

DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

Tento Dodatek č. 2 ke Smlouvě o klinickém hodnocení („**Dodatek**“) je uzavřen mezi:

This Amendment No. 2 to Clinical Trial Agreement („**Amendment**“) is between:

Fakultní nemocnici Královské Vinohrady, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČO: 000 64 173, DIČ: CZ 000 64 173, zastoupenou Prof. MUDr. Petrem Arenbergerem, DrSc., MBA, FCMA, ředitelem, číslo jednací: KH 32/2017, interní nákladové středisko: 43033 („**Zdravotnické zařízení**“ nebo „**Centrum klinického hodnocení**“), a

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, having a place of business at Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, Identification number: 000 64 173, Tax Identification Number: CZ 000 64 173, represented by Prof. MUDr. Petrem Arenbergerem, DrSc., MBA, FCMA, Director, reference symbol: KH 32/2017, internal cost center no. 43033 (the „**Institution**“ or the „**Site**“), and

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o.), se sídlem Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČO: 247 68 651, DIČ: CZ24768651, jednající („**IQVIA**“), a

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (formerly Quintiles Czech Republic, s.r.o.), having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, acting („**IQVIA**“), and

Samsung Bioepis Co., Ltd. se sídlem 107, Cheomdan-daero, Yeonsu-gu, Incheon, 21987, Korejská republika, zastoupený na základě plné moci IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. („**Zadavatel**“)

Samsung Bioepis Co., Ltd., having a place of business at 107, Cheomdan-daero, Yeonsu-gu, Incheon, 21987, Republic of Korea, represented by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. under a power of attorney (the „**Sponsor**“)

každá samostatně jako „Strana“ a společně jako „Strany“,

each a „Party“ and together the „Parties“,

a to s účinností ke dni uveřejnění v registru smluv.

and is effective as of its publication in the Register of Agreements.

TÍMTO SE POTVRZUJE:

WITNESSETH:

VZHLEDEM K TOMU, že IQVIA, Zadavatel a Zdravotnické zařízení jsou smluvními stranami smlouvy o klinickém hodnocení s názvem *“Randomizované, dvojitě maskované, multicentrické klinické hodnocení fáze III s paralelními skupinami porovnávající účinnost, bezpečnost, farmakokinetiku a imunogenicitu přípravků SB11 (navrhovaná biologická obdoba ranibizumabu) a Lucentis® u pacientů s věkem podmíněnou neovaskulární makulární degenerací”*, protokol číslo *SB11-G31-AMD*, ze dne 8.2.2018 („**Smlouva**“), a Dodatku č. 1 smlouvy ze dne 5. prosince 2018 a přejí si tuto Smlouvu změnit;

WHEREAS, IQVIA, the Sponsor and the Institution are parties to a clinical trial agreement entitled *“A Phase III Randomised, Double-masked, Parallel Group, Multicentre Study to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity between SB11 (proposed ranibizumab biosimilar) and Lucentis® in Subjects with Neovascular Age-related Macular Degeneration”*, the Protocol number *SB11-G31-AMD*, dated 8.2.2018 (the „**Agreement**“), and amended by Amendment No. 1 effective as of 5 Dec 2018 and the parties desire to amend such Agreement;

NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jinou dobrou a hodnotnou úplatu, jejíž přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se Strany tímto dohodly na změně Smlouvy takto:

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. Nahrazením slova „kontrolovat“ výrazem „přezkoumat a/nebo ověřit“ v článku 1.3.3 původně

1. Upon replacement of the word “inspect” to “review and / or clarify” in section 1.3.3 of your original executed

uzavřené smlouvy o klinickém hodnocení („**Současný odstavec/Současné odstavce**“), se mění dotčený odstavec jak uvedeno níže („**Revidovaný odstavec/Revidované odstavce**“).

Současný odstavec/Současné odstavce

1.3.3. Přístup, použití, monitoring a kontrola. Centrum klinického hodnocení poskytne originály či kopie (dle podmínek konkrétního případu) všech Studijních dat a údajů Quintiles a Zadavateli, aby je Zadavatel mohl využít. Centrum klinického hodnocení umožní Zadavateli a Quintiles a jejich zástupcům a zmocněncům odpovídající přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a k Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům, aby umožnilo Zadavateli a Quintiles a jejich zástupcům a zmocněncům provedení monitoringu Studie, zejména:

- (i) kontrolu Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů;
- (ii) kontrolu toho, zda jsou platby užívány v souladu s rozpočtem;
- (iii) kontrolu úplnosti CRF a jejich podrobné shody s Protokolem;
- (iv) kontrolu zdrojových dokumentů, zejména nemocničních/klinických záznamů podstatných pro přípravu CRF.

Centrum klinického hodnocení umožní kontrolním úřadům přiměřený přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a ke Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům a poskytne oprávnění ke kopírování Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů včetně veškerých kontrol prováděných kontrolními úřady.

Veškeré kontroly zdrojových dokumentů ze strany Zadavatele nebo CRO budou prováděny s řádným ohledem na ochranu důvěrných údajů pacientů.

bude nahrazeno následujícím:

Revidovaný odstavec/Revidované odstavce

1.3.3. Přístup, použití, monitoring a **přezkoumání a/nebo ověření**. Centrum klinického hodnocení poskytne originály či kopie (dle podmínek konkrétního případu) všech Studijních dat a údajů IQVIA a Zadavateli, aby je Zadavatel mohl využít. Centrum klinického hodnocení umožní Zadavateli a IQVIA a jejich zástupcům a zmocněncům odpovídající přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a k Zdravotním

CTA (“**Current Paragraph(s)**”), the paragraph should be read as described below (“**Revised paragraph(s)**”).

