

**PRVNÍ DODATEK KE SMLouvĚ O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

První dodatek („**Dodatek**“) ke SmlouvĚ o klinickém hodnocení („Smlouva“), uzavřené s účinností od 28. ledna 2021, mezi **Fakultní nemocnice Brno**, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 652 69 705, DIČ: CZ65269705, zastoupenou prof. MUDr. Jaroslavem Štěrbou, Ph.D., ředitelem („**Zdravotnické zařízení**“) [REDACTED]

[REDACTED], přednostou Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno („**Hlavní zkoušející**“) a **AbbVie, s. r. o.**, Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, Stodůlky, 158 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 24148725, DIČ: CZ24148725, zastoupené Mgr. Janem Balzerem, Country Operations Manager, na základě plné moci („**AbbVie**“) na poskytování služeb uvedených v Protokolu č. **M20-178** s názvem „**Randomizované, otevřené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost navitoclaxu v kombinaci s ruxolitinibem v porovnání s nejlepší dostupnou léčbou u pacientů s recidivující/rezistentní myelofibrózou (TRANSFORM-2)**“.

S ohledem na řádné plnění tohoto Dodatku a v souladu s podmínkami Smlouvy, se smluvní strany dohodly pozměnit Smlouvu následovně:

1. Článek 1, odst. c) se tímto zrušuje a nahrazuje následujícím zněním.

c) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že Hlavní zkoušející je zaměstnancem Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení potvrzuje a souhlasí s tím, že Společnost AbbVie uzavře s Hlavním zkoušejícím (a případně se členy studijního týmu) separátní smlouvu na činnosti ve věci Studie nad rámec činností, za které odpovídá Zdravotnické zařízení podle této Smlouvy. Smlouva mj. stanoví odměnu Hlavního zkoušejícího (popř. členů studijního týmu) za provedení těchto činností („**Smlouva o klinické studii uzavřená se Zkoušejícím**“). AbbVie bere na vědomí, že výše odměny musí být po celou dobu trvání Studie v souladu s vnitřními předpisy Zdravotnického zařízení, za což odpovídá Hlavní zkoušející. AbbVie prohlašuje, že s výjimkou této Smlouvy (případně smluv s členy studijního týmu) dle předchozí věty neuzavře ve věci této Studie žádnou další

**FIRST AMENDMENT TO THE CLINICAL STUDY
AGREEMENT**

First Amendment (the “**Amendment**“) to that certain Clinical Study Agreement effective 28 January 2021, between **Fakultní nemocnice Brno**, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID: 652 69 705 VAT ID: CZ65269705, represented by prof. MUDr. Jaroslav Štěřba, Ph.D., Director (“**Institution**“) [REDACTED]

[REDACTED], Chief Physician of Internal Haematology and Oncology Clinic of Fakultní nemocnice Brno („**Principal Investigator**“) and **AbbVie s.r.o.**, Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, Stodůlky, 158 00 Praha 5, Czech Republic, ID: 24148725, VAT ID: CZ24148725, represented by Mgr. Jan Balzer, Country Clinical Operations Manager, upon power of attorney (“**AbbVie**“) for services relating to Protocol No. **M20-178** entitled “**A Randomized, Open-Label, Phase 3 Study Evaluating Efficacy and Safety of Navitoclax in Combination with Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Myelofibrosis (TRANSFORM-2)**“.

Subject to the full execution of this Amendment and in accordance with the terms of the Agreement, the parties hereby agree to amend the Agreement, as follows:

1. Section 1, par. c) is hereby deleted and replaced with wording as follows:

c) Institution represents and warrants that Principal Investigator is an employee of Institution. Institution acknowledges and agrees that AbbVie shall enter into a separate agreement with Principal Investigator (as the case may be, with other members of Institution Personnel), in order to cover activities related to this Study, beyond the scope of obligations, to which Institution is liable under terms of this Agreement. This separate agreement among others will call for compensation to be paid by AbbVie to Principal Investigator (as the case may be, with other members of Institution Personnel) for activities related to this Study (“**Investigator Clinical Study Agreement**“). AbbVie acknowledges, that amount of compensation must during the whole duration of performance of Study be in compliance with internal regulations of Institution and Principal Investigator shall be responsible for overseeing this obligation. AbbVie represents, that with the

CONFIDENTIAL

<p>smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení.</p> <p>Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Hlavní zkoušející nesmí být nahrazen jiným zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu AbbVie. Pokud Hlavní zkoušející nebude chtít nebo nebude moci plnit povinnosti, které jsou na něm vyžadovány, Zdravotnické zařízení o tom bude ihned informovat AbbVie a v dobré víře bude ve spolupráci s ní hledat vzájemně přijatelného hlavního zkoušejícího.</p> <p>2. Rozpočet stanovený v Příloze A Smlouvy se zrušují v celém svém rozsahu a nahrazují se příloženými Přílohou A.</p> <p>Pojmy, jež zde nejsou definovány jinak, mají stejný význam, který je jim připisován ve Smlouvě. Kromě podmínek, které se výslovně změnily tímto Dodatkem, zůstávají všechny ostatní podmínky této Smlouvy v plné platnosti a účinnosti během trvání této Smlouvy.</p>	<p>exclusion of this Agreement (as the case may be, with other members of Institution Personnel) in accordance with previous sentence, AbbVie shall not enter into any other agreement with any other employee of Institution with regard to this Study.</p> <p>Institution agrees that no other investigator may be substituted for the Principal Investigator without the prior written consent of AbbVie. If the Principal Investigator becomes unwilling or unable to perform the duties required of Principal Investigator, Institution shall promptly notify AbbVie and cooperate with AbbVie to promptly find a mutually acceptable replacement principal investigator.</p> <p>2. The Budget set forth in Exhibit A of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the attached Exhibit A.</p> <p>Terms not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. Except as specifically amended by this Amendment, all other terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect during the term of the Agreement.</p>
--	---

CONFIDENTIAL

NA DŮKAZ ČEHOŽ každá smluvní strana prostřednictvím svých řádně zmocněných zástupců uvedla tuto smlouvu v platnost svým podpisem.

AbbVie s.r.o.

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: **Mgr. Jan Balzer**

Title/Funkce: Country Clinical Operations Manager
Upon the power of attorney/Na základě plné moci

Date/Datum: _____

IN WITNESS WHEREOF, each of the parties has caused this Amendment to be executed by its authorized representative in its name and on its behalf.

