|  |  |
| --- | --- |
| **AMENDMENT # 3** | **DODATEK č. 3** |
| **to the Clinical Trial Agreement** | **ke smlouvě o klinickém hodnocení** |
|  |  |
| This Amendment # 3 (hereinafter called the “Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (“Agreement”) shall enter into effect on and effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic (“**Effective Date**”) | Tento dodatek č. 3 (dále jen „dodatek“) Smlouvy o klinickém hodnocení („smlouva“) je účinný k datu uveřejněnív Registru smluv České republiky(„**datum účinnosti “**) |
|  |  |
| and is made by and between: | a uzavírá se mezi: |
|  |  |
| **Actelion Pharmaceuticals Ltd.,** having as a place of business Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Switzerland (“ACTELION” or “Sponsor”), represented by **Janssen-Cilag s.r.o.**Walterovo namesti 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech RepublicID Number: 27146928VAT: CZ27146928 entered in the Commercial Register kept by the Municipal Court in Prague, file number C 99837, represented by XXXXXXX, XXXXXXX (“**Janssen**”) | společností **Actelion Pharmaceuticals Ltd**., se sídlem na adrese Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Švýcarsko (dále jen „ACTELION“ nebo „Zadavatel“),zastoupenou **Janssen-Cilag s.r.o.**Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika, IČ: 27146928 DIČ: CZ27146928 zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, spisová značka C 99837zastoupená XXXXXXX, XXXXXXX („**Janssen**“) |
| and | A |
| **Krajska zdravotni, a.s.**  with seat at Socialni pece 3316/12A400 11 Usti nad LabemCzech RepublicIdentification No: 25488627Tax Identification No: CZ25488627Account number: 216686400/0300Variable symbol: invoice numberRegistered in Commercial Register of Regional Court in Usti nad Labem, Section B, Rider 1550represented by XXXXXXX, XXXXXXX („INSTITUTION “)(jointly referred as to the “Parties”) | **Krajskou zdravotní, a.s.** se sídlem Sociální péče 3316/12A400 11Ústí nad LabemČeská RepublikaIČ: 25488627DIČ: CZ25488627 č. účtu: 216686400/0300v.s. číslo fakturyZapsaná v OR u KS v Ústí nad Labem, oddíl B, vl. 1550zastoupenou XXXXXXX, XXXXXXX („ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ “)(dále společně jen „Smluvní strany“) |
|  |  |
| Study number: **AC-058B303** | Číslo studie : **AC-058B303** |
|  |  |
| Study Drug: ACT-128800 (Ponesimod) | Hodnocený přípravek : ACT-128800 (Ponesimod) |
|   |   |
| Protocol title: “Multicenter, non-comparative extension to study AC-058B301, to investigate the long-term safety, tolerability, and control of disease of ponesimod 20 mg in subjects with relapsing multiple sclerosis (RMS)” | Název protokolu : „**„Multicentrické, nesrovnávací rozšíření studie AC-058B301, hodnotící dlouhodobou bezpečnost, snášenlivost a kontrolu onemocnění přípravkem ponesimod 20 mg u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou“** |
|  |  |
| EudraCT number: 2016-004719-10 | Číslo EudraCT : 2016-004719-10 |
|  |  |
| **Study Site:** XXXXXXX Krajska zdravotni, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.Neurologicke oddeleniDuchcovska 53415 29 TepliceCzech Republic  | **Pracoviště studie:** XXXXXXX Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.Neurologické odděleníDuchcovská 53415 29 TepliceČeská republika  |
| **Whereas,** ACTELION and INSTITUTION have executed the Agreement on 20-Mar-2018 including subsequent amendmends; | **Vzhledem k tomu,že** společnost ACTELION a ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ uzavřeli smlouvu dne 20. března 2018 ve znění následných dodatků;  |
| **Whereas,** the parties have further expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.  | **Vzhledem k tomu,** že smluvní strany vyjádřily své přání změnit některá ustanovení Smlouvy, jak je uvedeno níže;  |
| **Now** therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the Parties hereto agree as follows: | **Nyní** proto, s ohledem na vzájemné úmluvy stanovené v tomto dokumentu, se smluvní strany dohodly takto: |
