|  |  |
| --- | --- |
| **AMENDMENT #2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT** | **DODATEK č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ** |

|  |  |
| --- | --- |
| This Contract Amendment #2 to Clinical Trial Agreement (hereinafter "Amendment No.2 ") is effective on the day of publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On Register of Contracts (the Contract Amendment No.2 Effective Date“), is executed by and between  **ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o. (“CRO”),** a Czech Rep corporation, with registered offices at Prague 4, V parku 2335/20, Chodov, Postal Code 148 00, Czech Republic  company ID number: 27636852, TAX ID number: CZ27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Jana Vlková, authorised representative based on power of attorney formerly known as Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o**.**  and  **Janssen Research & Development LLC** (“Janssen”), a USA corporation, with registered offices at 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869 USA  and  **Fakultní nemocnice Brno** with its principal place of business at Jihlavska 20, 625 00 Brno, Czech Republic, represented by MUDr. Ivo Rovný, MBA, hospital director ,Company ID no.: 65269705, Tax ID no.: CZ65269705 (the “Centrum”)  and  **xxxxxxxxxxxxx**, xxxxxxx. xxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (“Principal Investigator”) for the study as defined below.  Sponsor, the Site and the Principal Investigator hereinafter collectively referred to as the “Contracting Partners”  WITNESSETH: | Tento dodatek č.2 ke Smlouvě O Klinickém hodnocení (dále jen „dodatek č.2 “)  nabývá účinnosti ke dni zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti dodatku č.2“), a uzavírají ho:  **společnost ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o., (dále jen „CRO“),** společnost v České republice, se sídlem v Praze 4, V parku 2335/20, Chodov, PSČ 148 00, Česká republika  IČO: 27636852, DIČ: CZ27636852, společnost s ručením omezeným řádně zapsanou v obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupenou MUDr. Janou Vlkovou, pověřenou zástupkyní na základě plné moci dříve známou jako Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.  a  **společnost Janssen Research & Development LLC** (dále jen „společnost Janssen“), společnost v USA se sídlem na adrese 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869 USA  a  **Fakultní nemocnice Brno** se sídlem: Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, kterou zastupuje MUDr. Ivo Rovný, MBA, ředitel nemocnice, IČO: 65269705, DIČ: CZ65269705 (dále jen „Centrum“).  a  **xxxxxxxxxxxxxxxxxx,** xxxxxxxxx, xxxx xxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxxx, xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (dále jen „Hlavní zkoušející“), odpovídající za Studii, jak je definováno níže.  Zadavatel, Centrum a Hlavní zkoušející jsou dále společně označováni jako „Smluvní partneři“.  ÚVODNÍ USTANOVENÍ: |
|  |  |
| **WHEREAS**, this Amendment amends the Clinical Trial Agreement for the study drug M281 (the “Study Drug”) according to protocol **xxxxxxxxxxxxxx** (the "Protocol") entitled **“Efficacy and Safety of M281 in Adults with Warm Autoimmune Hemolytic Anemia: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study with a Long-term Open-label Extension”** (the "Study"), with an Effective Date of the 16 day of September, 2021, by and between Sponsor, the Site and the Principal Investigator as previously amended (the "Agreement"); | **VZHLEDEM K TOMU,** že tento dodatek upravuje smlouvu o klinickém hodnocení k hodnocenému přípravku **xxxxxx** (dále jen „hodnocený přípravek“) podle protokolu **xxxxxxxxxxxxx** (dále jen „protokol“) nazvanou **„Účinnost a bezpečnost přípravku M281 u dospělých pacientů s autoimunní hemolytickou anémií s tepelnými autoprotilátkami: multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení s dlouhodobým nezaslepeným prodloužením“** (dále jen „studie“) s datem účinnosti dne 16. září 2021 uzavřené mezi zadavatelem Centrem a Hlavním zkoušejícím v předchozích úpravách (dále jen „smlouva“); |
|  |  |
| **WHEREAS**, Sponsor, the Centre and Principal investigator find it in their respective interests to amend the Agreement; | **VZHLEDEM K TOMU,** že zadavatel,Centrum a hlavní zkoušející mají za to, že změna smlouvy je v jejich příslušných zájmech; |
|  |  |
| **WHEREAS**, xxxxxx xxxxxxxxxx xxxxxxxxx is the Principal Investigator for the Study; and | **VZHLEDEM K TOMU,** že xxxxxxxxxx xxxxxxx je hlavním zkoušejícím pro tuto studii; a |
|  |  |
| **WHEREAS**, the parties intend to amend the budget to reflect changes made due to Protocol Amendment xxxxxxxx, and to add additional invoiceables as listed below | **VZHLEDEM K TOMU,** že smluvní strany mají v úmyslu upravit rozpočet tak, aby odrážel změny provedené z důvodu úpravy protokolu xxxxxxx, a aby přidaly další fakturovatelné položky vyjmenované níže |
|  |  |
| **NOW**, **THEREFORE**, in consideration of the premises and of the mutual promises and covenants herein contained, the parties hereto agree as follows: | **NYNÍ SE PROTO** smluvní strany s ohledem na předpoklady a vzájemné přísliby a závazky zde obsažené dohodly na následujícím: |
|  |  |
| xxxxxxxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxx |
| xxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxxxxxx |
| xxxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  |  |
| xxxxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxxxxxxxx |
| xxxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
| xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
| xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx | xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  |  |
|  |  |
| 2. Appendix 1 (Financial terms) attached to the Agreement is hereby amended by deleting it in its entirety and replacing it with Exhibit 1 (Budget & Payment Schedule) attached to this Amendment, which reflects the following changes due to **xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx**: | 2. Příloha 1 (Finanční podmínky) přiložená k této smlouvě se tímto upravuje tak, že se zcela odstraňuje a nahrazuje přílohou 1 (Rozpočet a harmonogram plateb) přiloženou k této smlouvě, což odráží následující změny provedené z důvodu **dodatku k protokolu** **xxxxxx**: |
|  |  |
|  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx lxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, xxx |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxx, xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  xxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxx. |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx. |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
|  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |  xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx |
| 3. XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX | 3. XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| 4. Except as specifically amended hereby, all terms of the Agreement remain in full force and effect. In the event of any conflict between the Agreement and this Amendment, the provisions of this Amendment shall prevail. All terms not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. | 4. Nestanoví-li tento dodatek výslovně jinak, všechny podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi smlouvou a tímto dodatkem jsou určující ustanovení tohoto dodatku. Všechny výrazy, které zde nejsou definované, budou mít stejný význam jako ten, který je jim připsán ve smlouvě. |
|  |  |
| 5. This Amendment to the Agreement shall be executed in three counterparts, one of which each party will receive. Electronically executed and electronically transmitted signatures shall have the full force and effect of an original signature.  6. Amendment publication  Parties undertake that Clinical trial Agreement and all of its past and future amendments are subject to mandatory publication in contract registry in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts as amended (hereinafter referred to as "ZRS"). The Center will be responsible for publication. Parties have agreed that the Center will publish a version of this Amendment, CRO will prepare for this purpose and provide such to the Center no later than on the day of signing this Amendment.  The value of this Amendment No. 2 is CZK 202204 | 5. Tento dodatek ke smlouvě je vyhotoven ve třech stejnopisech, z nichž každá strana obdrží po jednom. Elektronicky provedené a elektronicky přenášené podpisy mají plnou platnost a účinnost originálního podpisu.  6. Uveřejnění dodatku  Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že Smlouva o klinickém hodnocení a všechny její minulé i budoucí dodatky podléhají povinnému uveřejnění v aouladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „ ZRS“). Za uveřejnění bude odpovědné Centrum. Smluvní strany se dohodly, že Centrum uveřejní verzi tohoto Dodatku, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne CRO nejpozději v den podpisu tohoto Dodatku.  Hodnota Smlouvy ve znění Dodatku č.2 činí 202204 Kč |
|  |  |
| [Signatures on following page] | [Podpisy na následující straně] |

|  |  |
| --- | --- |
| IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives, on the date set forth below, each party acknowledging receipt of one copy. | NA DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci stran tento dodatek ke smlouvě podepsali v níže uvedený den a každá strana potvrzuje přijetí jedné kopie. |
|  |  |
| **ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o (formerly known as Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.)**  by / podpis: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  name / jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXX  title / funkce: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  date / datum:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
| **ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o (formerly known as Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.) On behalf of / Jménem společnosti Janssen Research & Development LLC**  by / podpis: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  name / jméno: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx  title/funkce: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx date/datum:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  **FN Brno** |  |
|  |  |

By / Podpis: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Name / Jméno: MUDr. Ivo Rovný, MBA

Title / Funkce: Director / ředitel

Date / Datum:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |

**Hlavní zkoušející/ Principal Investigator**

By / Podpis: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Name / Jméno: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Title / Funkce: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Date / Datum:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
| Attachments:  Appendix 1 – Financial terms | Přílohy:  Příloha 1 – Finanční podmínky |
|  |  |
|  |  |
| **Appendix 1**  **Financial terms** | **PŘÍLOHA 1**  **Finanční podmínky** |
|  |  |
|  |  |

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX