

Amendment No. 1 to the Clinical Trial Agreement Related to Protocol I6T-MC-AMAM, "A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active-Controlled, Treat-Through Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Mirikizumab in Patients with Moderately to Severely Active Crohn's Disease (VIVID-1)" (hereinafter referred to as "Study")

This letter (hereinafter referred to as "Amendment no. 1"), amends the change of the clinical trial agreement (hereinafter referred to as "Agreement") related to the above-referenced Study, which was concluded between:

Vojenská nemocnice Brno, p.o.

With its Registered Office in: Zábřdovická 3/3,
Zábřdovice (Brno-Židenice), 615 00 Brno,
Czech Republic

Represented by: plk. MUDr. Martin Stračár,
Director

Tax identification number: CZ60555530

(hereinafter referred to as "Institution")

and

MUDr. David Štěpek

With permanent residence at: Tvarožná 242, 664
05 Tvarožná, Czech Republic
Date of Birth: March 18, 1979

(hereinafter referred to as "Investigator")

and

Eli Lilly Cork Limited,

Address: Island House, Eastgate Road,
Eastgate Business Park, Little Island, Cork,
Ireland

IČO: 615384,
DIČ: IE3508310BH

(hereinafter referred to as "Lilly")

dated 25th February 2020.

The parties wish to make the following amendments to the Agreement:

1) Whereas,

- *the clinical visit V5 was changed to telephone visit;*
- *the cost for the endoscopy was removed from the ET visit;*

Dodatek č. 1 ke smlouvě o provedení klinického hodnocení dle protokolu I6T-MC-AMAM

„Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem a aktivním komparátorem kontrolované, „treat through“ klinické hodnocení fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost Mirikizumabu u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou (VIVID-1)“ (dále jen jako „Studie“)

Tento dodatek (dále jen jako "Dodatek č. 1") upravuje změnu smlouvy o provedení klinického hodnocení (dále jen jako "smlouvu") uvedeného výše, která byla uzavřena mezi:

Vojenská nemocnice Brno, p.o.

se sídlem: Zábřdovická 3/3,
Zábřdovice (Brno-Židenice), 615 00 Brno,
Česka republika

zastoupená plk. MUDr. Martinem Stračárem,
ředitelem

DIČ: CZ60555530

(dále jen „poskytovatel“)

a

MUDr. David Štěpek

Adresa zkoušejícího: Tvarožná 242,
664 05 Tvarožná, Česká republika
Datum narození: 18. 3. 1979

(dále jen jako „zkoušející“)

a

Eli Lilly Cork Limited,

Adresa: Island House, Eastgate Road,
Eastgate Business Park, Little Island, Cork,
Irsko,

IČO: 615384,
DIČ: IE3508310BH

(dále jen jako „Lilly“)

podepsána dne 25. února 2020.

Smluvní strany si přejí ve smlouvě provést tyto změny:

1) Vzhledem k tomu, že:

- *klinická návštěva N5 byla změněna na telefonickou návštěvu;*
- *náklady na endoskopii byly vyjmuty z položky Předčasné ukončení (ET)*

- items: "Repeat/additional TB test", "Visit 997", "Additional Supply Stool Collection Kit and instruction", "Repeat/additional Evaluation for EIMs", "Repeat/additional eCOA Device Coordination", "Reimbursement of locally-sourced medication(s)", "Site Time and Effort for sourcing central laboratory supplies", "Site Travel Reimbursement" were added among items paid by invoice

- položky: „opakovaný/dodatečný tuberkulinový test“, „Návštěva 997“, „Dodatečná sada pro odběr stolice a pokyny“, „Opakované / dodatečné hodnocení pro EIM“, „Opakované/dodatečné koordinaci se eCOA zařízením“, „Úhrada léků z místních zdrojů“, „Úhrada léků poskytovaná lokálně“ a „Čas a úsilí personálu při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř“ byly přidány mezi položky placené na základě faktury

all charts in **Exhibit 1A** "Budget" of the Agreement are replaced with new charts which follow:

se veškeré tabulky v **Příloze 1A** „Rozpočet“ Smlouvy ruší a nahrazují novými tabulkami v následujícím znění:

Exhibit 1A: Budget for Investigator

Příloha 1A. Rozpočet pro zkoušejícího

Payment Scheme For Subjects Who Will Be Enrolled (Randomized) Into The Study Rozpis plateb za subjekty, které budou zařazeny (randomizovány) do studie		
Visit No. Číslo návštěvy	Fees CZK Platba za návštěvu Kč	Notes Poznámky
<i>Screening / Prověřovací období</i>		
1	50 769	
<i>Period 1 / Období 1</i>		
2	18 260	
3	3 339	Telephone – based / Telefonická
4	17 289	
5 (Telephone)	3 339	Telephone – based / Telefonická
6	16 248	
7	50 411	
<i>Period 2 / Období 2</i>		
8	16 132	
9	14 155	
10	9 874	
11	11 179	
12	9 005	
13	9 874	
14	9 005	
15	10 192	
16	9 242	
17	44 829	
<i>Post Treatment Follow Up / Období sledování po léčbě</i>		
801	4 232	Completed only by Subjects not participating in I6T-MC-AMAX Trial / Podstoupené pouze subjekty, kteří se nezúčastní klinického hodnocení I6T-
802	4 853	
Total / Celkem		
Total / Celkem	312 227	Completed Subject not participating in I6T-MC-AMAX Trial / Dokončený subjekt neúčastní se klinického hodnocení I6T-MC-AMAX