| **Section 6.1 (Monitoring and Audits by ACTELION) is extended as follows:**The Study will be monitored by ACTELION or the designated CRO, upon presentation of a written authorization, its representatives will be allowed access to all information resulting from this Study and ACTELION or the designated CRO will have an unrestricted right to use Study generated information. ACTELION or the designated CRO has to have access according to INSTITUTION´s local ethics guidelines to laboratory test reports, Source Data (as defined by GCP) and any other patient record needed to verify the entries on the eCRF including Trial Subject´s information and records kept in the INSTITUTION´s electronical system, in accordance with the signed Informed Consent form (“random over the shoulder control”). This inspection will be allowed exclusively with the presence of Principal Investigator, Sub-Investigator or a Coordinator who has access to the system. This inspection has to be agreed in advance with Principal Investigator for purposes of monitoring or audit. The inspection must not interfere with normal INSTITUTION´s operations. | **Bod 6.1 smlouvy (Monitoring a audity prováděné společností ACTELION) se doplňuje takto:**Průběh studie bude monitorován společností ACTELION nebo jí ustanovenou smluvní výzkumnou organizací (,,CRO"). Jejich zastupcům bude umožněn přístup ke všem informacím vzešlým z této Studie a společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO bu­dou mít neomezené právo využívat informace vzešlé ze Studie. Společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít v souladu s místními etickými směrnicemi platnými ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ přístup k výsledkům laboratorních vyšetřením, zdrojovým datům (definovaným podle GCP) a jakýmkoli dalším záznamům o subjektu hodnocení, ktere budou potřebné k ověřování záznamů ve formulářích eCRF včetně informací a záznamům vedených v elektronickém systému ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ o subjektech hodnocení v  souladu s podepsaným Informovaným souhlasem Subjektu hodnocení („namátková kontrola nahlížením přes rameno“), a to výhradně za přítomnosti hlavního zkoušejícího, spoluzkoušejícího nebo koordinátora, který má do systému přístup.  Tato kontrola bude vždy předem dohodnuta s hlavním zkoušejícím pro účely monitoringu, případně auditu. Kontrola nesmí narušit běžný chod ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ. |
|  |  |
| All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date. Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above. | Všechna výše uvedená ustanovení jsou účinná ode dne účinnosti. S výjimkou případů, které jsou zde výslovně stanoveny, zůstávají všechny ostatní podmínky smlouvy nezměněny a v plné platnosti a účinnosti a tento dodatek nebude vykládán tak, že by měnil jakákoli ustanovení smlouvy nebo od nich upouštěl, s výjimkou případů uvedených výše. |
|  |  |
| **IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto have caused this Amendment to be executed in two original copies by their duly authorized representatives on the dates set forth below, effective as of the Effective Date, each party acknowledging receipt of one original copy.  | **NA DŮKAZ TOHO**, smluvní strany podepsaly tento dodatek ve dvou stejnopisech prostřednictvím svých řádně zplnomocněných zástupců v níže uvedených dnech, s účinností ke dni účinnosti, přičemž každá ze stran potvrzuje přijetí jednoho stejnopisu.  |
|  |  |
| **On behalf of/ Za společnost ACTELION PHARMACEUTICALS LTD**Signature/ Podpis \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **Janssen-Cilag s.r.o.,** Represented by XXXXXXX, XXXXXXX, XXXXXXX /zastoupená XXXXXXX , XXXXXXX , XXXXXXXDone at Prague date / Podepsáno v Praze dne \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| **On behalf of/ Za: Krajská zdravotní, a.s.**Signature/ Podpis \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ XXXXXXX XXXXXXX / XXXXXXXDone at Usti nad Labem date/ Podepsáno v Ústí nad Labem dne \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  |