

AMENDMENT N° 1
(hereinafter Amendment)

DODATEK č. 1
(dále jen Dodatek)

to the
Clinical Site Agreement (hereinafter Agreement)
dated 28th November 2019

ke
Smlouvě o provedení klinického hodnocení (dále jen Smlouva)
ze dne 28. listopadu 2019

This Amendment is made by and between

Tento dodatek se uzavírá mezi

(1) **Parexel International (IRL) Limited**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ireland
(Company number 541507)
(hereinafter **CRO**)

(1) **Parexel International (IRL) Limited**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Irsko
(Registrační číslo 541507)
(dále jen **CRO**)

and

a

(2) **Fakultní nemocnice Ostrava**
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava – Poruba
Czech Republic
Organization ID No.: 00843989
Tax ID No.: CZ00843989
Subsidised institution established by the Ministry of Health
of the Czech Republic (Foundation Deed No. OP-054-
25.11.90, dated 25th November 1990);
Acting by: doc. et doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., Deputy
Director for Science, Research and Education

(2) **Fakultní nemocnicí Ostrava**
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava – Poruba
Česká republika
IČ: 00843989
DIČ: CZ00843989
Příspěvková organizace zřízená Ministerstvem
zdravotnictví České republiky (Zřizovací listina č.j.
OP-054-25.11.90, ze dne 25. listopadu 1990);
Jednající prostřednictvím: doc. et doc. MUDr. Petra Vávry,
Ph.D., náměstkyně ředitele pro vědu, výzkum a výuku

(hereinafter **Institution**)

(dále jen **zdravotnické zařízení**)

and

a

(3) **██████████**
with place of work at Hematoonkologická klinika Fakultní
nemocnice Ostrava, at 17. Listopadu 1790/5, 708 52
Ostrava – Poruba
(hereinafter **Investigator**)

(3) **██████████**
s pracovištěm na Hematoonkologické klinice Fakultní
nemocnice Ostrava se sídlem 17. listopadu 1790/5, 708 52
Ostrava – Poruba
(dále jen **zkoušející**)

regarding

a týká se

Protocol No: **RI-01-006** (hereinafter **Protocol**)

**A Randomised, Double-blind, Parallel-group, Phase III Study
to Compare the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of
Proposed Rituximab Biosimilar (DRL_RI) with MabThera® in
Subjects with Previously Untreated, Stage II-IV, Cluster of
Differentiation (CD)20-Positive, Low Tumor Burden Follicular
Lymphoma**

Číslo protokolu: **RI-01-006** (dále jen **protokol**)

**Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III s paralelními
skupinami k porovnání účinnosti, bezpečnosti a imunogenicity
navrhovaného biosimilárního rituximabu (DRL_RI)
s přípravkem MabThera® u dosud neléčených subjektů s CD20
pozitivním folikulárním lymfomem s malou nádorovou masou
II. - IV. klinického stadia**

(hereinafter **Study**)

DRL_RI (hereinafter **Study Drug**)

(dále jen “**klinické hodnocení**”)

DRL_RI (dále jen **studijní léčivo**)

of

společnosti

Dr. Reddy's Laboratories S.A.
at Elisabethenanlage 11, CH-4051 Basel, Switzerland

Dr. Reddy's Laboratories S.A.
Elisabethenanlage 11, CH-4051 Basel, Švýcarsko

hereinafter **SPONSOR**

dále jen **ZADAVATEL**

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's representative in managing the Study for SPONSOR;

WHEREAS Institution and Investigator shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR's Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR's Study rights as has been delegated by SPONSOR to CRO.

WHEREAS, the parties have entered into the above-referred Agreement;

WHEREAS, parties agree to updates to the signed agreement on 28th November 2019 due Protocol Amendment Version 3, where Covid-19 test have been included and new criteria allowed inclusion of subjects with a history of hepatitis B;

Also Investigator agrees to comply and gather and share data as part of RI-01-006-Hepatitis B Post End of Study Follow-Up Reporting Template (see Appendix B) to sponsor which is intended to monitor and record post study management of hepatitis B positive study subjects.