Total / Celkem	303 142	Completed Subject Rolled-Over to I6T-MC-AMAX after Visit No. 17 / Dokončený subjekt neúčastní se klinického hodnocení I6T-MC-AMAX
Early Termination / Předčasné ukončení	8 462	
Payment Scheme For Subjects Who Will Be Screening Failures Rozpis plateb za subjekty, které budou vyřazeny před randomizací (nesplnily kritéria pro zařazení)		
<i>Visit No. / Číslo návštěvy</i>	<i>Fees CZK / Platba za návštěvu Kč</i>	<i>Notes / Poznámky</i>
Screen Failure - Visit 1	38 077	
Screen Failure - Visit 2	13 695	<i>Payment is in addition to Visit 1 / Nad rámec platby za provedení Návštěvy 1</i>

Items To Be Paid By Invoice by Investigator Položky vyžadující vystavení zvláštní faktury zkoušejícím	
<i>Procedure name / Název vyšetření</i>	<i>Fees CZK / Platba za proceduru Kč</i>
Repeat/Additional TB test (Local Lab, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, or T-SPOT.TB); includes Read PPD skin test 48-72 hours later, if applicable/ <i>Opakovaný/dodatečný tuberkulinový test (lokální laboratoř, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, nebo T-SPOT.TB) zahrnuje Read PPD skin test o 48-72 hodin později, pokud je to možné</i>	1 231
Visit 997 if performed in accordance with the protocol; price is per visit and includes AE, ConMeds, Research Time & Effort. <i>Návštěva 997, pokud se provádí v souladu s protokolem; cena je za návštěvu a zahrnuje nežádoucí události, souběžné léčby, čas a úsilí personálu</i>	6 019
Repeat/additional chest x-ray if performed in accordance with the protocol / <i>Opakované/dodatečné RTG vyšetření hrudníku provedené v souladu s protokolem</i>	916
Repeat/additional blood draw for central labs if performed in accordance with the protocol; price includes prep and ship to central lab / <i>Opakovaný/dodatečný odběr krevních vzorků pro vyšetření v centrální laboratoři provedený v souladu s protokolem; včetně zpracování a odeslání</i>	423
Repeat/additional Urine Pregnancy (local lab) if performed in accordance with the protocol / <i>Opakovaný/dodatečný těhotenský test z moči provedený lokální laboratoří v souladu s protokolem</i>	237
Repeat/additional Stool Culture, C. difficile testing, Fecal calprotectin and exploratory fecal biomarkers, if performed in accordance with the protocol; price includes collect and ship to Central Lab / <i>Opakované/dodatečné vyšetření stolice cílené na průkaz C. difficile, fekálního kalprotektinu a exploratorních fekálních biomarkerů provedené v souladu s protokolem; cena zahrnuje odběr vzorku a odeslání do centrální laboratoře</i>	990
Repeat/additional urine collection for central labs (Urinalysis) if performed in accordance with the protocol; price includes prep and ship to central lab / <i>Opakovaný/dodatečný odběr vzorku moči pro vyšetření v centrální laboratoři provedený v souladu s protokolem; včetně zpracování a odeslání</i>	150
Additional Supply Stool Collection Kit and instruction if performed in accordance with the protocol. <i>Dodatečná sada pro odběr stolice s pokyny, pokud jsou prováděny v souladu s protokolem.</i>	237
Repeat/additional Symptom-directed physical exam if performed in accordance with the protocol / <i>Opakované/dodatečné tělesné vyšetření zaměřené na příznaky provedené v souladu s protokolem</i>	1012

