



AMENDMENT No. 3 to the Clinical Trial Agreement

Protocol Number: HGT-MLD-071

THIS AMENDMENT NO. 3 (the "Amendment No. 3) effective as of its publication in the Contract Registry (the "Effective Date"),

by and among

Shire Human Genetic Therapies, Inc., a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited having a place of business at 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, USA, USA ("Sponsor")

and

Fakultní nemocnice Brno, having a place of business at Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic ("Institution")

and

XXXXXXXXXXXX

born on XXXXXX, with a permanent address at XXXXXX (the "Investigator" and together with the Institution, the "Site")

amends the terms of the Sponsored Clinical Trial Agreement dated as of the 10th August 2015 and any subsequent amendment made by the parties to that Sponsored Clinical Trial Agreement between the parties (the "Agreement"). For purposes of this Amendment No. 3, each of the Sponsor, Institution, and the Investigator may be referred to as a "Party" and together as the "Parties". Capitalized terms not defined herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement.

WHEREAS,

the Parties desire to amend the Agreement to modify the Study Budget in order to include payments for additional contingent visits performed prior to the Agreement Budget having been changed as a result of Protocol

DODATEK č. 3 ke smlouvě o klinickém hodnocení

Číslo protokolu: HGT-MLD-071

TENTO DODATEK č. 3 (dále jen „dodatek č. 3), účinný od jeho zveřejnění v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“),

a to mezi

společností Shire Human Genetic Therapies, Inc., dceřinou společností plně vlastněnou společností Takeda Pharmaceutical Company Limited se sídlem na adrese 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, USA (dále jen „zadavatel“),

a

Fakultní nemocnicí Brno, se sídlem na adrese Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika (dále jen „zdravotnické zařízení“)

a

XXXXXXXXXXXX

narozenou XXXXXX, s trvalým bydlištěm na adrese XXXXXX (dále jen „zkoušející“ a společně se zdravotnickým zařízením „výzkumné pracoviště“),

pozměňuje podmínky smlouvy o klinickém hodnocení pod záštitou zadavatele ze dne 10. srpna 2015 a veškeré následné dodatky uzavřené smluvními stranami této smlouvy o klinickém hodnocení pod záštitou zadavatele (dále jen „smlouva“). Pro účely tohoto dodatku č. 3 mohou být zadavatel, zdravotnické zařízení a zkoušející jednotlivě označováni jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“. Smluvní podmínky zde neuvedené mají stejný význam, jaký byl uveden ve smlouvě.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE

Smluvní strany si přejí pozměnit smlouvu s cílem upravit rozpočet klinického hodnocení tak, aby zahrnoval platby za dodatečně podmíněné návštěvy provedené před změnami rozpočtu smlouvy provedenými v souvislosti s dodatkem k

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and agreements herein, the Parties, intending to be legally bound, have entered into this Amendment No. 3 and do specifically agree as follows:

NYNÍ TÍMTO smluvní strany s přihlédnutím k vzájemným závazkům a dohodám, které jsou uvedeny v tomto dokumentu, s právní závazností uzavírají tento dodatek č. 3, v němž se výslovně dohodly na následujícím:

1. Exhibit A (Study budget) of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the new Exhibit A revised as detailed below and attached hereto and incorporated by reference herein.

1. Příloha A (rozpočet studie) smlouvy bude odstraněna v celém rozsahu a nahrazena novou přílohou A, která je pozměněna tak, jak je uvedeno níže, a přiložena k tomuto dokumentu a začleněna do něj odkazem.

1.1 In order to allow reimbursement of contingent visits performed at Site prior to the Agreement Budget having been changed as a result of PA8, the updated budget (Exhibit A) hereto, is considered retroactively effective as of the effective date of the Agreement, i.e. the Budget attached here at Exhibit A shall be applicable for the period 10th August 2015 until 15th January 2019:

1.1 Aby bylo možné uhradit podmíněné návštěvy provedené na výzkumném pracovišti před tím, než byl rozpočet smlouvy změněn v důsledku PA8, aktualizovaný rozpočet (příloha A) této smlouvy je považován za zpětně účinný od data účinnosti smlouvy, tj. rozpočet připojený k této smlouvě v příloze A se použije pro období od 10. srpna 2015 do 15. ledna 2019:

a. XXXXXX

a. XXXXXX

2. Section 13.7 of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced by the following wording:

2. Bod 13.7 smlouvy bude v celém svém znění vymazán a nahrazen následujícím zněním:

Invoices should be submitted by e-mail to the address below:

Faktury je třeba odesílat e-mailem na níže uvedenou adresu:

By e-mail:
ICON Investigator Payments Group (IPG):
InvestigatorPayments@iconplc.com
Failure to send invoices to this address and failure to include the details listed above may result in delayed payment.

E-mailem:
ICON Investigator Payments Group (IPG):
InvestigatorPayments@iconplc.com
Pokud nebudou faktury zaslány na tuto adresu a nebudou uvedeny výše uvedené údaje, může to vést ke zpoždění platby.

3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment No. 3, the terms of this Amendment No. 3 shall govern and control.

3. Všechny ostatní podmínky smlouvy zůstávají plně platné a účinné. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami smlouvy a tohoto dodatku č. 3 budou rozhodující a určující podmínky tohoto dodatku č. 3.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto, intending to be legally bound, have executed this Amendment No. 3 by their duly authorized representatives as of the Effective Date.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy v úmyslu být právně vázány uzavřely tento dodatek č. 3 k datu účinnosti prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců.

Shire Human Genetic Therapies, Inc.

By/Podpis: _____

Date/Datum: _____

Name/Jméno: _____

Title/Funkce: _____

Fakultní nemocnice Brno

By/Podpis: _____

Date/Datum: _____

Name/Jméno: XXXXXX

Title/Funkce: XXXXXX

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

By/Podpis: _____

Date/Datum: _____

Name/Jméno: XXXXXX

Title/Funkce: Investigator / zkoušející

**Economic Analysis of the Clinical Trial /
Ekonomický rozbor klinického hodnocení**

Sponsor / Zadavatel	Shire Human Genetic Therapies, Inc.
Applicant / Žadatel	ICON Clinical Research, s.r.o.
Protocol / Protokol	HGT-MLD-071 – Protocol Amendment 7
Site Number / Číslo centra	013

XXXXXX