Fakultní nemocnice Brno

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: **prof. MUDr. Jaroslav Štěrbá, Ph.D.**

Title/Funkce: Director/ředitel

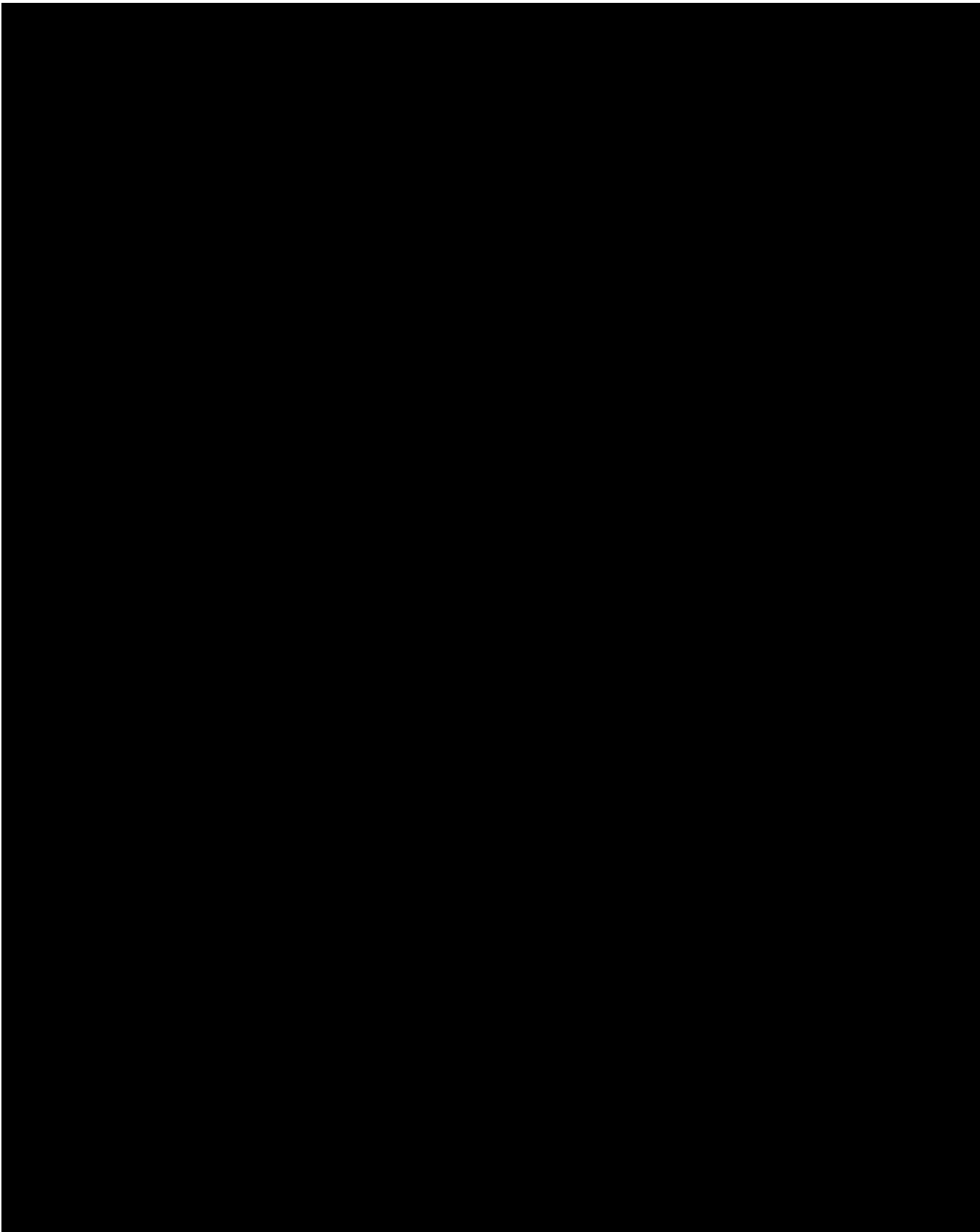
Date/Datum: _____

By/Podepsal: _____

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: _____

CONFIDENTIAL



CONFIDENTIAL

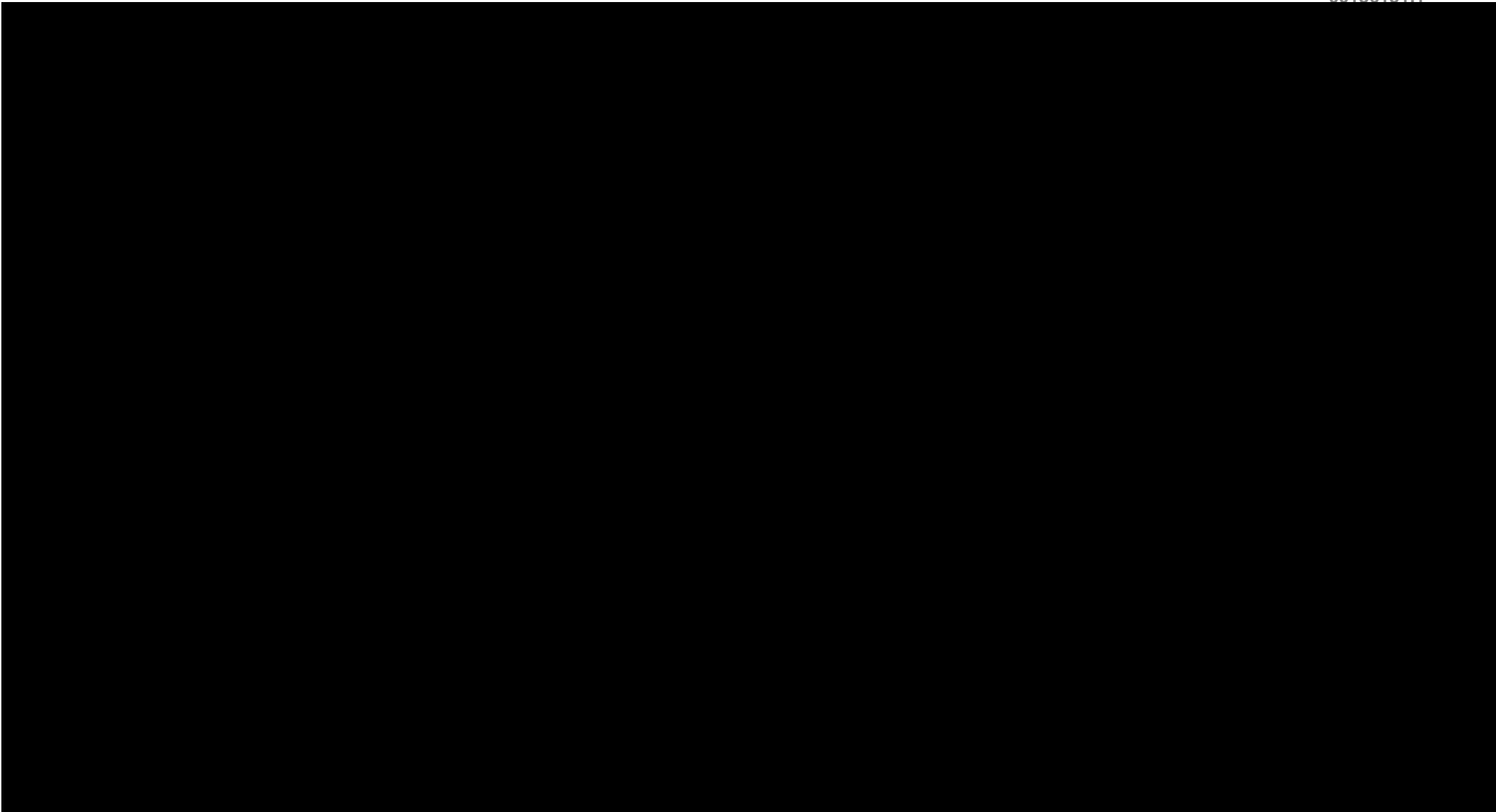
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [REDACTED] 18Feb22 Final Clean

