

**AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

THIS AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT (“Amendment 1”), dated as of **12th April, 2017** (“Amendment 1 Effective Date”), is by and among:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, ID: 00064173, Tax ID: CZ 00064173, Ref. No. KH [REDACTED], cost center: [REDACTED], represented by Assoc. Prof. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA, Director (“Institution”) and

Acerta Pharma, LLC, a Delaware limited liability company, located at [REDACTED] (“Acerta”) (“Sponsor”). The Institution and Sponsor are hereinafter individually referred to as a (“Party”) and are collectively known as the (“Parties”).

The Parties acknowledge that Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Praha 7, Czech Republic, Company ID number: 27636852, Tax ID: CZ27636852, represented by MUDr. Andrea Klč, proxy (“PRA” or “CRO”) is acting as an independent contractor for Sponsor to provide certain clinical trial management services for the Study.

Sponsor desires Institution under the direction of the Principal Investigator, as defined below, to study [REDACTED] (“Study Drug”) and Institution is willing to perform certain clinical trial with respect to the Study Drug (“Study”). [REDACTED], an employee of the Internal Hematology Clinic of the Institution, shall act as principal investigator (“Principal Investigator”) in relation to the conduct of the Study. The Parties hereto agree as follows:

WITNESSETH:

**DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O
KLINICKĚM HODNOCENÍ**

TENTO DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKĚM HODNOCENÍ (dále „Dodatek č. 1“) ze dne **12 dubna, 2017** (dále „Datum účinnosti dodatku č. 1“) je uzavírán mezi:

Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČO: 00064173, DIČ: CZ 00064173, číslo jednací: KH [REDACTED], nákladové středisko: [REDACTED], zastoupenou Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem (dále „zdravotnické zařízení“) a

společností **Acerta Pharma, LLC**, společnost s ručením omezeným vedená u státu Delaware, se sídlem na adrese [REDACTED] (dále „společnost Acerta“ nebo „Zadavatel“). Zdravotnické zařízení a Zadavatel jsou dále označováni jednotlivě jako („Smluvní strana“) a společně jako („Smluvní strany“).

Strany berou na vědomí, že Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., která sídlí na adrese Jankovcova 1569/2c, PSČ: 170 00, Praha 7, Česká republika, IČ: 27636852, DIČ: CZ27636852, jednající MUDr. Andreou Klč, prokuristkou (dále jen "PRA nebo CRO") působí jako nezávislý dodavatel pro zadavatele, aby poskytoval určité služby za účelem provedení klinického hodnocení pro tuto studii.

Zadavatel si přeje, aby zdravotnické zařízení pod vedením hlavního zkoušejícího, jak je definován níže, provedlo studii přípravku [REDACTED] (dále jen „hodnocený lék“), a zdravotnické zařízení je ochotno provést klinické hodnocení zabývající se hodnoceným lékem (dále jen „studie“). [REDACTED], zaměstnanec Interní hematologické kliniky zdravotnického zařízení bude v souvislosti s prováděním této studie jednat v postavení hlavního zkoušejícího (dále jen „hlavní zkoušející“). Smluvní strany se v souvislosti s tím dohodly takto:

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement (“Agreement”), effective 17th February, 2017, between and among the Parties, Acerta retained the Institution to perform the research study entitled “**A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study of Acalabrutinib (ACP-196) Versus Investigator’s Choice of Either Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia**” bearing Protocol Number **ACE-CL-309**, as may be amended from time to time (“Protocol”) described in the Agreement; and

WHEREAS, the Parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement, and which they desire to memorialize in this Amendment 1;

NOW, THEREFORE, in consideration of the premises and of the following mutual promises, covenants and conditions hereinafter set forth, the Parties hereto agree as follows:

1. **Section 12(C).** Section 12(C) of the Agreement is hereby stricken in its entirety and replaced with the following:

“ [REDACTED] ”

2. **Payment Terms.** To account for changes in the paying agent for the Sponsor, **Payment Terms** in the Exhibit A, “Budget and Payment Terms”, of the Agreement is hereby stricken in its entirety and replaced with the attached revised Payment Terms. It is understood and agreed that the Budget remains unchanged.
3. **Ratification of Balance of Agreement.** In all other respects, the terms of the Agreement are hereby ratified and affirmed by each of the Parties hereto.

V souladu s podmínkami Smlouvy o klinickém hodnocení (dále „Smlouva“) uzavřené dne 17. února 2017 mezi Smluvními stranami pověřila společnost Acerta Zdravotnické zařízení prováděním klinického hodnocení s názvem „**Randomizované multicentrické otevřené klinické hodnocení fáze 3 zkoumající acalabrutinib (ACP-196) v porovnání s léčbou zvolenou zkoušejícím, která zahrnuje buď idelalisib plus rituximab nebo bendamustin plus rituximab, u pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfatickou leukémií**“, č. protokolu **ACE-CL-309**, v platném znění (dále „Protokol“), na nějž se Smlouva odkazuje.

Smluvní strany tohoto dodatku uzavřely určité dodatečné dohody týkající se úpravy Smlouvy, které chtějí zaznamenat v tomto Dodatku č. 1;

Po zvážení vzájemného protiplnění vycházejícího z uvedených předpokladů a následujících příslibů, závazků a podmínek se Smluvní strany dohodly na uzavření dodatku v tomto znění:

1. **Článek 12(C).** Článek 12(C) Smlouvy se v celém rozsahu škrtná a nahrazuje se tímto zněním:

„ [REDACTED] “

2. **Platební podmínky.** Aby byla zohledněna změna platebního zprostředkovatele Zadavatele, Platební podmínky v Příloze A Smlouvy, „Rozpočet a platební podmínky“, se tímto ruší a nahrazují se příloženým upraveným zněním Platebních podmínek. Je chápáno a odsouhlaseno, že Rozpočet zůstává beze změny.
3. **Potvrzení zbývajících ustanovení Smlouvy.** Ve všech ostatních ohledech Smluvní strany tohoto dodatku tímto potvrzují a stvrzují podmínky Smlouvy.

4. **Headings.** The headings in this Amendment 1 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.

5. **Counterparts.** This Amendment 1 will be executed in three counterparts, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same document.

Signatures appear on following page

4. **Nadpisy.** Nadpisy jsou v tomto Dodatku č. 1 uváděny pouze pro snazší orientaci a nemají vliv na jeho výklad.

5. **Stejnopisy.** Tento Dodatek č. 1 bude vyhotoven ve třech stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž dokument.

Podpisy jsou na následující straně

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Amendment 1 as of the Amendment 1 Effective Date.

NA DŮKAZ SOUHLASU podepsaly Smluvní strany tento Dodatek č. 1 prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců v Den účinnosti Dodatku č. 1.

ACERTA PHARMA, LLC

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

By / Podpis: _____

Name / Jméno: Assoc. Prof. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date / Datum: _____

“Read and acknowledged” / “pro uznání a přijetí”

By / Podpis: _____

Name / Jméno: ████████████████████

Title / Funkce: Principal Investigator / hlavní zkoušející

Date / Datum: _____