Repeat/additional Evaluation for EIMs if performed in accordance with the protocol. Opakované / dodatečné hodnocení pro EIM, pokud je prováděno v souladu s protokolem.	118
Repeat/additional Vital signs (T, PR, BP, Weight) completed outside of a Physical Exam, if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné vyšetření vitálních funkcí (T, PR, BP, Weight) provedené mimo tělesné vyšetření a v souladu s protokolem	375
Repeat/additional 12-lead ECG if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné 12-svodové EKG vyšetření, pokud provedeno v souladu s protokolem	979
Repeat/additional eCOA Device Coordination (Tablet or Diary) if performed in accordance with the protocol Opakovaná/dodatečná manipulace se eCOA zařízením (tablet nebo deník), pokud je prováděna v souladu s protokolem	474
Additional Study drug administration by site personnel if the patient or caregiver is not able to administer the injection; price includes subcutaneous injection / Dodatečné podání hodnoceného léčiva členy řešitelského týmu, pokud pacient nebo opatrovatel nemohou injekci podat sami; cena zahrnuje subkutánní injekci	332
Repeat Endoscopy/SES-CD with Biopsies at Screening if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; price includes all endoscopy-related items and services, moderate sedation, tissue prep and ship to Central Lab / Opakované endoskopické vyšetření/SES-CD s odběrem bioptického vzorku provedené při Screeningu a v souladu s protokolem; cena zahrnuje všechny položky a úkony potřebné pro provedení endoskopie, podání střední sedace, příprava vzorku a odeslání do centrální laboratoře	33 214
Reimbursement of locally-sourced medication(s) if used in accordance with the protocol and not paid by the patient's private/national insurance for patients enrolled in an industry-sponsored clinical trial; requires third-party receipts, reimbursement of actual expenses. Úhrada léků poskytovaná lokálně, pokud jsou používány v souladu s protokolem a nejsou hrazeny pacientovým pojištěním za pacienty zařazené do klinického hodnocení sponzorovaného průmyslovým odvětvím; vyžaduje fakturu od třetí strany, úhrada skutečných výdajů	-
Site Rater Training (C-SSRS); MAXIMUM of one (1) Rater / Proškolení hodnotitele (škála C-SSRS); Lilly uhradí proškolení maximálně jednoho (1) hodnotitele	1 691
Site Time and Effort for sourcing central laboratory supplies when they are not available from the Lilly-designated vendor; price is per hour, maximum of 5 hours per site, excludes travel time. Čas a úsilí personálu při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř, pokud nejsou k dispozici od dodavatele určeného společností Lilly; cena je za hodinu, maximálně 5 hodin, nezahrnuje dobu cesty.	474
Site Travel Reimbursement for use of a personal vehicle to source central laboratory supplies when they are not available from the Lilly-designated vendor; price is intentionally left blank and will be reimbursed per the government-set business travel rate for actual site-to-site distance traveled (round-trip). Úhrada cestovních výdajů za použití osobního vozidla při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř, pokud nejsou k dispozici od dodavatele určeného společností Lilly; cena je záměrně ponechána prázdná a bude vrácena podle vládou stanovené sazby za pracovní cestu pro skutečnou ujetou vzdálenost mezi místy (zpáteční).	-
Reimbursement for I6T-MC-f Pre-Screening activities that occur during the enrollment period for the trial. Payment is based on receipt of the completed Pre-screening Log demonstrating work performed; price is per month. Náhrada za aktivity spojené s pre-screeningem pacientů pro zařazení do klinického hodnocení I6T-MC-AMAM během období nábory. Nárok na měsíční platbu vzniká na základě doloženého výkazu práce - předložení vyplněného Pre-screening Logu; částka je za jeden měsíc	16 925

In relation to study participation, the subject will receive a financial reimbursement for transportation, parking, meals, inconveniences and other items outlined in patient information and informed consent form approved by ethics committee. Financial reimbursement will be dispensed to subject by Investigator via the Greenphire platform.

V souvislosti s účastí ve studii obdrží subjekt jako náhradu za výdaje spojené s dopravou, parkováním, stravováním, nepohodlím a dalšími položkami definovanými v dokumentu informace pro pacienta a informovaného souhlasu schváleném etickou komisí finanční náhradu. Finanční náhrada bude subjektu poukázána zkoušejícím prostřednictvím platformy Greenphire.

<u>Start-Up Fee</u>	<u>Zahajovací poplatek</u>
<p>The parties have further agreed that Lilly shall pay to Investigator a start-up fee, in an amount of</p> <p>CZK 15 000,-</p> <p>for the activities related to the initiation of the Study (start-up phase).</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by Investigator after the full execution of this Agreement and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Smluvní strany se dále dohodly, že Lilly uhradí zkoušejícímu zahajovací poplatek ve výši</p> <p>15 000,- Kč</p> <p>za úkony související se zahájením klinického hodnocení (start-up fáze).</p> <p>Tato cena je splatná na základě faktury vystavené zkoušejícím po uzavření této smlouvy, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<u>Close-Out Fee</u>	<u>Poplatek za uzavření centra</u>
<p>Lilly shall pay Investigator a site close-out fee for completion and archiving of documentation and related administrative tasks per Lilly's requirements in an amount of</p> <p>CZK 5 000,-</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by Investigator after the Close-Out visit at site and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí zkoušejícímu jednorázový poplatek za uzavření centra, kompletaci a dokumentace včetně administrativních úkonů dle požadavků Lilly, a to ve výši</p> <p>5 000,- Kč</p> <p>Poplatek je splatný na základě faktury vystavené zkoušejícím po provedení závěrečné návštěvy a uzavření centra, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>