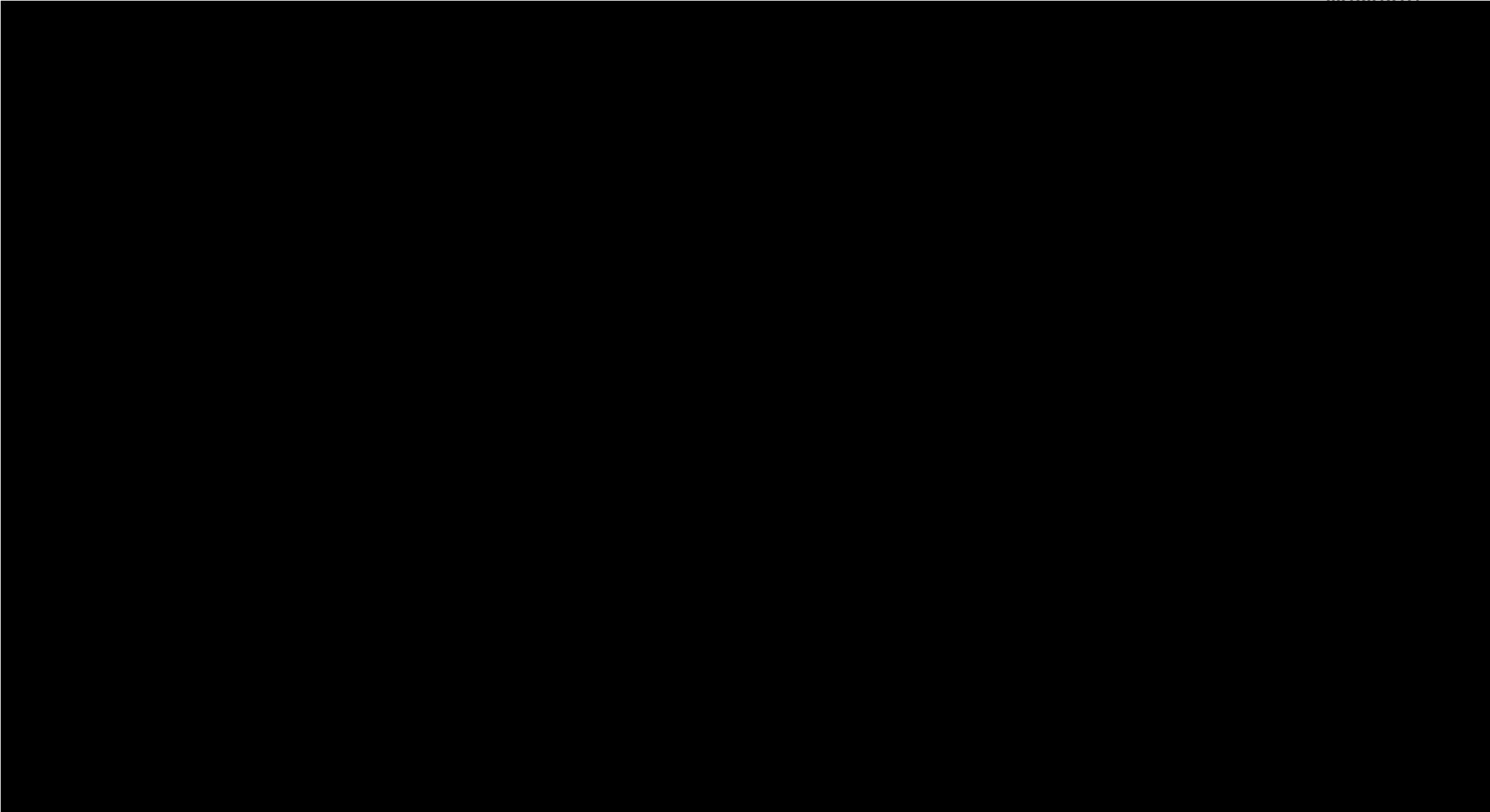
Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 4 of 15

