

**AMENDMENT #2 TO CLINICAL STUDY  
AGREEMENT**

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated 3 October 2019 (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**") sponsored by **MENARINI RICERCHE S.P.A.**, with head office at 10, Via Tito Speri, 00071, Pomezia, Rome, Italy having its registered place of business at 10, Via Tito Speri, 00071, Pomezia, Rome, Italy (the "**Sponsor**"), conducted in accordance with the protocol **DELA-01 "A randomized, observer-blinded, active-controlled, Phase IIIb study to compare IV / Oral delafloxacin fixed-dose monotherapy with best available treatments in a microbiologically enriched population with surgical site infections"** and any amendments thereto (the "**Protocol**"), is made by and between:

**Oblastní nemocnice Kladno, a. s., nemocnice Středočeského kraje** (Regional Hospital Kladno, a.s., hospital of the Central Bohemian region),

Vančurova 1548, 272 59, Kladno, IN: 27256537, TIN: CZ27256537, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section B, folio 132148 10020, represented by Ing. Jaromír Bureš, Chairman of the Board and Ing. Michal Feix, Vice-Chairman of the Board (the "**Institution**")

and

**Eyad Lubbad, MD,**

██████████, mailing address:

Oblastní nemocnice Kladno, a. s., nemocnice Středočeského kraje, Chirurgické oddělení, Vančurova 1548, 272 59, Kladno (the "**Investigator**")

and

**PSI CRO Czech Republic s.r.o.,**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN:

**DODATEK #2 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM  
HODNOCENÍ**

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení s datem 3. 10. 2019 (dále jen „**Smlouva**“) ke klinické studii (dále jen „**Studie**“) zadané společností **MENARINI RICERCHE S.P.A.**, se sídlem na adrese 10, Via Tito Speri, 00071, Pomezia, Řím, Itálie, s registrovaným místem podnikání na adrese 10, Via Tito Speri, 00071, Pomezia, Řím, Itálie (dále jen „**Zadavatel**“), prováděné v souladu s protokolem **DELA-01 „Randomizovaná pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze IIIb kontrolovaná aktivním přípravkem srovnávající IV a perorální podání fixní dávky delafloxacinu jako monoterapie s nejlepší dostupnou léčbou zaměřující se na populaci pacientů, u nichž nárůst mikroorganismů způsobil infekci pooperační rány“** a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“) se uzavírá mezi:

**Oblastní nemocnice Kladno, a. s., nemocnice Středočeského kraje,**

Vančurova 1548, 272 59, Kladno, IČ: 27256537, DIČ: CZ27256537, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze oddíl B, vložka 10020, zastoupená Ing. Jaromírem Burešem, předsedou představenstva a Ing. Michal Feix, místopředsedou představenstva (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

A

**MUDr. Eyad Lubbad,**

██████████ adresa pro

doručování: Oblastní nemocnice Kladno, a. s., nemocnice Středočeského kraje, Chirurgické oddělení, Vančurova 1548, 272 59, Kladno (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

**PSI CRO Czech Republic s.r.o.,**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775,

CZ28196775, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by [REDACTED], Country Manager, and [REDACTED], by Power of Attorney ("PSI")

**PREAMBLE:**

**WHEREAS**, the parties wish to revise section 7.3 of the Agreement in accordance with the Protocol;

**WHEREAS**, the parties wish to add section 2 d) to address the reimbursement of additional therapies for the Study to the Institution;

**WHEREAS**, the parties wish to revise the Fee and Payment Schedule, Attachment 1 to the Agreement in order to adjust the clause entitled "Patient Travel Reimbursement";

**WHEREAS**, the parties agree that for the purposes of efficient payment administration they will completely replace the contents of Attachment 1 with the relevant updated contents;

**WHEREAS**, in order to introduce such revisions to the Agreement, the parties have agreed to enter into this Amendment.

