

**AMENDMENT No. 1
TO CLINICAL STUDY AGREEMENT**

This Amendment No. 1 to the Clinical Study Agreement ("Amendment") is entered into by and among

IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o. having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ247 68651 represented by Ing. Eva Falbrová, Managing director ("**IQVIA or CRO**") and

Fakultní nemocnice Hradec Králové, having a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, Identification number: 00179906, Tax Identification Number: CZ00179906, represented by MUDr. Aleš Herman, Ph.D., Director (the "**Institution**") and

██████████ having an address at IV. Internal Hematology Clinic, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (the "**Investigator**")

and is effective as of its publication in the Register of Agreements but the parties agree to be bound by the rights and obligations arising from this Amendment from 12 October 2018 ("Amendment Effective Date").

Sponsor:	Pharmacyclics Switzerland GmbH
Protocol Number:	PCYC-1145-LT
Protocol Title:	"Extended treatment protocol for subjects continuing to benefit from ibrutinib after completion of ibrutinib clinical trials"

WITNESSETH:

WHEREAS, IQVIA and Institution and Investigator are parties to an agreement entitled Clinical Study Agreement, effective as of 8 October 2018 (the

**DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., se sídlem na adrese Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ: 24768651, DIČ: CZ24768651, zastoupená Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou ("**IQVIA nebo CRO**") a

Fakultní nemocnicí Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupenou MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem (dále jen "**Poskytovatel**") a

██████████ s adresou pracoviště IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen "**Zkoušející**")

a uzavírá se s účinností ode dne uveřejnění v registru smluv, avšak smluvní strany si přejí být úpravou práv a povinností obsaženou v tomto Dodatku vázány již od 12. října 2018 ("Datum účinnosti")

Zadavatel:	Pharmacyclics Switzerland GmbH
Číslo protokolu:	PCYC-1145-LT
Název protokolu	"Extenze léčebného protokolu pro pacienty prospívající na léčbě ibrutinibem po ukončení účasti v klinických hodnoceních s ibrutinibem"

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE IQVIA, Poskytovatel a Zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy s názvem Smlouva o klinickém hodnocení, která

“Agreement”) with respect to the study with the Protocol Number and Protocol Title set forth above (the “Study”), and the parties desire to amend such Agreement; and

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. The Attachment A BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE, section G. Patient travel expenses of the Agreement is amended by adding the following wording to the existing paragraph:

“G. Patient travel and meal expenses

[REDACTED]

2. Attachment A BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE, the following two new sections are added:

M. Unanticipated Costs

Unanticipated Costs, up [REDACTED] can be invoiced by the Institution, upon prior written approval by Sponsor.

N. Amendment Fee

CRO shall pay to the Institution a fee of [REDACTED] for the negotiation of this Amendment. This fee shall be invoiced for upon the execution of this Amendment.”

3. The Attachment A BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE, section L. Budget table of the Agreement is deleted in its entirety and replaced as follows:

nabyla účinnosti dne 8. října 2018 (dále jen „Smlouva“) a vztahuje se k názvu a číslu protokolu výše (“Studie“) a strany se rozhodly tuto smlouvu změnit; a

NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ, po zvážení vzájemných příslibů a závazků zde uvedených a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se smluvní strany dohodly na změně Smlouvy takto:

1. Příloha A ROZPOČET A ROZPIS PLATEB, oddíl G. Cestovní výdaje pacientů, Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

G. Cestovní výdaje pacientů

[REDACTED]

2. Příloha A ROZPOČET A ROZPIS PLATEB, se doplňuje o následující dva oddíly:

M. Neočekávané náklady

Neočekávané náklady mohou být fakturovány Poskytovatelem po obdržení písemného souhlasu zadavatele do výše [REDACTED]

N. Poplatek za dodatek

Zadavatel uhradí Poskytovateli poplatek za projednání tohoto Dodatku ve [REDACTED]. Poplatek bude fakturován po podpisu tohoto Dodatku.

3. Příloha A ROZPOČET A ROZPIS PLATEB, oddíl L. Platební tabulka Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

4. The paragraph 1 BACKGROUND, section 1.7. of the agreement is deleted in its entirety and replaced as follows:

The estimated number of enrolled trial subjects according to the Investigator's expectation is **10 trial subjects**

5. AGREEMENTS REGISTER

Notwithstanding the foregoing, Institution, Investigator and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A of the Agreement – Budget and payment schedule, the minimum enrolment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

The Institution is obliged to publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Institution will inform CRO of publishing this Amendment in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements

4. Paragraf 1. PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY, oddíl 1.7. Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

Předpokládaný počet zařazených subjektů klinického hodnocení je dle odhadu Zkoušejícího **10 subjektů** klinického hodnocení.

5. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Poskytovatel, Zkoušející a CRO tímto potvrzují, že Poskytovatel je povinen uveřejnit tento Dodatek podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy – Rozpočet a rozpis plateb, minimální cíl náboru, očekávaný počet zařazených pacientů a očekávaná délka trvání studie. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

Poskytovatel musí uveřejnit tento Dodatek podle tohoto článku. Poskytovatel vyrozumí CRO o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění,

register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or CRO.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 353 888.

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

**REMAINDER OF PAGE INTENTIONALLY LEFT
BLANK; SIGNATURE PAGE FOLLOWS**

případně na tuto adresu samo informaci zašle. Pokud Poskytovatel neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni CRO či zadavatel.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 353 888 Kč

Všechny podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

**TATO ČÁST JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA
PRÁZDNÁ, NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA**

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

NA DŮKAZ TOHO strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců v den/dny uvedený/é níže.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS
OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**

By / Jméno:

Title / Funkce:

Signature / Podpis:

Date / Datum: 15. 3. 2023

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY INSTITUTION / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE
SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ: **Fakultní
nemocnice Hradec Králové**

By / Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Title / Funkce: Director / ředitel

Signature / Podpis:

Date / Datum: 28. 3. 2023

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR / NA DŮKAZ
SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ:

By / Jméno:

Signature / Podpis:

Date / Datum: 24. 3. 2023
