

## AMENDMENT # 2 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Amendment (The "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement dated 30 December 2014 (the "**Agreement**"), for the clinical study conducted in accordance with the protocol CONTINUATION-PV „An open-label multicenter, phase IIIb study assessing the long-term efficacy and safety of AOP2014 In patients with Polycythemia Vera who previously participated in the PROUD-PV study“ (the "**Study**"), is made by and between:

**Fakultní nemocnice Hradec Králové** (University Hospital Hradec Králové)

Registered office: Sokolska 581, 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Represented by: prof. Roman Prymula, MD, CSc, PhD, Managing Director, IN: 00179906, TIN: CZ00179906 (the "**Institution**")

and



IV<sup>th</sup> Internal Clinic of Hematology, University Hospital Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (the "**Investigator**")

and

**PSI CRO Czech Republic s. r. o.**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by Petr Vaculík, MD, and Petr Sedlák, PhD, by Power of Attorney ("**PSI**"), acting for and on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Wien, Austria (the "**Sponsor**").

## DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení ze dne 30. prosince 2014 (dále jen „**Smlouva**“) vztahující se k provádění studie v souladu s protokolem CONTINUATION-PV pod názvem „Otevřená multicentrická studie fáze IIIb hodnotící dlouhodobou účinnost a bezpečnost AOP2014 u pacientů s polycytemií vera, kteří se účastnili studie PROUD-PV“ (dále jen „**Studie**“) se uzavírá mezi:

**Fakultní nemocnicí Hradec Králové**

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, zastoupena prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906 (dále jen „**Poskytovatel**“)

a



IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

**PSI CRO Czech Republic s.r.o.**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 – Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsané v Obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupené MUDr. Petrem Vaculíkem a PhDr. Petrem Sedlákem na základě plné moci (dále jen „**PSI**“) jednající za a jménem společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Vídeň, Rakousko (dále jen „**Zadavatel**“).

**PREAMBLE:**

**WHEREAS**, the parties acknowledge that the Study will need to be prolonged beyond the anticipated 54 weeks;

**WHEREAS**, new procedures and a new group of patients will be added in virtue of a Protocol amendment.

**NOW, THEREFORE**, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. The Payment Schedule enclosed to the Agreement as Appendix 1 shall be replaced in its entirety for the revised Payment Schedule enclosed to this Amendment as attachment.
2. Effective as of the date of signature by all contracting parties, this Amendment No. 2 shall be made part of the Clinical Study Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all terms and conditions of the Clinical Study Agreement shall remain in full force and effect.
3. This Amendment has been drafted in bilingual version, English and Czech. In case of any contradictions and/or inconsistencies between the English and the Czech versions, the Czech version shall prevail.

**PREAMBULE:**

**VZHLEDEM K TOMU**, že smluvní strany berou na vědomí, že Studie bude muset být prodloužena nad rámec původně plánovaných 54 týdnů;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** v důsledku vydání dodatku k Protokolu bude třeba přidat nové procedury a novou skupinu pacientů;

**NYNÍ SE PROTO** smluvní strany dohodly na následujícím doplnění Smlouvy::

1. Přehled plateb připojený k této Smlouvě jako Příloha 1 bude zcela nahrazen revidovaným Přehledem plateb připojeným k tomuto Dodatku.
2. S účinností ode dne podpisu všemi smluvními stranami, se tento Dodatek č. 2 stává součástí Smlouvy o klinickém hodnocení. S výjimkou případů uvedených v tomto Dodatku zůstávají všechny smluvní podmínky Smlouvy o klinickém hodnocení v plné platnosti a účinnosti.
3. Tento Dodatek byl vyhotoven ve dvojjazyčné verzi, anglické a české. V případě rozporů a (nebo) nesrovnalostí mezi anglickou a českou verzí má přednost verze česká.

This Amendment has been executed in three originals, one for each party.

Tento Dodatek byl vypracován ve třech vyhotoveních, kdy každá ze smluvních stran obdrží jedno.

