### P R A H E A LT H SC I E N C E S **k RÚ: 120.00880141**

Confidential Czech Republic / Contract Amendment #1

Revmatologický ústav / [Xx xX].

IM011-073

#### CLINICAL TRIAL CONTRACT AMENDMENT #1

**DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENI KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

**THIS CLINICAL TRIAL CONTRACT**

**AMENDMENT #1** ("Contract Amendment # l"), valid as of the last signature date below and effective as of the date of publication in the Registry of Contracts (the "Effective Date"), by and between

Tento **DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO**

**HODNOCENÍ** (dále jen „Dodatek č. **1** ke Smlouvě"), platný ode dne posledního podpisu uvedeného níže a účinný ode dne uveřejnění v registru smluv (dálejen „Datum účinnosti"), se uzavírá mezi

**Revmatologický ústav, state contributory Revmatologický ústav, státní příspěvková organization,** located at Na Slupi 450/4, 128 **organizace,** se sídlem Na Slupi 450/4, 128 00 00 Praha 2 - Nové Město, Czech Republic, Praha 2 - Nové Město, Česká republika, Company ID number (IČO): 00023728, VAT IČO: 00023728, DIČ: CZ00023728,

### ID: CZ00023728, represented by prof. zastoupený prof. MUDr. Karlem Pavelkou, MUDr. Karel Pavelka, DrSc., director (the DrSc., ředitelem (dále jen „Zdravotnické "Institution"), zařízení"),

and a

**Pharmaceutical Research Associates CZ,** společností **Pharmaceutical Research s.r.o.,** located at Praha 7, Jankovcova **Associates CZ, s.r.o.,** se sídlem Praha 7, 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká Republic, IČ (company ID number): republika, IČ: 27636852, společností s 27636852, the limited liability company duly ručeným omezeným řádně zapsanou v registered in the Commercial Register of the Obchodním rejstříku České republiky Czech Republic maintained by the Municipal vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, Court in Prague, Section C, Entry 120574, vložka 120574, zastoupená Mgr. Miroslavou represented by Mgr. Miroslava Homolová, Homolovou, PhD., pověřenou zástupkyní na PhD., authorized representative based on základě plné moci (dale jen "PRA"), pobočkou power of attomey ("PRA"), an affiliate of společnosti Pharm Research Associates, (UK) Pharm Research Associates, (UK) Ltd., Ltd., se sídlem 500 Oak Way, Green Park, located at 500 Oak Way, Green Park, Reading, Berkshire RG2 6 AD, Spojené Reading, Berkshire RG2 6 AD, United království, s registrovanou adresou Cannon Kingdom and with registred address at Place, 78 Cannon Street, Londýn, EC4N 6AD, Cannon Place, 78 Cannon Street, London, UK (dále jen „PRA UK"), jednající jako EC4N 6AD, UK („PRA UK"), acting as an nezávislý dodavatel společnosti **Bristol­** independent contractor for **Bristol-Myers Myers Squibb International Corporation** se **Squibb International Corporation** located sídlem Chaussée de la Hulpe, 185 1170 Brusel, at Chaussée de la Hulpe, 185 1170 Brussels, Belgie (dále jen „Zadavatel"). Společnost PRA Belgium (the "Sponsor"). PRA has agreed to se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti accept certain obligations and duties of společnosti Pharmaceutical Research Pharmaceutical Research Associates, Associates, Inc., týkající se provádění Inc.,with respect to the the conduct of the klinického hodnocení v České republice; clinical trial in Czech Republic;

P R AH E A LT H SC I E N C E S

Confidential Czech Republic / Contract Amendment #1

Revmatologický ústav / [Xx xX].

IM011-073

By participation

**[Xx xX],** an employee of the Institution, shall serve as the principal investigator ("Investi gator") for the Study as defined below. The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the "Site."

Sponsor, Site and PRA individually referred to as " ", collectively referred to as "Parties".

#### W I T N E S S E T H:

**WHEREAS,** under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, dated October 07, 2019, and as amended (the "Agreement") between and among the parties, PRA retained the Institution and Investigator to perform the research study entitled **"A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo­ controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of BMS-986165 with Background Treatment in Subjects with Lupus Nephritis"** (the "Study"), bearing protocol number **IMOll-073,** sponsored by Bristol­ Myers Squibb Intemational Corporation, as more particularly described in the Agreement; and

**WHEREAS,** the parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement, and which they desire to memorialize in this Contract Amendment #1;

**NOW, THEREFORE,** in consideration of the premises and of the following mutual promises, covenants and conditions hereinafter set forth, the parties hereto agree as follows:

Za účasti

**[Xx xX],** zaměstnance Zdravotnického zařízení, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející") odpovídající za Studii, jak je definováno níže. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „Řešitelské centrum".

Zadavatel, Řešitelské centrum a společnost PRA jsou dále samostatně označováni jako

„Smluvní strana" a společně jako „Smluvní strany".

#### ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení mezi smluvními stranami ze dne 7. října 2019, ve znění jejich dodatků (dále jen „Smlouva"), společnost PRA zavázala Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího k provádění klinické výzkumné studie pod názvem

**„Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná fáze 2 hodnocení bezpečnosti a účinnosti BMS-986165 u subjektů s lupusovou nefritidou se stávající léčbou"** (dálejen „Studie"), s číslem protokolu **IMOll-073,** sponzorované firmou Bristol­ Myers Squibb Intemational Corporation, jak je podrobněji popsána ve Smlouvě; a

#### VZHLEDEM K TOMU, ŽE

smluvní strany se dohodly na změně obsahu Smlouvy, kterážto má být zaznamenána v tomto Dodatku č. 1 ke Smlouvě;

**SE TÍMTO** s ohledem na předpoklady a následující vzájemné přísliby, dohody a podmínky dále ustanovené smluvní strany dohodly takto:

P R A H E A L T H S C I E N C E S

Confidentia\_I

\_ C\_ze\_c\_h\_R\_e,p\_u\_b\_lic-'/-\_C\_o\_nt\_ra\_c\_t A\_m\_e\_nd\_m\_e\_n\_t \_#\_1 Revmatologický ústav / [Xx xX].

IMOll-073

1. Budget *I* Payment Schedule. To account for changes to the services and costs under the Agreement, the parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit B is hereby stricken and replaced by the revised Budget attached hereto as Revised Exhibit B, which includes the requirements of Protocol Amendments version 4.
2. Section 3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS, point (c). The parties agree that Section 3, point (c) is hereby stricken and replaced as follows :

"(c) The Site will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. For any responses to a governmental or regulatory authority, the Institution will provide a draft of such responses to PRA and Sponsor for review and comment prior to submission to the governmental or regulatory authority. Institution will consider in good faith incorporating PRA or Sponsor's feedback in their responses. The Site shall cooperate with regulatory inspections visits and audits and will also provide to Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study.

Sponsor will have the right to attend any inspection or meeting by a governmental or regulatory agency relating to the Study."

3. Modification of the Section 6. PUBLICATION of the Agreement. Parties agree that the following wording has to be added to section 6. Publication of the Agreement:

1. Rozpočet *I* Platební podmínky. Za účelem zohlednění změn ve službách a nákladech ve Smlouvě strany souhlasí, že Rozpočet přiložený ke Smlouvě jako Příloha B se odstraňuje a je nahrazen revidovaným Rozpočtem přiloženým níže jako Revidovaná Příloha B, která obsahuje náležitosti Dodatku k Protokolu č. 4.
2. Sekce 3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP, oddíl (c). Smluvní strany souhlasí, že Sekce 3, oddíl (c) Smlouvy se odstraňuje a je nahrazen takto:

„(c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o chystané kontrole týkající se Studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a PRA kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou a které souvisejí se Studií. V případě jakýchkoli odpovědí vládnímu nebo regulačnímu orgánu, Zdravotnické zanzení poskytne návrh takových odpovědí společnosti PRA a Zadavateli ke kontrole a vyjádření před jejich předložením vládnímu nebo regulačnímu orgánu. Zdravotnické zařízení zváží v dobré víře začlenění zpětné vazby PRA nebo Zadavatele do svých odpovědí. Řešitelské centrum bude spolupracovat při kontrolních návštěvách a auditech ze strany regulačních úřadů a dále předá Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům a které se vztahují ke Studii.

Zadavatel bude oprávněn účastnit se jakékoliv kontroly nebo jednání iniciovaných ze strany vládních nebo regulačních orgánů v souvislosti se Studií."

1. Úprava sekce 6. PUBLIKACE Smlouvy. Smluvní strany souhlasí, že následující text musí být vložen do sekce 6. Publikace Smlouvy:

### P R A H E A LT H SC I E N C E S

Confidential Czech Republic / Contract Amendment #1

Revmatologický ústav *I* [Xx xX].

IM011-073

The primary publication of Study results Primární zveřejnění výsledků Studie povede will be led by Sponsor. Sponsor abides by Zadavatel. Zadavatel dodržuje pokyny Intemational Committee of Medical Joumal Mezinárodního výboru lékařských časopisů Editors (ICMJE) guidelines, with respect to (ICMJE), pokud jde o určování autorství. determining authorship. Authors will be Autoři budou vybráni na základě pokynů selected based on ICMJE guidelines, at the ICMJE podle výhradního uvážení Zadavatele. sole discretion of Sponsor. Sponsor does Zadavatel nezaručuje, že Zkoušející nebo not guarantee that Investigator or any Study jakýkoli člen Studijního týmu bude autorem Personnel will be an author on publications publikací Zadavatele.

by Sponsor.

