|  |  |
| --- | --- |
| **AMENDMENT #2****to the Clinical Trial Agreement** **( Institution/Principal Investigator)** | **DODATEK č. 2** **ke Smlouvě o klinickém hodnocení****–( Zdravotnické zařízení/Hlavní zkoušejíci)** |
| This Amendment #2 (hereinafter called the “Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (“Agreement”) dated 12. Jun 2015 shall enter into force on the date of its execution by all contractual parties and into effect on the date of publishing of the amendment in the register of contracts (the “Effective Date”)  | Tento dodatek č. 2 (dále jen ”Dodatek”) ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen “Smlouva”) ze dne 12. června 2015 vstoupí v platnost dnem podpisu všemi smluvními stranami, v účinnost pak dnem uveřejnění dodatku v registru smluv (dále jen “ datum účinnosti”)  |
| and is made by and between: | a byl uzavřen mezi  |
| PAREXEL International Czech Republic s.r.o. with registered offices at Sokolovská 136, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Company Reg. No: 27160360, VAT No: CZ27160360, acting ob behalf of Janssen-Cilag International NV, a Belgium corporation with registered offices at Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium (Sponsor) and in own name (hereinafter “Parexel Czech Republic”) | PAREXEL International Czech Republic s.r.o. se sídlem Sokolovská 136, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČO: 27160360, DIČ: CZ27160360, jednající jménem společnosti Janssen-Cilag International NV, Belgie, se sídlem na adrese Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie (Zadavatel) a vlastním jménem (dále jen “Parexel Česká republika”) |
| and | a |
| PAREXEL International (IRL) Limited (“Parexel IRL”), with registered offices at 70 Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2, Ireland, Irish VAT registration No: IE 3249971HH, acting on behalf of Janssen-Cilag International NV, a Belgium corporation with registered offices at Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium (“Sponsor”) and in own name  | PAREXEL International (IRL) Limited (Parexel IRL) se sídlem Sir John Rogerson’s Quay, Dublin 2, Irsko, Irské DIČ IE 3249971HH, jednající jménem Janssen-Cilag International NV, Belgie se sídlem na adrese Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie (Zadavatel) a vlastním jménem (dále jen “Parexel IRL”)  |
| and | a |
| Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID No: 65269705, VAT No: CZ65269705, Represented by: MUDr. Ivo Rovný, MBA, director (“Institution”) | Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČO: 65269705, DIČ: CZ65269705, jednající: MUDr. Ivo Rovný, MBA, ředitel (dále jen „zdravotnické zařízení“) |
| xxxxx (“Principal Investigator”), , affiliated with Institution, located at Fakultní nemocnice Brno, Internal Hematology and Oncology Clinic, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic. | xxxxx („Hlavní zkoušející“), , lékař Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika. |
|  Study Product: DaratumumabStudijní léčivo: Daratumumab Study Site: Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno,Centrum: Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno |
| **Whereas**, Sponsor, Parexel Czech Republic, Institution and Principal Investigator have executed the Agreement on 12. Jul 2015 and the Amendment No. 1 to the Agreement on 26. February 2020.  | **Vzhledem k tomu**, že Zadavatel, Parexel Česká republika, Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušejíci podepsali dne 12. června 2015 Smlouvu a následně Dodatek č. 1 ke Smlouvě dne 26. února 2020 .  |
| **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 dále vyjádřily své přání změnit některá ustanovení Smlouvy, jak je uvedeno níže.  |
|  |  |
| **Whereas,** the Protocol was amended by Protocol Amendment No. 8 on 2 June 2021 and last regulatory approval to proceed with this Protocol Amendment was received on 11 August 2021. | **Vzhledem k tomu**, že protokol byl změněn dodatkem protokolu č. 8 ze dne 2. června 2021 a poslední souhlas regulačního orgánu s provedením této změny protokolu byl obdržen dne 11. srpna 2021. |
| **WHEREAS** the parties wish to clarify that Parexel Czech Republic has assigned all of its respective interests, rights, duties and obligations to Parexel IRL; | **VZHLEDEM K TOMU**, že smluvní strany souhlasí s tím, že společnost Parexel Česká republika postoupila své příslušné zájmy, práva, povinnosti a závazky společnosti Parexel IRL; |
| **Now** **therefore**, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows: | **A tak**, s přihlédnutím ke vzájemným příslibům a závazkům zde uvedeným se smluvní strany dohodly následovně: |
|  **Definitions**For the purpose of this Amendment all capitalized terms used herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement, except as expressly stated otherwise herein.  |  **Význam pojmů**Pro účely tohoto Dodatku mají všechny termíny psané velkými písmeny stejný význam jako tytéž termíny uvedené ve Smlouvě, dle jejich definice ve Smlouvě, pokud není výslovně uvedeno jinak.  |
|  |  |
| 1. **EXHIBIT B “Budget & Payment Schedule”**

The parties hereby agree to modify the Exhibit B - “Budget and Payment Schedule” of the Agreement with adding the changes based on Protocol Amendment 8, as follows:  | 1. **Příloha B “Rozpočet a platební kalendář”**