Current paragraph(s):

1.3.3. Access, Use, Monitoring and Inspection. Site shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to Quintiles and Sponsor for Sponsor’s use. Site shall afford Sponsor and Quintiles and their representatives and designees reasonable access to Site’s facilities and to Medical Records and Study Data so as to permit Sponsor and Quintiles and their representatives and designees to monitor the Study, including, but not limited to the following:

- (i) Inspect Medical Records and Study Data;
- (i) Check use of payments are in line with budget allocation;
- (ii) Inspect CRFs for completeness and detailed compliance with the Protocol; and
- (iii) Inspect source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the CRF.

Site shall afford Regulatory Authorities reasonable access to Site’s facilities and to Medical Records, and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data, including for all regulatory inspections.

Any inspection of source documents by Sponsor or CRO shall be performed with due regard for patient confidentiality.

will be replaced with:**Revised Paragraph(s):**

1.3.3. Access, Use, Monitoring and Inspection. Site shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to IQVIA and Sponsor for Sponsor’s use. Site shall afford Sponsor and IQVIA and their representatives and designees reasonable access to Site’s facilities and to Medical Records and Study Data so as to permit Sponsor and IQVIA and their representatives and designees to

záznamům a Studijním datům a údajům, aby umožnilo Zadavateli a IQVIA a jejich zástupcům a zmocněncům provedení monitoringu Studie, zejména:

- (i) **přezkoumání a/nebo ověření** Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů;
- (ii) **přezkoumání a/nebo ověření** toho, zda jsou platby užívány v souladu s rozpočtem;
- (iii) **přezkoumání a/nebo ověření** úplnosti CRF a jejich podrobné shody s Protokolem;
- (iv) **přezkoumání a/nebo ověření** zdrojových dokumentů, zejména nemocničních/klinických záznamů podstatných pro přípravu CRF.

Centrum klinického hodnocení umožní kontrolním úřadům přiměřený přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a ke Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům a poskytne oprávnění ke kopírování Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů včetně veškerých kontrol prováděných kontrolními úřady.

Veškerá **přezkoumání a/nebo ověření** zdrojových dokumentů ze strany Zadavatele nebo CRO budou prováděny s řádným ohledem na ochranu důvěrných údajů pacientů.

Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají plně platné a účinné.

2. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Takovémuto zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních Stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy – Rozpočet a rozpis plateb, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet zařazených subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovémuto zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o zveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že zašle notifikaci o uveřejnění na e-mailovou adresu [REDACTED]. Není-li Dodatek zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od

monitor the Study, including, but not limited to the following:

- (i) **Review and/or verify** Medical Records and Study Data;
- (ii) Check use of payments are in line with budget allocation;
- (iii) **Review and/or verify** CRFs for completeness and detailed compliance with the Protocol; and
- (iv) **Review and/or verify** source documents, including but not limited to, hospital/clinic records, relevant to the preparation of the CRF.

Site shall afford Regulatory Authorities reasonable access to Site's facilities and to Medical Records, and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data, including for all regulatory inspections.

Any **review and/or verification** of source documents by Sponsor or CRO shall be performed with due regard for patient confidentiality.

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

2. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published pursuant to the Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A to the Agreement – Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Institution will inform IQVIA of publishing this Amendment in the Agreements Register the following email address: [REDACTED]. Should the Institution fail to

jeho podpisu všemi smluvními Stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

publish this Amendment within 5 working days from its full execution by all Parties, it may be published by the Sponsor or IQVIA.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně 135 219,2 Kč.

The estimated value of financial payment under the Agreement as amended shall be approximately CZK 135219,20

NA DŮKAZ TOHO Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců v níže uvedený den.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.:

Jméno:

By:

Funkce:

Title:

Podpis:

Na základě plné moci IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Signature:

Under a Power of Attorney IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Datum:

Date:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice Královské Vinohrady:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Královské Vinohrady:

Jméno: Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

By: Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

Funkce: Director

Title: ředitel

Podpis:

Signature:

Datum:

Date:

Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě Plné moci, jménem Samsung Bioepis Co., Ltd.:

Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, in the name of Samsung Bioepis Co., Ltd.:

Jméno:

By:

Funkce:

Title:

Podpis:

Na základě plné moci IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Signature:

Under a Power of Attorney IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Datum:

Date:

Prohlášení Zkoušejícího

Já, [REDACTED] Zkoušející této Studie, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s Protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení Studie. Byl jsem seznámen s tímto Dodatkem a budu dodržovat povinnosti v něm stanovené Zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s tímto Dodatkem a v souladu s dodatkem separátní smlouvy uzavřeným mezi mnou a IQVIA/Zadavatelem budu z prostředků mnou obdržených od IQVIA/Zadavatele vyplácet sjednané odměny Personálu Centra provádění klinického hodnocení a dalším osobám spolupracujícím na provádění této Studie a budu za to plně zodpovědný.

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____

Funkce: Zkoušející

Datum: _____

Investigator's Declaration

I, [REDACTED] the Investigator of this Study, hereto certify, that I have duly acquainted myself with the Protocol along with any/all documentation submitted by the Sponsor in relation to the performance of this Study. I further affirm, that I have thoroughly familiarized myself with this Amendment and that I shall observe any/all obligations stipulated herein as to Investigator and also adhere to Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, and other applicable legal regulations. I further proclaim and guarantee, that in accordance herewith and in compliance with the separate agreement concluded between IQVIA/Sponsor and I, I shall distribute the resources received from IQVIA/Sponsor and settle the agreed remunerations to Site Staff and other personnel participating in the conduct of this Study and I shall be fully responsible with regard to this obligation.

Name: [REDACTED]

Signature: _____

Position: Investigator

Date: _____