Institution: **Fakultní nemocnice Hradec Králové** (University Hospital Hradec Králové)

Poskytovatel: **Fakultní nemocnice Hradec Králové**

**Name:** Prof. Roman Prymula, MD, CSc, PhD  
**Title:** Director

**Jméno:** prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
**Funkce:** Ředitel

DATED this \_\_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_, 2015

DATUM \_\_\_\_\_ (den) \_\_\_\_\_ (měsíc), 2015

**Investigator:**

**Hlavní zkoušející:**

**Name:** \_\_\_\_\_

**Jméno:** \_\_\_\_\_

DATED this \_\_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_, 2015

DATUM \_\_\_\_\_ (den) \_\_\_\_\_ (měsíc), 2015

PSI: **PSI CRO Czech Republic s. r. o.**

PSI: **PSI CRO Czech Republic s. r. o.**

**Name:** Petr Vaculík, MD

**Jméno:** MUDr. Petr Vaculík

**Title:** Country Manager, by Power of Attorney

**Funkce:** Country Manager, na základě plné moci

DATED this \_\_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_, 2015

DATUM \_\_\_\_\_ (den) \_\_\_\_\_ (měsíc), 2015

**Name:** Petr Sedlák, PhD

**Jméno:** PhDr. Petr Sedlák

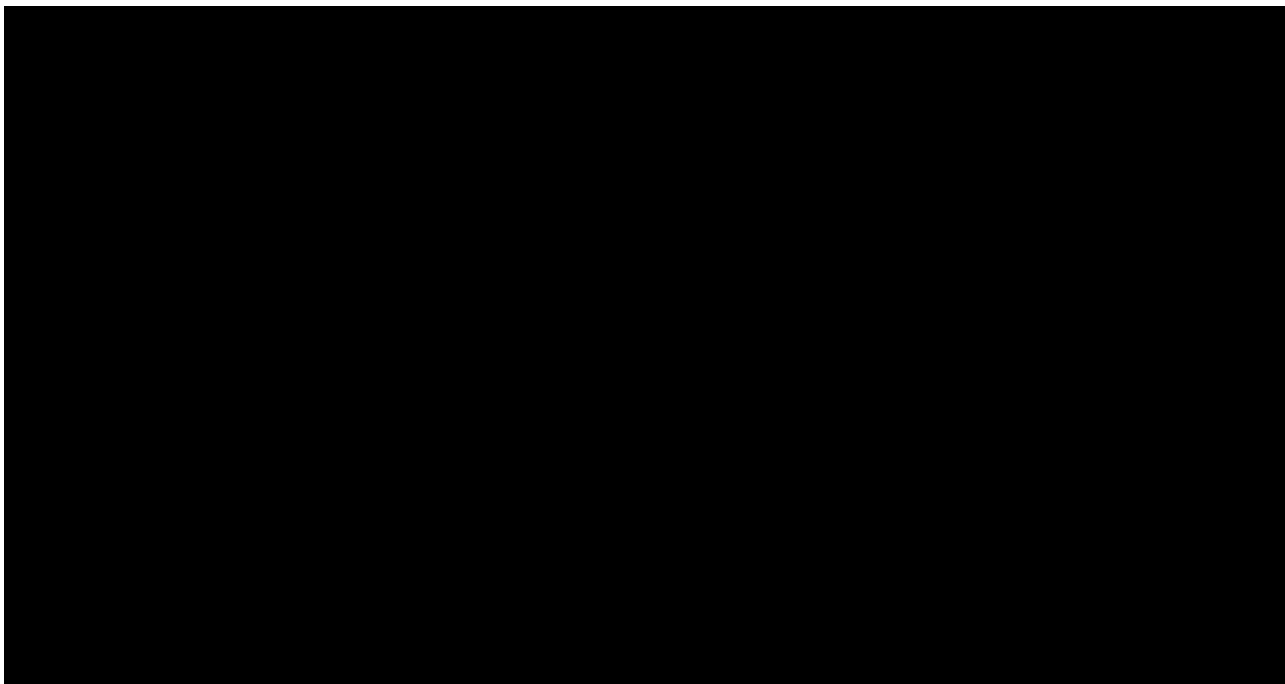
**Title:** by Power of Attorney

**Funkce:** na základě plné moci

DATED this \_\_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_, 2015

DATUM \_\_\_\_\_ (den) \_\_\_\_\_ (měsíc), 2015

**Appendix 1**



**Příloha 1**