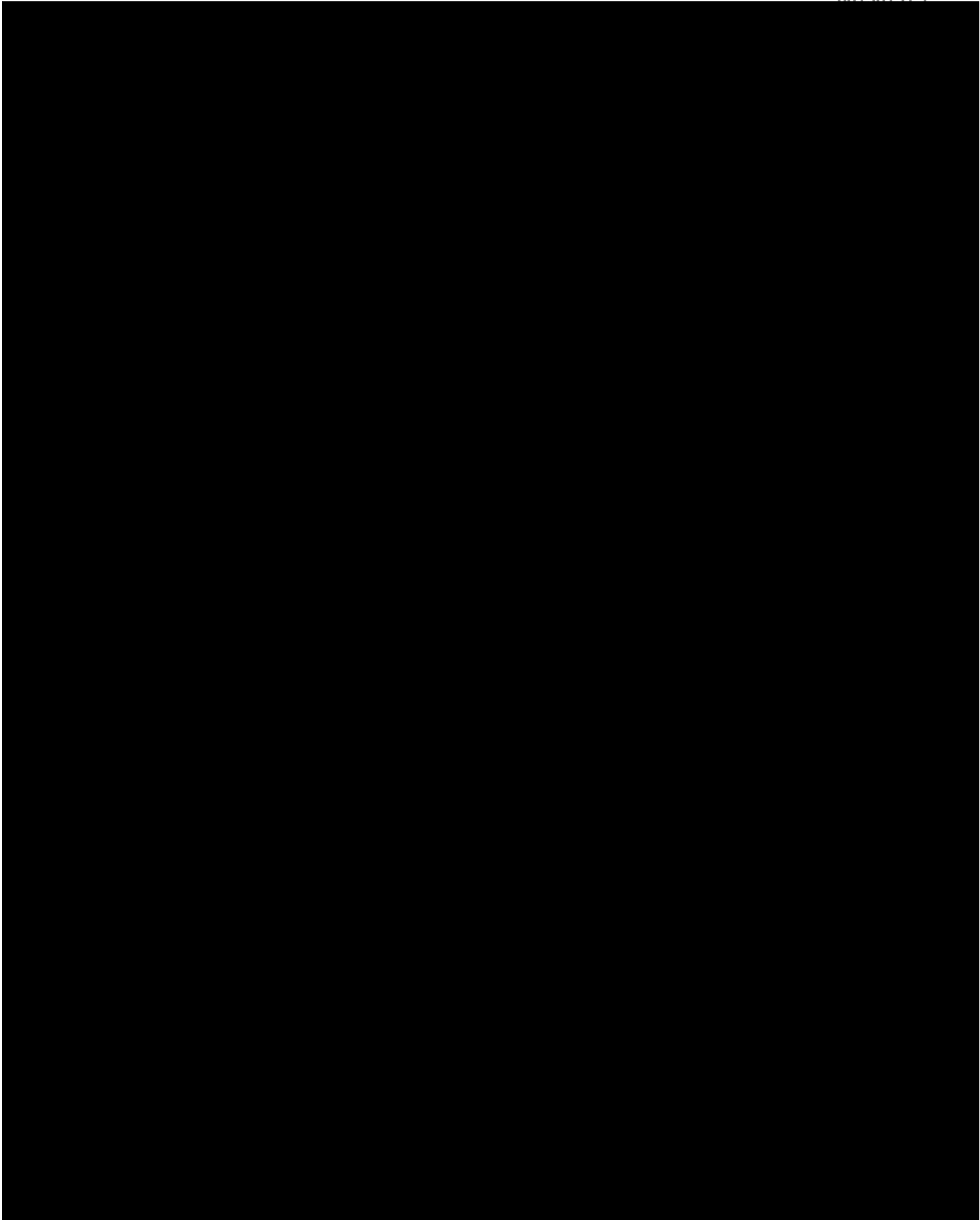
2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL



CONFIDENTIAL



CONFIDENTIAL

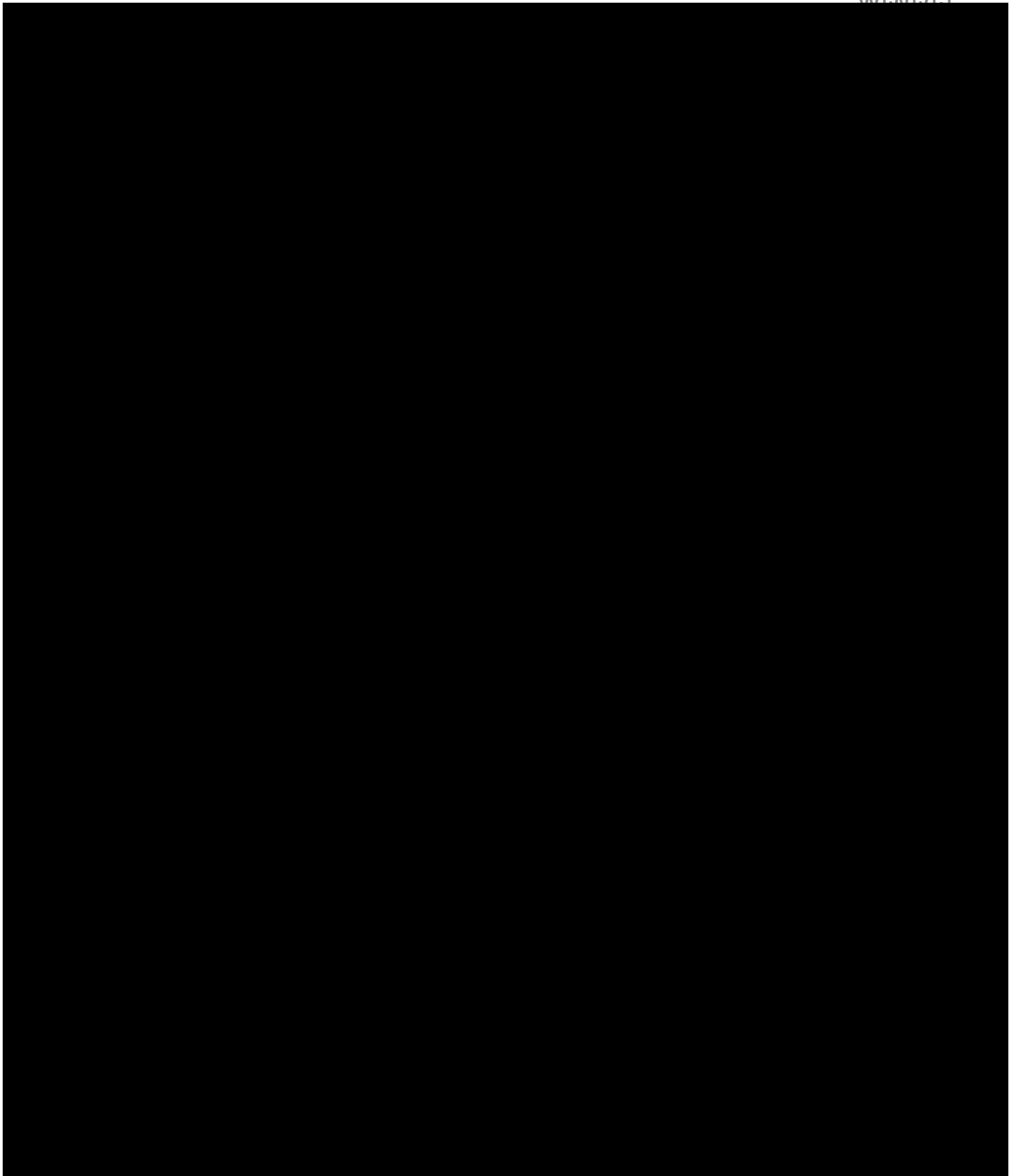
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [redacted] 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 7 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