Exhibit 1B: Budget for Institution

Příloha 1B. Rozpočet pro poskytovatele

Payment Scheme For Subjects Who Will Be Enrolled (Randomized) Into The Study Rozpis plateb za subjekty, které budou zařazeny (randomizovány) do studie		
<i>Visit No. Číslo návštěvy</i>	<i>Fees CZK Platba za návštěvu Kč</i>	<i>Notes Poznámky</i>
<i>Screening / Prověřovací období</i>		
1	14 505	
<i>Period 1 / Období 1</i>		
2	5 217	
3	954	<i>Telephone – based / Telefonická</i>
4	4 940	
5 (Telephone)	954	<i>Telephone – based / Telefonická</i>
6	4 642	
7	14 403	
<i>Period 2 / Období 2</i>		
8	4 609	
9	4 044	
10	2 821	
11	3 194	
12	2 573	
13	2 821	
14	2 573	
15	2 912	
16	2 641	
17	12 808	
<i>Post Treatment Follow Up / Období sledování po léčbě</i>		
801	1 209	<i>Completed only by Subjects not participating in I6T-MC-AMAX Trial / Podstoupené pouze subjekty, kteří se neúčastní klinického hodnocení I6T-</i>
802	1 386	
Total / Celkem		
Total / Celkem	89 206	Completed Subject not participating in I6T-MC-AMAX Trial / Dokončený subjekt neúčastníci se klinického hodnocení I6T-MC-AMAX
Total / Celkem	6 611	Completed Subject Rolled-Over to I6T-MC-AMAX after Visit No. 17 / Dokončený subjekt neúčastníci se klinického hodnocení I6T-MC-AMAX
Early Termination / Předčasné ukončení	2 418	

Payment Scheme For Subjects Who Will Be Screening Failures Rozpis plateb za subjekty, které budou vyřazeny před randomizací (nesplnily kritéria pro zařazení)		
<i>Visit No. / Číslo návštěvy</i>	<i>Fees CZK / Platba za návštěvu Kč</i>	<i>Notes / Poznámky</i>
Screen Failure - Visit 1	10 879	
Screen Failure - Visit 2	3 913	<i>Payment is in addition to Visit 1 / Nad rámec platby za provedení Návštěvy 1</i>
Items To Be Paid By Invoice by Institution Položky vyžadující vystavení zvláštní faktury poskytovatelem		
<i>Procedure name / Název vyšetření</i>	<i>Fees CZK / Platba za proceduru Kč</i>	
Repeat/Additional TB test (Local Lab, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, or T-SPOT.TB); includes Read PPD skin test 48-72 hours later, if applicable/ <i>Opakovaný/dodatečný tuberkulinový test (lokální laboratoř, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, nebo T-SPOT.TB) zahrnuje Read PPD skin test o 48-72 hodin později, pokud je to možné</i>	352	
Visit 997 if performed in accordance with the protocol; price is per visit and includes AE, ConMeds, Research Time & Effort. <i>Návštěva 997, pokud se provádí v souladu s protokolem; cena je za návštěvu a zahrnuje nežádoucí události, souběžné léčby, čas a úsilí personálu</i>	1 720	
Repeat/additional chest x-ray if performed in accordance with the protocol / <i>Opakované/dodatečné RTG vyšetření hrudníku provedené v souladu s protokolem</i>	262	
Repeat/additional blood draw for central labs if performed in accordance with the protocol; price includes prep and ship to central lab / <i>Opakovaný/dodatečný odběr krevních vzorků pro vyšetření v centrální laboratoři provedený v souladu s protokolem; včetně zpracování a odeslání</i>	121	
Repeat/additional Urine Pregnancy (local lab) if performed in accordance with the protocol / <i>Opakovaný/dodatečný těhotenský test z moči provedený lokální laboratoři v souladu s protokolem</i>	68	
Repeat/additional Stool Culture, C. difficile testing, Fecal calprotectin and exploratory fecal biomarkers, if performed in accordance with the protocol; price includes collect and ship to Central Lab / <i>Opakované/dodatečné vyšetření stolice cílené na průkaz C. difficile, fekálního kalprotektinu a exploratorních fekálních biomarkerů provedené v souladu s protokolem; cena zahrnuje odběr vzorku a odeslání do centrální laboratoře</i>	283	
Repeat/additional urine collection for central labs (Urinalysis) if performed in accordance with the protocol; price includes prep and ship to central lab / <i>Opakovaný/dodatečný odběr vzorku moči pro vyšetření v centrální laboratoři provedený v souladu s protokolem; včetně zpracování a odeslání</i>	43	
Additional stool testing (local lab) if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; price includes Examination for ova and parasites / <i>Dodatečné vyšetření stolice provedené lokální laboratoři na základě indikace zkoušejícího a v souladu s protokolem; cena zahrnuje vyšetření na přítomnost vajíček a parazitů</i>	570	
Additional Supply Stool Collection Kit and instruction if performed in accordance with the protocol. <i>Dodatečná sada pro odběr stolice s pokyny, pokud jsou prováděny v souladu s protokolem.</i>	68	
Repeat/additional Symptom-directed physical exam if performed in accordance with the protocol / <i>Opakované/dodatečné tělesné vyšetření zaměřené na příznaky provedené v souladu s protokolem</i>	289	
Repeat/additional Evaluation for EIMs if performed in accordance with the protocol.		

