

CONTRACT AMENDMENT #1

THIS CONTRACT AMENDMENT #1 (“Contract Amendment # 1”) is made and become effective as of the day the last party to subscribe below and the Agreement will be published in the Contract Register by the statutory deadline (the “Effective Date”), by and between

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSC): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxx (“PRA”), an affiliate of Pharm Research Associates (UK) Ltd., located at 500 Oak Way, Green Park, Reading, Berkshire RG2 6 AD, United Kingdom and with registred address at Cannon Place, 78 Cannon Street, London, EC4N 6AD, UK („PRA UK“), acting as an independent contractor for **Avanir Pharmaceuticals, Inc.** located at 30 Enterprise, Suite 200, Aliso Viejo, California 92656, USA (the “Sponsor”)

Fakultní nemocnice Hradec Králové located at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Czech Republic, IČO (Company ID): 00179906, Tax ID: CZ00 179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c., director (the “Provider”)

and

xxx, an employee of the Provider, acting within the scope of his/her employment, located at Fakultní nemocnice Hradec Králové, xxx, Sokolská 581, 500 05, Hradec

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

Tento **DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Dodatek č. 1 ke Smlouvě“) je uzavřena a nabývá účinnosti dne, kdy poslední ze stran připojí níže svůj podpis a smlouva bude uveřejněna v registru smluv v zákonném termínu (dále jen „Datum účinnosti“), se uzavírá mezi

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSC 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená xxx (dále jen „PRA“), pobočkou společnosti Pharm Research Associates, (UK) Ltd., se sídlem 500 Oak Way, Green Park, Reading, Berkshire RG2 6 AD, Spojené království, s registrovanou adresou Cannon Place, 78 Cannon Street, Londýn, EC4N 6AD, UK (dále jen „PRA UK“), jednající jako nezávislý dodavatel společnosti **Avanir Pharmaceuticals, Inc.** se sídlem 30 Enterprise, Suite 200, Aliso Viejo, California 92656, USA (dále jen „Zadavatel“)

Fakultní nemocnicí Hradec Králové se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem (dále jen „Poskytovatel“),

a

xxx, zaměstnancem Poskytovatele, jednajícího v rozsahu jeho zaměstnání, se sídlem Fakultní nemocnice Hradec Králové, xxx, Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové, který bude



Králové, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”).

vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“).

WITNESSETH:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, dated June 7, 2019 (the “Agreement”) between and among the parties, PRA retained the Provider and Investigator to perform the research study entitled “**A Phase 3, Multicenter, Long-term, Extension Study of the Safety and Efficacy of AVP-786 (deuterated [d6] dextromethorphan hydrobromide [d6-DM]/quinidine sulfate [Q]) for the Treatment of Agitation in Patients with Dementia of the Alzheimer’s Type**” (the “Study”), bearing protocol number **15-AVP-786-303**, sponsored by **Avanir Pharmaceuticals, Inc.** (the “Sponsor”), 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:

- 1. Sponsor’s address.** The parties wish to reflect the change of the Sponsor’s address, which is defined in the Preamble and section 16. Notices. The new address reads as follows:
“30 Enterprise, Suite **200**, Aliso Viejo, California 92656, USA”.
- 2. Budget / Payment Schedule.** To account for changes to the services and costs under the Agreement caused by the Protocol Amendment 6, the parties

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení mezi smluvními stranami ze dne 7. června 2019 (dále jen „Smlouva”), společnost PRA zavázala Poskytovatele a Zkoušejícího k provádění klinické výzkumné studie pod názvem „**Multicentrická, dlouhodobá prodloužená studie fáze 3 hodnotící bezpečnost a snášelnivost přípravku AVP-786 (deuterovaný [d6] dextrometorfan-hydrobromid [d6-DM]/chinidin-sulfát [Q]) v léčbě agitovanosti u pacientů s demencí Alzheimerova typu.**“ (dále jen „Studie“), s číslem protokolu **15-AVP-786-303**, sponzorované firmou **Avanir Pharmaceuticals, Inc.** (dále jen „Zadavatel“), 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:

- 1. Adresa Zadavatele.** Strany si přejí zohlednit změnu adresy Zadavatele, která je definována v preambuli a v sekci 16. Oznámení. Nová adresa zní takto:
„30 Enterprise, Suite **200**, Aliso Viejo, California 92656, USA“.
- 2. Rozpočet / Platební podmínky.** Za účelem zohlednění změn ve službách a nákladech ve Smlouvě způsobené Dodatkem 6 Protokolu, strany



agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit B is hereby stricken and replaced by the revised Budget attached hereto as Appendix A, effective as of July 14, 2021.

3. Expected maximum amount of the total payment under this Amendment #1 is CZK 1 450 000.
4. **Ratification of Balance of Agreement.** In all other respects, the terms of the Agreement are hereby ratified and affirmed by each of the parties hereto.
5. **Headings.** The headings in this Contract Amendment #1 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.

Signature Page follows

souhlasí, že Rozpočet přiložený ke Smlouvě jako Příloha B se odstraňuje a je nahrazen revidovaným Rozpočtem přiloženým níže jako Příloha A, který je účinný od 14. července 2021.

3. Maximální předpokládaná hodnota ve znění tohoto dodatku je 1 450 000 Kč.
4. **Potvrzení obsahu smlouvy.** Smluvní strany tímto potvrzují, že ve všech ostatních ustanoveních zůstává Smlouva nezměněna.
5. **Nadpisy.** Nadpisy uvedené v tomto Dodatku č. 1 ke Smlouvě mají pouze informativní význam a nemají jakýkoli vliv na výklad Smlouvy.

Následuje podpisová strana



IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Contract Amendment #1 as of the date first signed below.

NA DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě k prvnímu datu podpisu níže.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: xxx

Title/Funkce: xxx

Date / Datum: 1.12.2021

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

By / Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date / Datum: 11. 12. 2021

XXX

By / Podepsal: _____

Name / Jméno: xxx

Title / Funkce: xxx

Date / Datum: 8. 12. 2021



APPENDIX A / PŘÍLOHA A
REVISED BUDGET / REVIDOVANÝ ROZPOČET

xxx



REVISED BUDGET IN CZECH / REVIDOVANÝ ROZPOČET V ČESKÉM JAZYCE

XXX