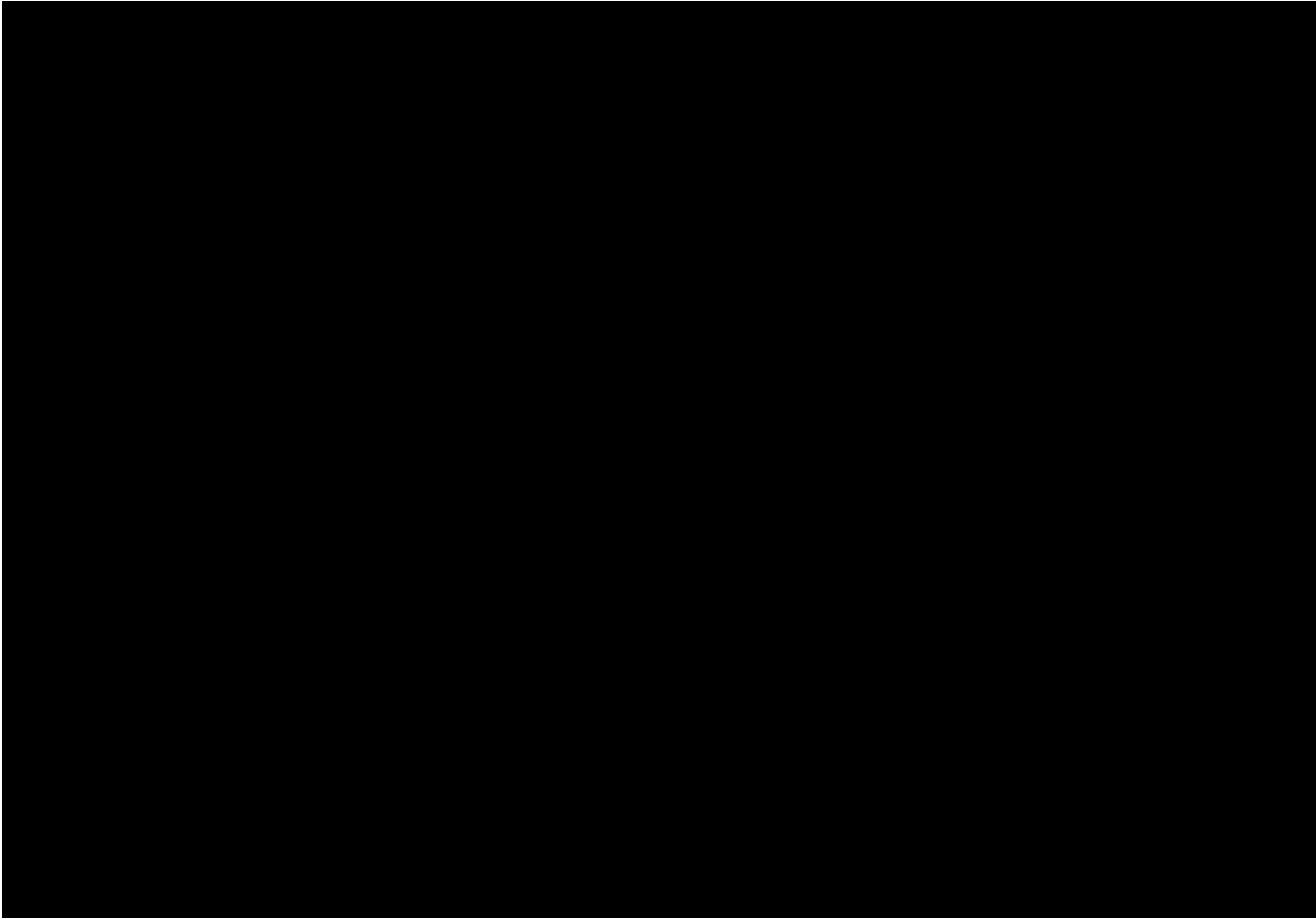
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 8 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