Therefore, following items will be add to budget:

- **Covid-19 testing and related questionnaire**
- **Conditional Laboratory test to be perform if clinical indicated: HBV DNA and HCV RNA. Conditional payment may be made to site if it enrolls Subjects who show evidence of prior hepatitis B infection, to cover site expenses for services provided after study close out in accordance with Protocol.**
- **Study Coordinator time & work compensation was increased to account for completing and collecting Covid-19 questionnaires**

WHEREAS, the parties are jointly willing to amend the above-referred Agreement;

Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended and the herein amended wordings shall be effective as of the date of full execution of this Amendment and shall enter into force upon publication of this Amendments in the Register of Contracts.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení studijního léčiva a CRO (nebo její sesterská společnost) byla ZADAVATELEM (na základě samostatné písemné smlouvy) pověřena, aby pro ZADAVATELE zajišťovala vedení klinického hodnocení; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují plně spolupracovat s CRO a umožnit CRO plnit všechny povinnosti ZADAVATELE v souvislosti s klinickým hodnocením, včetně výkonu všech práv ZADAVATELE, a to ve stejné míře, jako by tyto povinnosti a práva náležely přímo CRO; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE strany uzavřely výše uvedenou Smlouvu;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany souhlasí s aktualizací podmínek smlouvy podepsané dne 28.11.2019, již se v důsledku dodatku protokolu č. 3 ke studijním procedurám přidávají testy na onemocnění Covid-19 a nová kritéria umožňující zařazení subjektů s anamnézou hepatitidy B;

V souvislosti s dodatkem protokolu se zkoušející zavazuje sbírat a sdílet se zadavatelem klinická data dle dotazníku pro hepatitidu B v rámci studie RI-01-006 (viz příloha B tohoto dodatku), jehož cílem je monitorovat stav a léčbu subjektů s hepatitidou B i po skončení studie

Tímto se do studijního rozpočtu přidávají následující položky:

- **Platba za test na onemocnění Covid-19 a za vyplnění souvisejícího dotazníku**
- **Platba za volitelné laboratorní procedury (provedené jen v případě indikace): HBV DNA a HCV DNA, a to v případě zařazení subjektů s anamnézou hepatitidy B, v souladu s protokolem studie.**
- **Navýšení platby za čas a práci studijního koordinátora za aktivity spojené se sběrem dotazníků na Covid-19**

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany se dohodly na úpravě výše uvedené Smlouvy;

Nyní se proto výše uvedená Smlouva mění a doplňuje a znění uvedené v tomto dodatku nabývá platnosti k datu podpisu tohoto Dodatku a účinnosti k datu jeho uveřejnění v Registru smluv.

Parties herewith agree that the Budget table of Exhibit A – Enrollment and Payment Schedule is replaced in its entirety and attached hereto as Attachment A, as of the effective date.

All other terms and conditions of the above-referred Agreement remain unchanged and in full force and effect.

This Amendment is signed in three originals in Czech and English languages. In the event of conflict the Czech language version prevails.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have set their hands in triplicate with the intention that this is a binding agreement to amend as provided herein.

Smluvní strany se dohodly, že Rozpočtová tabulka v rámci Přílohy A – Rozpočet a Platební podmínky původní Smlouvy se nově nahrazuje verzí uvedenou níže v příloze A tohoto Dodatku.

Ve všech ostatních bodech a ustanoveních zůstává Smlouva beze změn a platná a účinná v plném rozsahu.

Tento dodatek je sepsán ve třech vyhotoveních, v české a anglické jazykové verzi. V případě rozporu mezi jazykovými verzemi bude upřednostněna česká verze dodatku.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy vyjádřily svým podpisem na všech třech stejnopisech svůj souhlas se zněním smlouvy dle zde uvedených podmínek.

(1) **Parexel International
(IRL) Limited:**

(Signature of Authorized Official)

(Typed or Printed Name)

Date

(2) **Fakultní nemocnice
Ostrava
Institution / zdravotnické
zařízení:**

(Signature of Authorized Official)

doc. et doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., Deputy
Director for Science, Research and Education /
náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku

Date

(3) **Investigator:**

(Signature of Investigator)

Date