Opakované / dodatečné hodnocení pro EIM, pokud je prováděno v souladu s protokolem.	34
Repeat/additional Vital signs (T, PR, BP, Weight) completed outside of a Physical Exam, if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné vyšetření vitálních funkcí (T, PR, BP, Weight) provedené mimo tělesné vyšetření a v souladu s protokolem	107
Repeat/additional 12-lead ECG if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné 12-svodové EKG vyšetření, pokud provedeno v souladu s protokolem	280
Repeat/additional eCOA Device Coordination (Tablet or Diary) if performed in accordance with the protocol Opakovaná/dodatečná manipulace se eCOA zařízením (tablet nebo deník), pokud je prováděna v souladu s protokolem	135
Additional Study drug administration by site personnel if the patient or caregiver is not able to administer the injection; price includes subcutaneous injection / Dodatečné podání hodnoceného léčiva členy řešitelského týmu, pokud pacient nebo opatrovatel nemohou injekci podat sami; cena zahrnuje subkutánní injekci	95
Repeat Endoscopy/SES-CD with Biopsies at Screening if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; price includes all endoscopy-related items and services, moderate sedation, tissue prep and ship to Central Lab / Opakované endoskopické vyšetření/SES-CD s odběrem biotického vzorku provedené při Screeningu a v souladu s protokolem; cena zahrnuje všechny položky a úkony potřebné pro provedení endoskopie, podání střední sedace, příprava vzorku a odeslání do centrální laboratoře	9,490
Local pathology review of biopsy samples if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol / Vyšetření biotického vzorku provedené lokální laboratoří na procedu indikace zkoušejícího a v souladu s protokolem	3 756
Reimbursement of locally-sourced medication(s) if used in accordance with the protocol and not paid by the patient's private/national insurance for patients enrolled in an industry-sponsored clinical trial; requires third-party receipts, reimbursement of actual expenses. Úhrada léků poskytovaná lokálně, pokud jsou používány v souladu s protokolem a nejsou hrazeny pacientovým pojištěním za pacienty zařazené do klinického hodnocení sponzorovaného průmyslovým odvětvím; vyžaduje fakturu od třetí strany, úhrada skutečných výdajů.	-
Reimbursement of locally-sourced 0.2 inline IV Filters if performed in accordance with the protocol; reimbursement of actual expenses up to the budgeted limit based on third-party receipts. Price is per filter / Úhrada skutečných nákladů spojených s lokálním zakoupením 0,2 in-line IV filtru použitého v souladu s protokolem; cena je maximální a za jeden filtr, částka bude uhradena proti dodanému účetnímu dokladu	110
Site Time and Effort for sourcing central laboratory supplies when they are not available from the Lilly-designated vendor; price is per hour, maximum of 5 hours per site, excludes travel time. Čas a úsilí personálu při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř, pokud nejsou k dispozici od dodavatele určeného společností Lilly; cena je za hodinu, maximálně 5 hodin, nezahrnuje dobu cesty.	135
Site Travel Reimbursement for use of a personal vehicle to source central laboratory supplies when they are not available from the Lilly-designated vendor; price is intentionally left blank and will be reimbursed per the government-set business travel rate for actual site-to-site distance traveled (round-trip). Úhrada cestovních výdajů za použití osobního vozidla při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř, pokud nejsou k dispozici od dodavatele určeného společností Lilly; cena je záměrně ponechána prázdná a bude vrácena podle vládou stanovené sazby za pracovní cestu pro skutečnou ujetou vzdálenost mezi místy (zpáteční).	-

<u>Start-Up Fee</u>	<u>Poplatek za Start-Up</u>
<p>The parties have further agreed that the Lilly shall pay to the Institution a one-off non-return Start-Up Fee, in an amount of</p> <p>CZK 20 000,-</p> <p>for the activities related to the initiation of the Study (Start-Up phase).</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution after the full execution of this Agreement and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Smluvní strany se proc dohodly, že Lilly uhradí poskytovateli jednorázový nevratný poplatek ("Start-Up poplatek") ve výši</p> <p>20 000,- Kč</p> <p>za úkony související se zahájením klinického hodnocení a administrativní přípravu vč. (start-up proc).</p> <p>Tato cena je splatná na procedu faktury vystavené poskytovatelem po uzavření této smlouvy, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<u>Administrative Fee for Amendment</u>	<u>Administrativní poplatek za zpracování dodatku</u>
<p>Lilly shall pay the Institution a one-time administrative fee for each amendment to this contract in an amount of</p> <p>CZK 5 000,-</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Provider after the full execution of Amendment to this Agreement and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli jednorázový administrativní poplatek za každý dodatek k této smlouvě ve výši</p> <p>5 000,- Kč</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem po uzavření dodatku k této smlouvě, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<u>Archiving Fee</u>	<u>Poplatek za uchovávání dokumentace</u>
<p>Lilly shall pay the Institution a one-off non-return archiving fee in an amount of</p> <p>CZK 15 000,-</p> <p>for archiving the study documentation for 15 years.</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution after the Close-Out visit at site and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli jednorázový nevratný archivační poplatek ve výši</p> <p>15 000,- Kč</p> <p>za archivaci studijní dokumentace po dobu 15 let.</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem po provedení závěrečné procedur a uzavření centra, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<u>Local Laboratory Fee</u>	<u>Poplatek za služby laboratoře</u>
<p>Lilly shall pay the Institution a one-time non-return fee to cover the costs related to services of local laboratory in an amount of</p> <p>CZK 8 000,-</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by Institution upon execution of the Agreement and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by the Lilly.</p>	<p>Společnost Lilly uhradí poskytovateli jednorázový nevratný poplatek k úhradě nákladů spojených s poskytováním služeb lokální laboratoře, a to ve výši</p> <p>8 000,- Kč</p> <p>Tato cena je splatná na procedu faktury vystavené poskytovatelem po uzavření této Smlouvy, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<u>Pharmacy Services Fees</u>	<u>Platby za služby lékárny</u>
<p>(i) <u>Initiation Fee</u></p>	<p>(i) <u>Odměna za iniciaci</u></p>