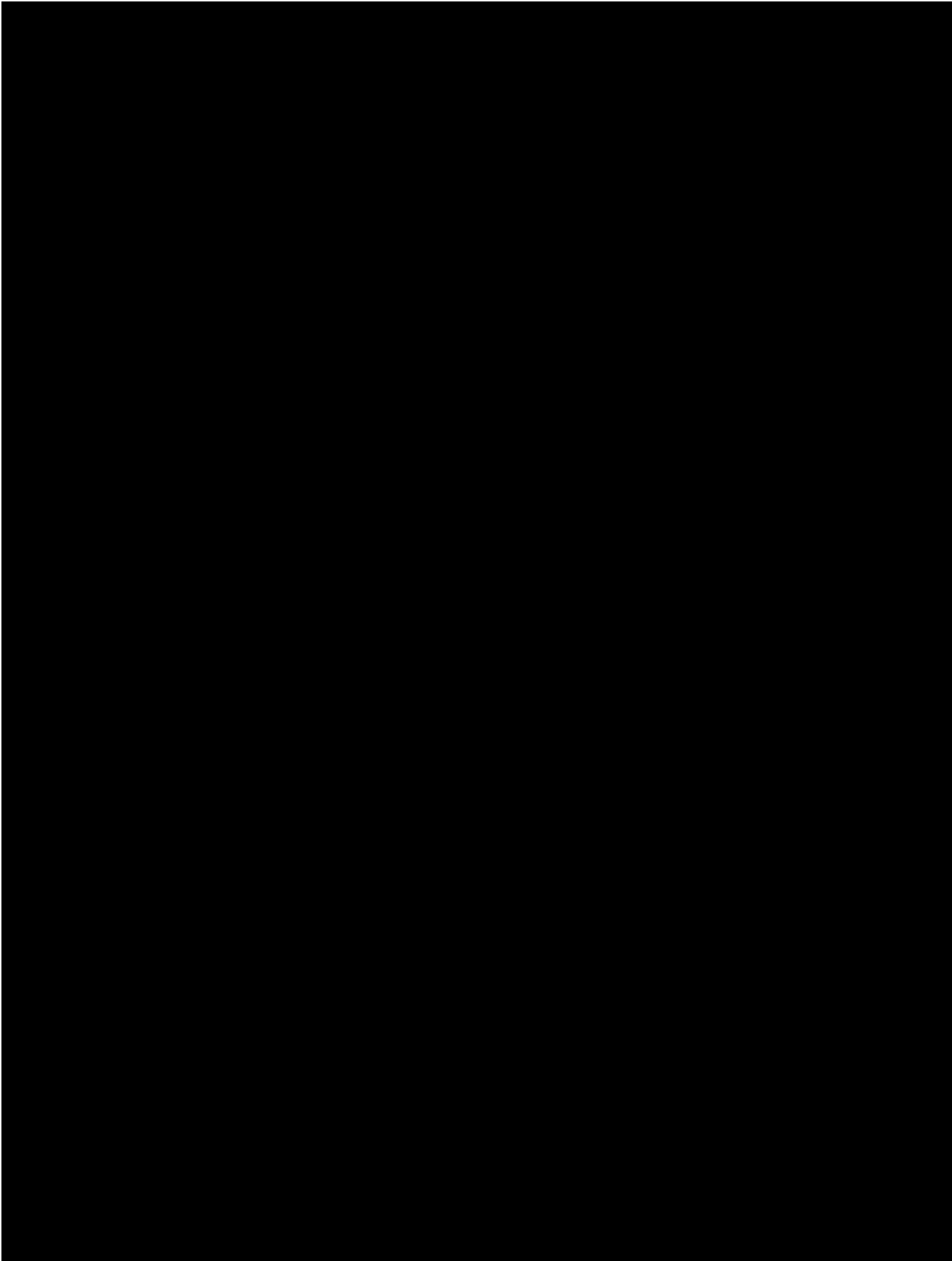
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 9 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

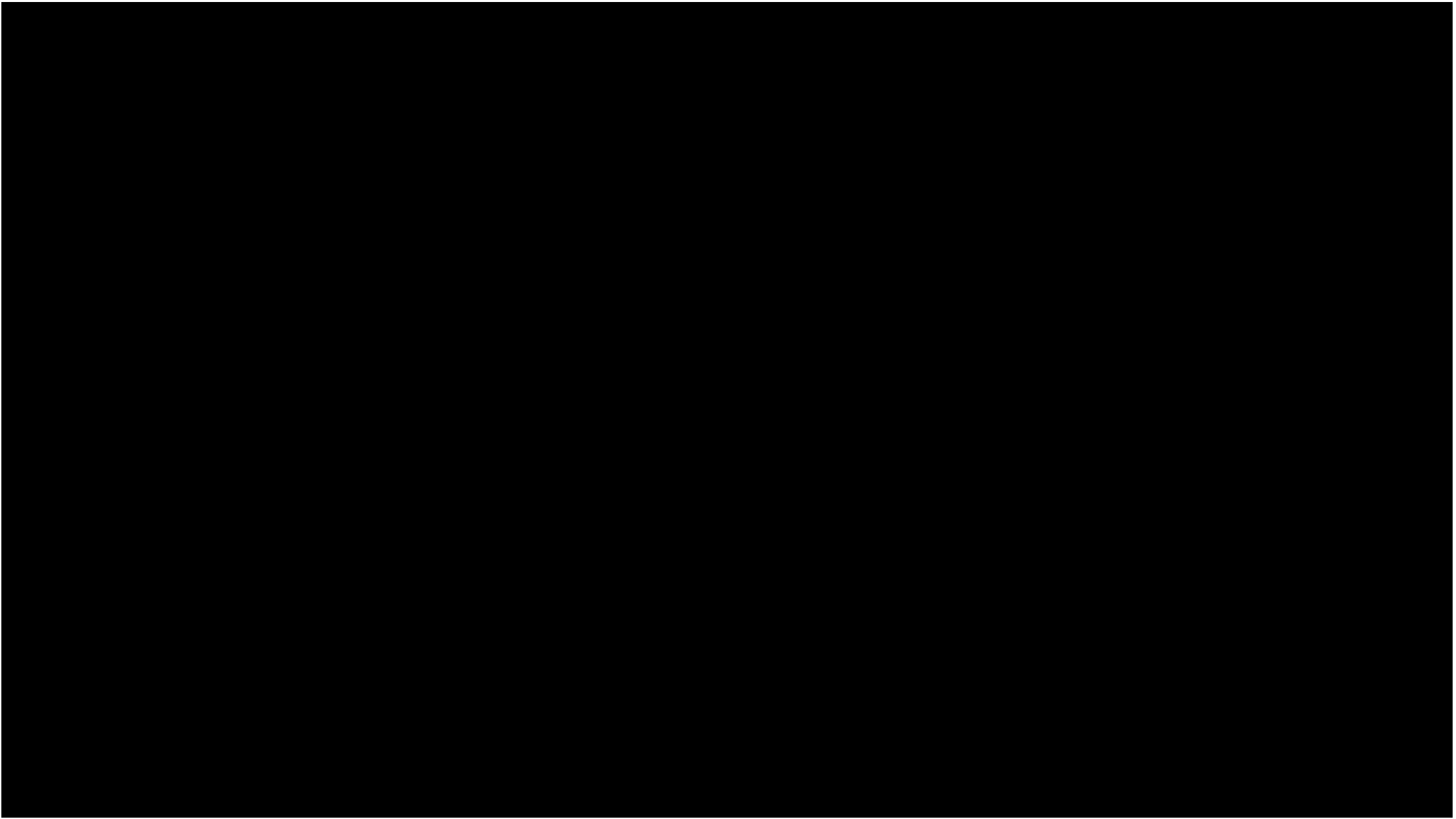
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [REDACTED] 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 10 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