1. **Ratification of Balance of Agreement. In 4. Potvrzení obsahu smlouvy.** Smluvní strany al! other respects, the terms of the Agreement tímto potvrzují, že ve všech ostatních are hereby ratified and affirmed by each of the ustanoveních zůstává Smlouva nezměněna. parties hereto.
2. **Headings.** The headings in this Contract **5. Nadpisy.** Nadpisy uvedené v tomto Amendment #1 are for convenience of Dodatku č. ke Smlouvě mají pouze reference only and shall not affect its informativní význam a nemají jakýkoli vliv na interpretation. jeho výklad.
3. **Publication.** The Sponsor and also PRA declare that they are aware of the fact that the Institution as a compulsory subject in accordance with Act no. 340/2015 Coll., on special conditions for the effectiveness of some contracts, to disclosure of these contracts and agreements in the Register of Contracts (Act on the Registry of contracts) is obliged to publish in the Registry of Contracts administered by the Ministry of the Interior of the Czech Republic, this Amendment including its annexes, to fulfil the conditions for publication under the Act on the Registry of contracts and agrees with publication of this Amendment. The Institution is committed to publish this Amendment within 30 days from its conclusion in the Register of Contracts. Version of the Amendment to be made public shall be provided by Sponsor or its designee to Institution, in readable electronic format by sending it to an email address [Xx xX] where such information in the Amendment may be redacted that the Sponsor considers as important information in terms of the statutory

**6. Uveřejňování.** Zadavatel i PRA prohlašují, že sijsou vědomi skutečnosti, že Zdravotnické zařízení jako povinný subjekt dle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uvereJnovam těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv) je povinna uveřejnit v Registru smluv, jehož správcem je Ministerstvo vnitra České republiky, tento Dodatek včetně jeho příloh, za splnění podmínek k uveřejnění dle zákona o registru smluv, a s uveřejním tohoto Dodatku souhlasí. Zdravotnické zařízení se zavazuje tento Dodatek uveřejnit ve lhůtě do

30 dnů od jeho uzavření v Registru smluv. Verze Dodatku k uveřejnění bude Zdravotnickému zanzení poskytnuta Zadavatelem nebo jeho zástupcem, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [Xx xX], kdy mohou být v této verzi Smlouvy redigovány takové informace, které Zadavatel považuje za informace významné ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník), neboť všeobecný

# P R A H E A LT H S C I E N C E S

Confidential Czech Republic / Contract Amendment #1

Revmatologický ústav / [Xx xX].

IMOll-073

definition of a trade secret (§ 504 of the Act no. 89/2012 Coll., Pvil Code), a.s common access to such information can have a significant impact on economic results and market position of the Sponsor, i.e. not to be disclosed are annexes containing information about the remuneration, Investigator Brochure, Insurance agreement for coverage of Study and Protocol.

přístup k těmto informacím může mít podstatný dopad na ekonomické výsledky a tržní postavení zadavatele, tzn. nebudou uveřejněny zejména přílohy obsahující informace o odměně, brožura pro Zkoušejícího, pojistná smlouva o pojištění Studie a Protokol.

The Institution commits within the procedure Zdravotnické zanzení se zavazuje v rámci of publication of this Contract under Act No. postupu uveřejnění tohoto Dodatku podle 340/2015 Coll. send a confirmation of zákona č. 340/2015 Sb. zaslat potvrzení o publication of the Amendment to the e-mail uveřejnění Smlouvy na e-mailovou adresu address of PRA: [Xx xX] PRA: [Xx xX]

# P R A H E A LT H S C I E N C E S

Confidential Czech Republic / Contract Amendment #1

Revmatologický ústav / [Xx xX].

IMOll-073

**IN WITNESS WHEREOF,** the parties **NA DŮKAZ TOHO** řádně zmocnění zástupci hereto, each by a duly authorized smluvních stran podepsali tento Dodatek č. 1 representative, have executed this Contract ke Smlouvě.

Amendment #1.

#### PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.

By *I* Podepsal:

Authorised Signature *I* Podpis zmocněného zástupce Name *I* Jméno: [Xx xX]

Title *I* Funkce: Authorised bv the executive on p ower of attome y *I* Zmocněná j ednatelem na základě plné moci

Date *I* Datum: 19.8.2020

#### INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

By/Podepsal:

Authorised Signature *I* Podpis zmocněného zastupce

Name/Jméno: [Xx xX]

Title/Funkce: Director *I* Ředitel

Date/Datum: 24.8.2020

#### P R A H E A L T H S C I E N C E S

Confidential Czech Republic / Contract Amendment # 1

Revmatologický ústav / [Xx xX]. IMOll-073

**REVISED EXHIBIT B BUDGET *I* REVIDOVANÁ PŘÍLOHA B ROZPOČET**

***OBSAH TÉTO PŘÍLOHY SE NEZVEŘEJŇUJE (viz § 3, odst.2, písm. b) zákona č.340/2015 Sb.)***