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. Section 7.3 of the Agreement shall be revised and read as follows:

**"7.3. Record Keeping**

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data, including the Case Report Forms (or equivalent electronic data), relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (collectively the "Records"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location until at least two (2) years after the last approval of a

zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupená [REDACTED], Country Manager, a [REDACTED], na základě plné moci (dále jen „PSI“)

**PREAMBULE:**

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí revidovat odstavec 7.3 Smlouvy v souladu s Protokolem;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí přidat odstavec 2 d) pro vyřešení úhrady dodatečných terapií pro účely Studie Zdravotnickému zařízení;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí revidovat Rozpis plateb stanovený v Příloze 1 ke Smlouvě za účelem úpravy ustanovení s názvem „Cestovní náhrady pacientům“;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s tím, aby obsah Přílohy 1 byl zcela nahrazen relevantním aktualizovaným obsahem za účelem efektivní úhrady plateb;

**VZHLEDEM K TOMU**, že se strany dohodly na uzavření tohoto Dodatku s cílem začlenit uvedené revize do této Smlouvy.

**SE NYNÍ PROTO** strany při zvážení podmínek stanovených tímto Dodatkem dohodly následovně:

1. Odstavec 7.3 Smlouvy se tímto reviduje a má následující znění:

**„7.3. Záznamy**

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povedou přesné, úplné a aktuální záznamy o všech Studijních údajích, které budou zahrnovat Záznamy subjektů hodnocení (nebo odpovídající údaje v elektronické podobě), příslušné zdrojové dokumenty a jakékoli další nezbytné dokumenty nebo materiály dle požadavků Protokolu, Platných regulačních požadavků a pokynů PSI a Zadavatele (dále jen „Záznamy“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uchovávají všechny Záznamy na zabezpečeném místě nejméně dva (2) roky po posledním schválení žádosti o

marketing application in an ICH region; until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region, or at least two (2) years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the Study Drug or twenty-five (25) years from the end of the Study, whichever occurs last. The Institution and/or the Investigator may destroy the Records at the end of the Records keeping period on the condition that the Institution and/or the Investigator sends written notice to the Sponsor at least sixty (60) days prior to the date deletion/disposal will occur, and, if requested by the Sponsor, cooperates with the Sponsor in extending the Record keeping period or shipping the Records to another facility for storage, at the Sponsor's reasonable expense."

2. Agreement shall be amended to add Section 2 d), subject to the following:

"2 d) The Institution may use the additional therapy from its own stock in accordance with the Protocol, and PSI or the Sponsor, directly or through their vendor (s), shall reimburse the Institution the costs regards the purchase of such additional support therapy, without adding any markup, upon presentation of supporting documents, if applicable."

3. The Fee and Payment Schedule under Attachment 1 to the Agreement shall be replaced in its entirety by the "Revised Fee and Payment Schedule" as annexed to this Amendment.

4. This Amendment shall be considered effective as of the date of its publication on the Contracts Register.

5. The parties acknowledge that Act No. 340/2015 Coll., on the Contract Register obliges the Institution to publish this Amendment, the Agreement and any other amendments to the Agreement (the "Documents"). PSI shall prepare a machine-readable electronic format of the Documents which will blind out sensitive information in compliance with Section 3

registraci v regionu ICH; do doby, dokud v regionu ICH nebudou žádné nevyřízené nebo zamýšlené žádosti o registraci, nebo dokud neuplynou nejméně dva (2) roky od formálního přerušení klinického vývoje Studijního léku, nebo dokud neuplyne dvacet pět (25) let od ukončení Studie, podle toho, která z těchto událostí nastane později. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející mohou zničit Záznamy na konci doby uchovávání Záznamů za podmínky, že Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zašlou písemné oznámení Zadavateli nejméně šedesát (60) dnů před datem výmazu/likvidace, a pokud o to Zadavatel požádá, poskytnou Zadavateli součinnost při prodlužování doby uchovávání Záznamů nebo při odesílání Záznamů do jiného zařízení k uložení na přiměřené náklady Zadavatele.

2. Smlouva se mění přidáním odstavce 2 písm. d):

"2 d) Zdravotnické zařízení může v případě potřeby použít dodatečnou terapii ze svých vlastních zásob v souladu s Protokolem a společnost PSI nebo Zadavatel, přímo či prostřednictvím svých dodavatelů, uhradí Zdravotnickému zařízení náklady spojené s nákupem takové doplňkové podpůrné terapie, a to bez přidání marže po předložení příslušných dokumentů."