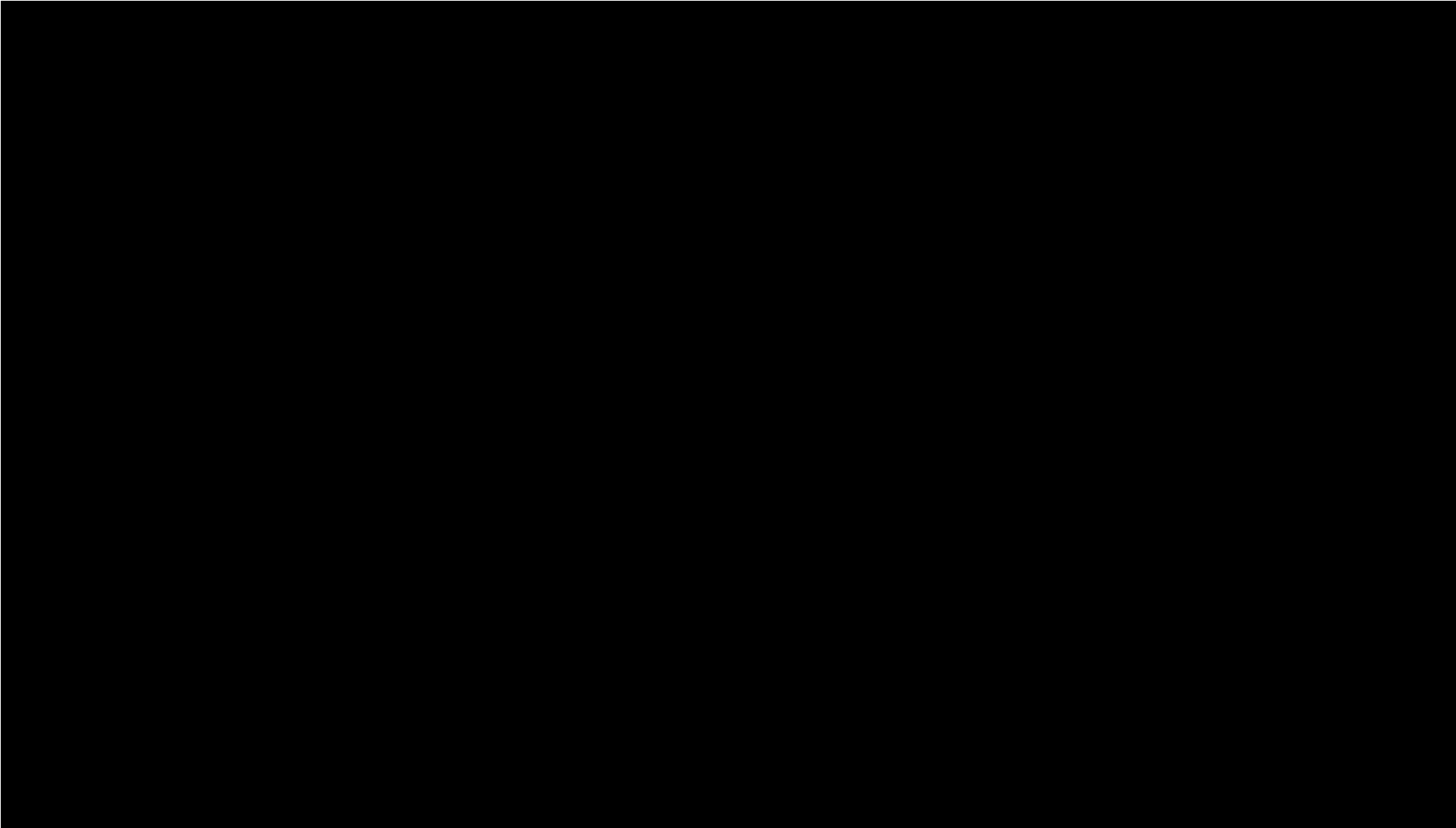
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [REDACTED] 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 11 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [REDACTED] 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 12 of 15

2022-01-05T11:17:10

CONFIDENTIAL

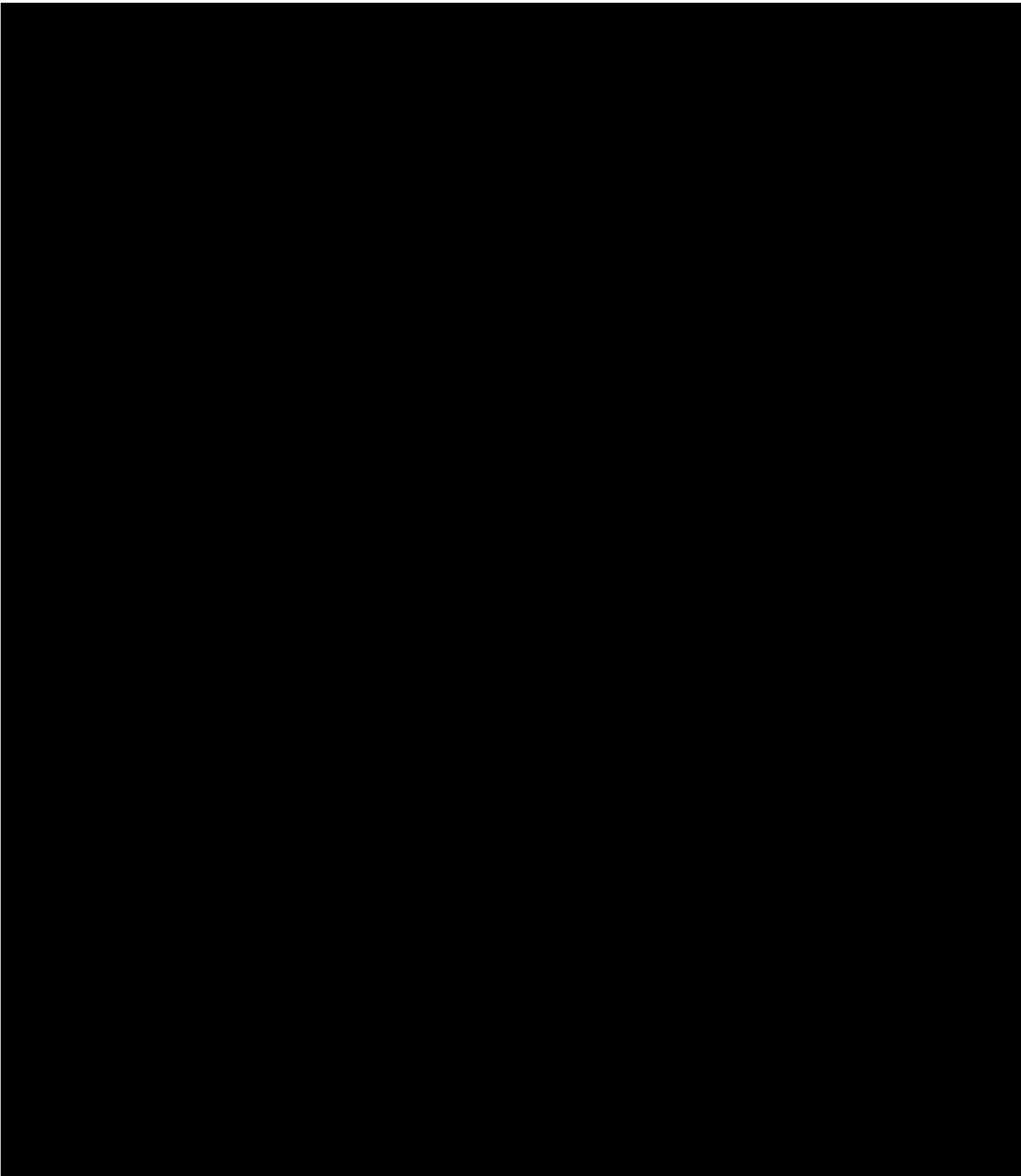
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, ██████████ 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 13 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