<p>Lilly shall pay the Institution a Pharmacy Initiation fee in an amount of</p> <p>CZK 5 000,-</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution upon execution of the Agreement and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p> <p>Pharmacy Initiation fee is applicable in the event there is no subject enrolled at site but the costs related to administrative tasks needed for Study initiation occurred.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli jednorázový poplatek za iniciaci lékárny, a to ve výši</p> <p>5 000,- Kč.</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem po uzavření Smlouvy, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p> <p>Zahajovací poplatek se vyplácí I tehdy, kdy není zařazen žádný pacient, jelikož lékárně proced vznikly náklady za administrativní úkony související s jednáními před zahájením klinického hodnocení.</p>
<p>(1) <u>Study Drug Shipment Receipt Fee</u></p>	<p>(1) <u>Odměna za přijetí zásilky studijní medikace</u></p>
<p>Lilly shall pay the Institution a fee for receipt of each study drug shipment in an amount of</p> <p>CZK 800,- / per receipt of one shipment of Study drugs at the Institutional Pharmacy.</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution at frequency of payments for visits and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli poplatek za přijetí každé zásilky studijní medikace v lékárně poskytovatele, a to ve výši</p> <p>800,- Kč za přijetí proce zásilky studijní medikace.</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem v intervalech plateb za procedur, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<p>(iii) <u>Study Drug Storage Fee</u></p>	<p>(iii) <u>Poplatek za uchovávání studijní medikace</u></p>
<p>Lilly shall pay the Institution for investigational product storage</p> <p>CZK 500,- / per month of storage of study drug.</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution at frequency of payments and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli poplatek za uchovávání studijní medikace, a to ve výši</p> <p>500,- Kč za měsíc skladování studijní medikace.</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem v intervalech plateb za procedur, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<p>(iv) <u>Study Drug Destruction Fee</u></p>	<p>(iv) <u>Poplatek za destrukci studijní medikace</u></p>
<p>Lilly shall pay the Institution a one-time fee for study drug destruction in an amount of</p> <p>CZK 1 000,- and CZK 11,- / per 1 kg of destroyed study drug</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli jednorázový poplatek za destrukci studijní medikace, a to ve výši</p> <p>1 000,- Kč a 11,- Kč za destrukci 1 kg studijní medikace</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
<p>(v) <u>Close-Out Fee</u></p>	<p>(v) <u>Poplatek za uzavření</u></p>

<p>Lilly shall pay the Institution a pharmacy close-out fee for completion of documentation and related administrative tasks per Lilly's requirements in an amount of</p> <p>CZK 2 000,-</p> <p>The fee shall be paid based on an invoice issued by the Institution after the Close-Out visit at Pharmacy and shall come in due within 45 days after the receipt of the invoice by Lilly.</p>	<p>Lilly zaplatí poskytovateli jednorázový poplatek za uzavření lékárny, kompletaci a dokumentace včetně administrativních úkonů dle požadavků Lilly, a to ve výši</p> <p>2 000,- Kč</p> <p>Poplatek je splatný na procedu faktury vystavené poskytovatelem po provedení závěrečné procedur a uzavření lékárny, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.</p>
---	--

**Exhibit 1C: Budget for Sub-Investigator
 mjr. MUDr. Stanislav Mihola**

**Příloha 1C. Rozpočet pro spoluzkoušejícího
 mjr. MUDr. Stanislava Miholu**

Payment Scheme For Subjects Who Will Be Enrolled (Randomized) Into The Study Rozpis plateb za subjekty, které budou zařazeny (randomizovány) do studie		
<i>Visit No. Číslo návštěvy</i>	<i>Fees CZK Platba za návštěvu Kč</i>	<i>Notes Poznámky</i>
<i>Screening / Prověřovací období</i>		
1	7 253	
<i>Period 1 / Období 1</i>		
2	2 609	
3	477	<i>Telephone – based / Telefonická</i>
4	2 470	
5 (Telephone)	477	<i>Telephone – based / Telefonická</i>
6	2 321	
7	7 202	
<i>Period 2 / Období 2</i>		
8	2 305	
9	2 022	
10	1 411	
11	1 597	
12	1 286	
13	1 411	
14	1 286	
15	1 456	
16	1 320	
17	6 404	
<i>Post Treatment Follow Up / Období sledování po léčbě</i>		
801	605	<i>Completed only by Subjects not participating in I6T-MC-AMAX Trial / Podstoupené pouze subjekty, kteří se nezúčastní klinického hodnocení I6T-</i>
802	693	
Total / Celkem		
Total / Celkem	44 605	Completed Subject not participating in I6T-MC-AMAX Trial / Dokončený procedu neúčastníci se klinického hodnocení I6T-MC-AMAX
Total / Celkem	43 307	Completed Subject Rolled-Over to I6T-MC-AMAX after Visit No. 17 / Dokončený procedu neúčastníci se klinického hodnocení I6T-MC-AMAX

Early Termination / Předčasné ukončení	1 209	
Payment Scheme For Subjects Who Will Be Screening Failures Rozpis plateb za subjekty, které budou vyřazeny před randomizací (nesplnily kritéria pro zařazení)		
<i>Visit No. / Číslo návštěvy</i>	<i>Fees CZK / Platba za návštěvu Kč</i>	<i>Notes / Poznámky</i>
Screen Failure – Visit 1	5 440	
Screen Failure – Visit 2	1 956	Payment is in addition to Visit 1 / pro rámec platby za provedení Návštěvy 1

Items To Be Paid By Invoice by Sub-Investigator Položky vyžadující vystavení zvláštní faktury spoluzkoušejícím	
<i>Procedure name / Název vyšetření</i>	<i>Fees CZK / Platba za procedure Kč</i>
Repeat/Additional TB test (Local Lab, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, or T-SPOT.TB); includes Read PPD skin test 48-72 hours later, if applicable/ Opakovaný/dodatečný tuberkulinový test (lokální laboratoř, PPD skin test, Quantiferon-TB Gold, nebo T-SPOT.TB) zahrnuje Read PPD skin test o 48-72 hodin později, pokud je to možné	176
Visit 997 if performed in accordance with the protocol; price is per visit and includes AE, ConMeds, Research Time & Effort. Návštěva 997, pokud se provádí v souladu s protokolem; cena je za návštěvu a zahrnuje nežádoucí události, souběžné léčby, čas a úsilí personálu	860
Repeat/additional chest x-ray if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné RTG vyšetření hrudníku provedené v souladu s protokolem	131
Repeat/additional blood draw for central labs if performed in accordance with the protocol; price includes prep and ship to central lab / Opakovaný/dodatečný odběr krevních vzorků pro vyšetření v centrální laboratoři provedený v souladu s protokolem; včetně zpracování a odeslání	60
Repeat/additional Urine Pregnancy (local lab) if performed in accordance with the protocol / Opakovaný/dodatečný těhotenský test z moči provedený lokální laboratoři v souladu s protokolem	34
Repeat/additional Stool Culture, C. difficile testing, Fecal calprotectin and exploratory fecal biomarkers, if performed in accordance with the protocol; price includes collect and ship to Central Lab / Opakované/dodatečné vyšetření stolice cílené na průkaz C. difficile, fekálního kalprotektinu a exploratorních fekálních biomarkerů provedené v souladu s protokolem; cena zahrnuje odběr vzorku a odeslání do centrální laboratoře	141
Repeat/additional urine collection for central labs (Urinalysis) if performed in accordance with the protocol; price includes prep and ship to central lab / Opakovaný/dodatečný odběr vzorku moči pro vyšetření v centrální laboratoři provedený v souladu s protokolem; včetně zpracování a odeslání	21
Additional Supply Stool Collection Kit and instruction if performed in accordance with the protocol. Dodatečná sada pro odběr stolice s pokyny, pokud jsou prováděny v souladu s protokolem.	34
Repeat/additional Symptom-directed physical exam if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné tělesné vyšetření zaměřené na příznaky provedené v souladu s protokolem	145
Repeat/additional Evaluation for EIMs if performed in accordance with the protocol. Opakované / dodatečné hodnocení pro EIM, pokud je prováděno v souladu s protokolem.	17