3. Rozpis plateb v Příloze 1 ke Smlouvě byl zcela nahrazen „Revidovaným rozpisem plateb“ připojeným k tomuto Dodatku.

4. Tento dodatek se považuje za účinný k datu svého uveřejnění v Registru smluv.

5. Smluvní strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento Dodatek, Smlouvu a jakékoli další dodatky ke Smlouvě v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv („Dokumenty“). Společnost PSI připraví strojově čitelné verze Dokumentů se znečitelněnými citlivými údaji v souladu s ustanovením § 3 odst. 1 zákona o registru smluv

Subsection 1 of the Act on the Contract Register and send them to the Institution for publication. Once the Institution publishes the Documents, the Institution shall inform PSI of the publication via the PSI data box with identifier: [REDACTED] and by email sent to: [REDACTED]. The Act on the Contract Register also obliges the Institution to publish the estimated value of the Agreement as amended by the Amendment. The parties agree that this amount shall be defined as EUR 122 846.

6. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.

7. This Amendment shall be made part of the Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all other terms of the Agreement shall remain in full force and effect.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

a zašle je Zdravotnickému zařízení k uveřejnění. Zdravotnické zařízení bude společnost PSI informovat o uveřejnění Dokumentů prostřednictvím datové schránky společnosti PSI s identifikátorem: [REDACTED] a emailové adresy: [REDACTED]. Zdravotnické zařízení je povinno na základě zákona o registru smluv rovněž uveřejnit předpokládané celkové finanční plnění poskytnuté na základě Smlouvy ve znění tohoto Dodatku. Smluvní strany se dohodly, že jde o částku 122 846 Euro.

6. Výrazy s velkým počátečním písmenem použité v tomto Dodatku, které však nejsou redefinovány, mají stejný význam jako ve Smlouvě.

7. Tento Dodatek je součástí Smlouvy a připojuje se k ní jako její příloha. S výjimkou ustanovení tohoto Dodatku zůstávají v plné platnosti veškeré podmínky stanovené Smlouvou.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

This Amendment has been executed in three originals, one for each party. Tento Dodatek byl vypracován ve třech vyhotoveních, z nichž každá strana obdrží jedno vyhotovení.

The Institution/ Zdravotnické zařízení: **Oblastní nemocnice Kladno, a. s., nemocnice Středočeského kraje** ( Regional Hospital Kladno, a.s., hospital of the Central Bohemian region)