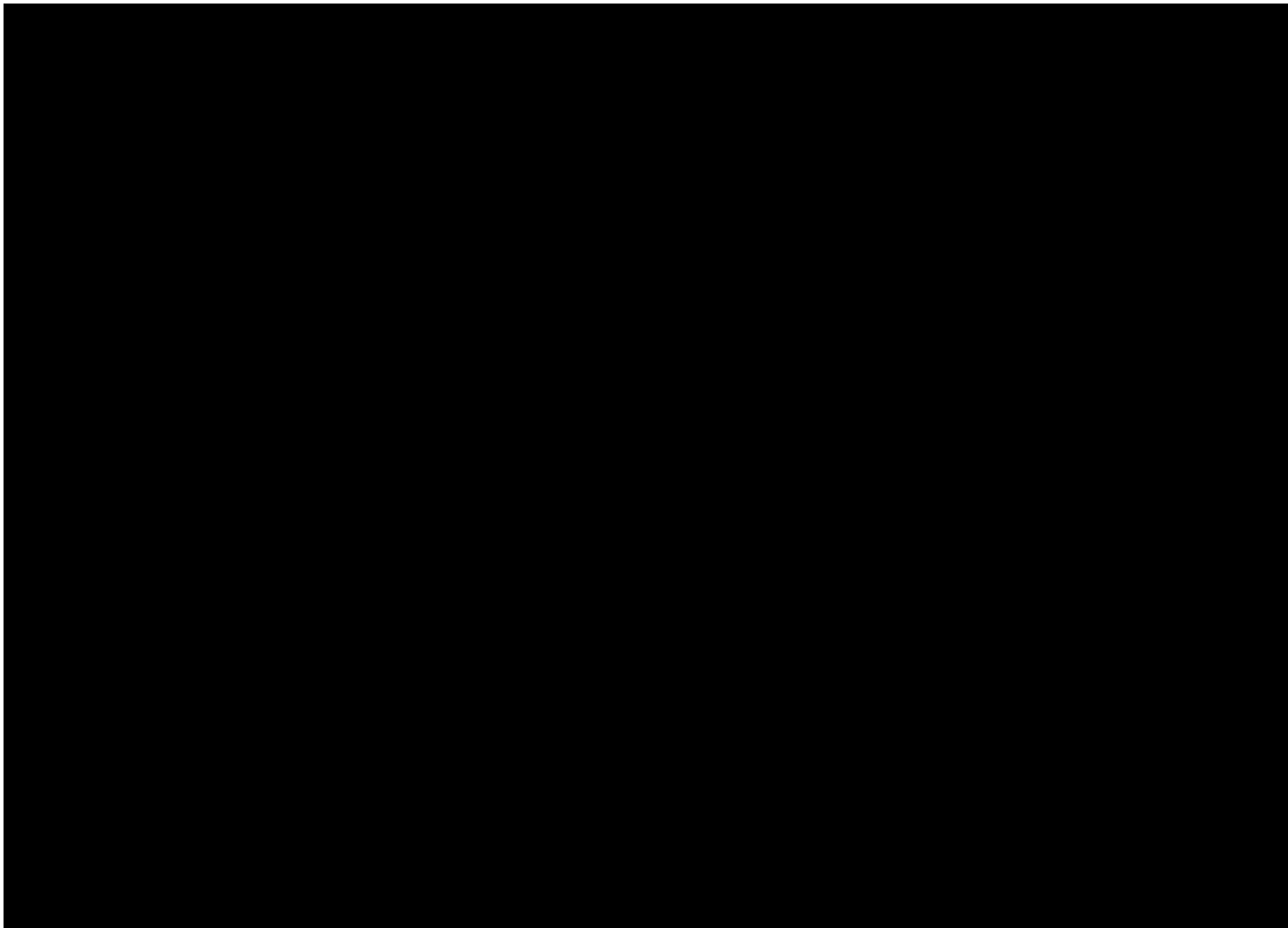
Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [REDACTED] 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 14 of 15

2022-01-05T11:17:10



CONFIDENTIAL

Legal Template: Czech Republic-Amendment to the Clinical Study Agreement-24May2011

Document Name: 00136151.1 CZ M20-178 AMD no. 1 to CSA – Tripartite, FNB, [REDACTED] 18Feb22 Final Clean

Version: 4/29/2022 9:30 AM, 5970, 0

Page 15 of 15

2022-01-05T11:17:10