Strany souhlasí s doplněním Přílohy B smlouvy - “Rozpočet a platební kalendář” doplněním plateb na základě dodatku protokolu č. 8 následovně: |
|  . |  |
| Changes due to the Protocol Amendment 8: | Doplnění vyplývající z dodatků protokolu 8: |
| Section 2) **Other Compensation**additional fee is added into the section 2) Other Compensation:* **Continuing Treatment Visits After final OS Analysis (Dosing via IV)** for subjects who are benefitting from daratumumab treatment and continue treatment via IV after the final OS analysis clinical cutoff date as performed in accordance with the Protocol will be reimbursed per visit. This visit is not included in the per subject fee. Processing of payment will begin upon receipt of invoice with adequate supporting documentation in accordance with Section 4) Payment Terms of the Financial Exhibit.
 | Bod 2) Ostatní odměny- se připočítává další poplatek se doplňují do bodu 2) Ostatní odměny:* **Návštěvy v rámci pokračující léčby po závěrečné analýze OS (intravenózní podání)** u subjektů, pro které je prospěšná léčba daratumumabem a pokračují v léčbě s intravenózním podáním po datu ukončení a závěrečné analýzy OS provedené v souladu s Protokolem, budou hrazeny za návštěvu. Tato návštěva není zahrnuta v poplatku za subjekt. Úhrada bude provedena na základě obdržené faktury s podpůrnou dokumentací v souladu s bodem 4) Platební podmínky Finanční přílohy.
 |
|  |  |
| 1. The parties agree that all rights, duties and obligations of Parexel Czech Republic under the Agreement have been assigned to Parexel IRL as from December 7th 2016 and accordingly Parexel Czech Republic shall cease to be a party to the Agreement and Parexel IRL shall become a party to the Agreement in its place from such date. All references to CRO in the Agreement shall be deemed to mean Parexel IRL as from that date.
 | **2**. Smluvní strany se dohodly, že veškerá práva, povinnosti a závazky společnosti Parexel Česká republika vyplývající ze Smlouvy přešly na společnost Parexel IRL ke dni 7. prosince 2016, a proto společnost Parexel Česká republika přestává být smluvní stranou Smlouvy a na její místo se od tohoto data stává smluvní stranou Parexel IRL. Veškeré odkazy na CRO ve Smlouvě se od tohoto data považují za odkazy na Parexel IRL. |
| 1. The address to which notices should be served for CRO under article 15. Notice of the Agreement shall be replaced by the following:

TO CRO: Legal address: 70 Sir John Rogerson's QuayDublin 2IrelandActual address:One Kilmainham SquareInchicore RoadKilmainhamDublin 8Ireland | **3**. Adresa pro doručování oznámení určených pro CRO podle článku 15 Oznameni se mění takto:Pro CRO: Právní adresa sídla: 70 Sir John Rogerson's QuayDublin 2IrskoDoručovací adresa:One Kilmainham SquareInchicore RoadKilmainhamDublin 8Irsko |
| All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date. The Parties declare that they have been governed by the terms of this Amendment by mutual agreement since 11 August 2021 (the date of the Regulatory Authority's last consent to the amendment of the Protocol by Amendment No. 8) and shall treat all their mutual performances provided from 11 August 2021 until the effective date of this Amendment as having been provided pursuant to this Amendment. 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 nabývají účinnosti dnem účinnosti. Smluvní strany prohlašují, že se podmínkami tohoto dodatku na základě vzájemné dohody řídily již ode dne 11. srpna 2021 (den posledního souhlasu regulačního orgánu s provedením změny protokolu dodatkem č. 8) a veškerá svá vzájemná plnění poskytnutá ode dne 11. srpna 2021 do dne nabytí účinnosti tohoto dodatku považují za plnění poskytnutá podle tohoto dodatku. S výjimkou výslovně uvedených případů zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy beze změny a v plné platnosti a účinnosti a tento dodatek nelze vykládat tak, že by měnil nebo rušil jakákoli ustanovení Smlouvy, s výjimkou výslovně uvedených případů. |

|  |  |
| --- | --- |
| **IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto have caused this this Amendment to be executed in three (3) original copies by their duly authorized representatives, each party acknowledging receipt of one original copy.  | **NA ZÁKLADĚ SOUHLASU SE SHORA UVEDENÝM** smluvní strany tento Dodatek podepsaly ve třech (3) stejnopisech, prostřednictvím svých oprávněných zástupců, přičemž každá smluvní strana potvrzuje převzetí jednoho stejnopisu.  |

**PAREXEL International (IRL) Limited** **on behalf of Janssen-Cilag International NV**/

PAREXEL International (IRL) Limited jménem společnosti Janssen-Cilag International NV

Represented by / Reprezentováno:

Signature / Podpis\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Date / Datum\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**PAREXEL International (IRL) Limited** / **PAREXEL International (IRL) Limited**

Represented by / Reprezentováno:

Signature/ Podpis \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Date / Datum\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**PAREXEL International Czech Republic s.r.o.** on behalf of Janssen-Cilag International NV and in own name /

**PAREXEL International Czech Republic s.r.o.** jménem společnosti Janssen-Cilag International NV a jménem vlastním

Represented by / Reprezentováno:

Signature / Podpis\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Date / Datum\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**PAREXEL International Czech Republic s.r.o.** / **PAREXEL International Czech Republic s.r.o.**

Represented by / Reprezentováno:

Signature / Podpis\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Date / Datum\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Fakultní nemocnice Brno/ Fakultní nemocnice in Brno**

Represented by / Reprezentováno: MUDr. Ivo Rovný, MBA, ředitel / director

Signature / Podpis\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Date / Datum\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Já, xxxxx, Hlavní zkoušející tohoto klinického hodnocení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s Dodatkem uzavřeným mezi CRO a Fakultní nemocnicí Brno a budu dodržovat povinnosti v něm stanovené Hlavnímu zkoušejícícmu.

I, xxxxxChief Investigator of this clinical study, hereby acknowledge that I have read this Amendment as entered into by and between the CRO and General Faculty Hospital in Brno (*Fakultní nemocnice Brno*) and that I shall observe all obligations set forth therein for the Chief Investigator.

Signature\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Date\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_