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: Ing. Jaromír Bureš

Title/Pozice: Chairman of the Board/předseda představenstva

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: Ing. Michal Feix,

Title/Pozice: Vice-Chairman of the Board/místopředseda představenstva

Dated/Datum: \_\_\_\_\_

The Investigator/Hlavní zkoušející: **MUDr. Eyad Lubbad**

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: MUDr. Eyad Lubbad

Dated/Datum: \_\_\_\_\_

PSI: **PSI CRO Czech Republic s.r.o.**

\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: ██████████

Title/Pozice: based on the Power of Attorney/na základě plné moci

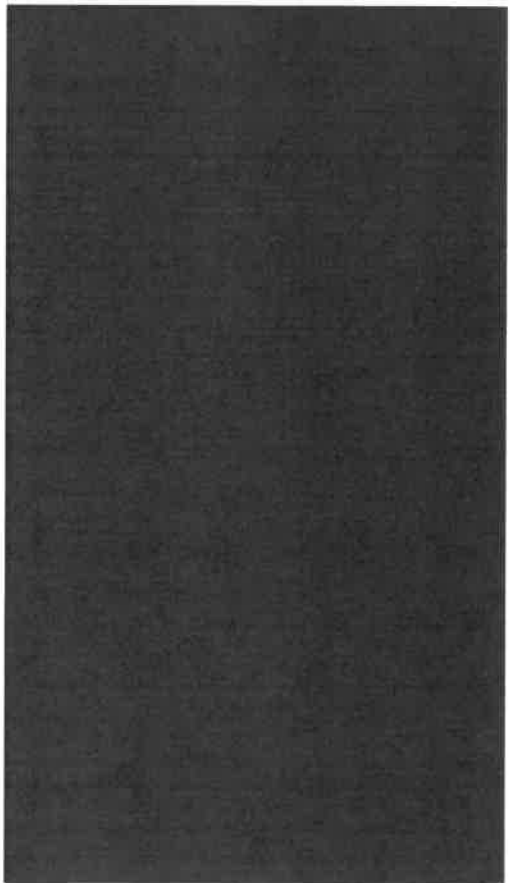
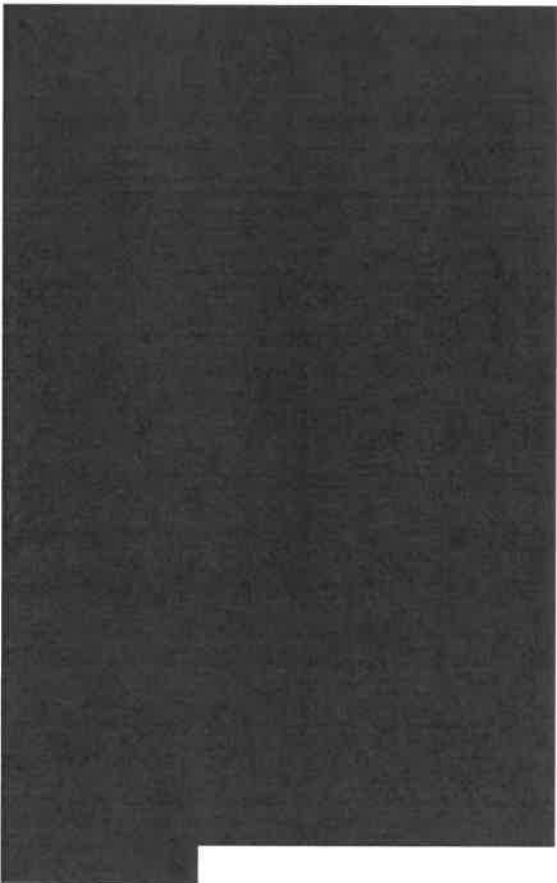
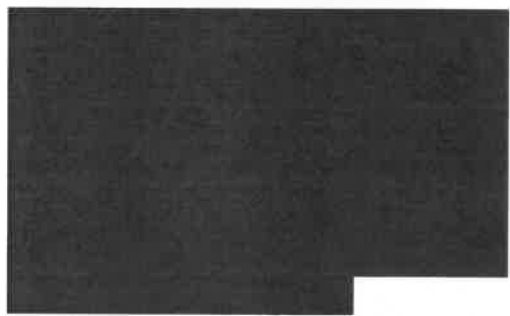
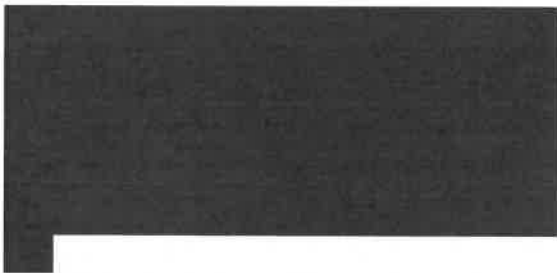
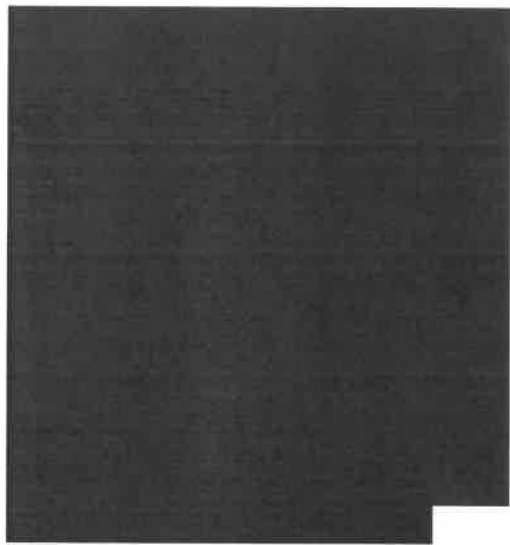
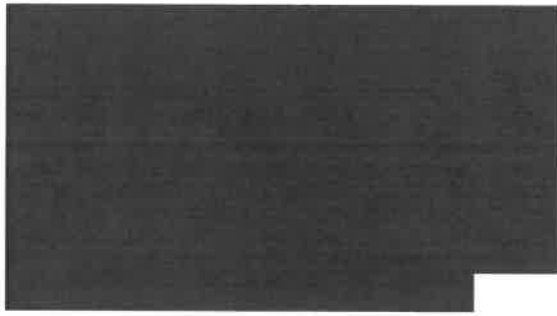
\_\_\_\_\_  
Name/Jméno: ██████████

Title/Pozice: based on the Power of Attorney/na základě plné moci

Dated/Datum: \_\_\_\_\_









[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

II. [Redacted]

II. [Redacted]

a) [Redacted]

a) [Redacted]

b) [Redacted]

b) [Redacted]

c) [Redacted]

c) [Redacted]