Repeat/additional Vital signs (T, PR, BP, Weight) completed outside of a Physical Exam, if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné vyšetření vitálních funkcí (T, PR, BP, Weight) provedené mimo tělesné vyšetření a v souladu s protokolem	54
Repeat/additional 12-lead ECG if performed in accordance with the protocol / Opakované/dodatečné 12-svodové EKG vyšetření, pokud provedeno v souladu s protokolem	140
Repeat/additional eCOA Device Coordination (Tablet or Diary) if performed in accordance with the protocol Opakovaná/dodatečná manipulace se eCOA zařízením (tablet nebo deník), pokud je prováděna v souladu s protokolem	68
Additional Study drug administration by site personnel if the patient or caregiver is not able to administer the injection; price includes subcutaneous injection / Dodatečné podání hodnoceného léčiva členy řešitelského týmu, pokud pacient nebo opatrovatel nemohou injekci podat sami; cena zahrnuje subkutánní injekci	47
Repeat Endoscopy/SES-CD with Biopsies at Screening if performed at investigator's discretion and in accordance with the protocol; price includes all endoscopy-related items and services, moderate sedation, tissue prep and ship to Central Lab / Opakované endoskopické vyšetření/SES-CD s odběrem bioptického vzorku provedené při Screeningu a v souladu s protokolem; cena zahrnuje všechny položky a úkony potřebné pro provedení endoskopie, podání střední sedace, příprava vzorku a odeslání do centrální laboratoře	4 745
Reimbursement of locally-sourced medication(s) if used in accordance with the protocol and not paid by the patient's private/national insurance for patients enrolled in an industry-sponsored clinical trial; requires third-party receipts, reimbursement of actual expenses. Úhrada léků poskytovaná lokálně, pokud jsou používány v souladu s protokolem a nejsou hrazeny pacientovým pojištěním za pacienty zařazené do klinického hodnocení sponzorovaného průmyslovým odvětvím; vyžaduje fakturu od třetí strany, úhrada skutečných výdajů.	-
Site Time and Effort for sourcing central laboratory supplies when they are not available from the Lilly-designated vendor; price is per hour, maximum of 5 hours per site, excludes travel time. Čas a úsilí personálu při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř, pokud nejsou k dispozici od dodavatele určeného společností Lilly; cena je za hodinu, maximálně 5 hodin, nezahrnuje dobu cesty.	68
Site Travel Reimbursement for use of a personal vehicle to source central laboratory supplies when they are not available from the Lilly-designated vendor; price is intentionally left blank and will be reimbursed per the government-set business travel rate for actual site-to-site distance traveled (round-trip). Úhrada cestovních výdajů za použití osobního vozidla při zajišťování dodávek pro centrální laboratoř, pokud nejsou k dispozici od dodavatele určeného společností Lilly; cena je záměrně ponechána prázdná a bude vrácena podle vládou stanovené sazby za pracovní cestu pro skutečnou ujetou vzdálenost mezi místy (zpáteční).	-

Start-Up Fee	Zahajovací poplatek
The parties have further agreed that Lilly shall pay to Sub-Investigator a start-up fee, in an amount of CZK 3 000,- for the activities related to the initiation of the Study (start-up phase). The fee shall be paid based on an invoice issued by Sub-Investigator after the full execution of this Agreement and shall come in due within 30 days after the receipt of the invoice by Lilly.	Smluvní strany se dále dohodly, že Lilly uhradí spoluzkoušejícímu zahajovací poplatek ve výši 3 000,- Kč za úkony související se zahájením klinického hodnocení (start-up fáze). Tato cena je splatná na základě faktury vystavené spoluzkoušejícím po uzavření této smlouvy, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Lilly.

2) This Amendment is made part of the Agreement and is an integral part of it at the date of its signature by all contracting parts.

2) Tento Dodatek mění smlouvu a představuje její nedílnou součástí ke dni podpisu tohoto Dodatku všemi smluvními stranami.

3) This Amendment shall become effective on the date of its publication in the Register of Contracts.

3) Tento Dodatek nabývá účinnosti dnem uveřejnění Dodatku v registru smluv.

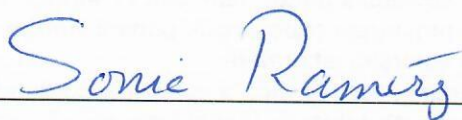
4) As the tables in the section 1) of this Amendment, represents Lilly's trade secret, the wording of these tables shall be eradicated for the purposes of the publication in the Register of Contracts.

4) Z důvodu, že tabulky uvedené v bodě 1) tohoto Dodatku představují obchodní tajemství Lilly, bude obsah těchto tabulek, pro účely uveřejnění v registru smluv, znečitelněn.

5) As hereby amended, the Agreement remains in full force and effect.

5) Mimo změn Dodatkem provedených zůstává smlouva v plné účinnosti a beze změn.

Eli Lilly Cork Limited



Senior manager, Clinical Trial Capabilities

Date / Datum: 12 MAY 2021

AGREED AND ACCEPTED/SOUHLASÍ A PŘIJÍMÁ:

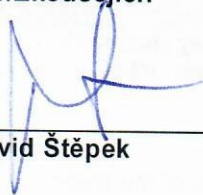
Institution/Poskytovatel:



plk. MUDr. Martin Stračár
Director/ředitel

Date / Datum: 21-05-2021

Investigator/Zkoušející:



MUDr. David Štěpek

Date / Datum: 20-MAY-2021

Smlouvu zveřejnit/nezveřejnit v RS

Typ smlouvy KLS

Ěvid. číslo veřejné zakázky

Cena nad 50.000,- Kč

