

**AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL  
RESEARCH AGREEMENT**

**THIS AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT** (“Amendment 1”), dated as of **24<sup>th</sup> May, 2017** (“Amendment 1 Effective Date”), is by and among:

**Fakultní nemocnice Brno**, Jihlavská 20, Brno, 625 00, Czech Republic, Organization ID No.: 65269705, VAT Reg. No.: CZ65269705, represented by: MUDr. Roman Kraus, MBA, Director (“Institution”)

and

██████████, date of birth: ██████████, resident on ██████████, Czech Republic, ██████████ of Fakultní nemocnice Brno (“Principal Investigator”)

and

**Acerta Pharma, LLC**, a Delaware limited liability company, located at ██████████ (“Acerta”) (“Sponsor”).

The Institution, Principal Investigator 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 Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, Company ID number: 27636852 (“PRA”) is acting as an independent contractor for Sponsor to provide certain clinical trial management services for the Study (as defined below).

Sponsor desires Institution under the direction of the Principal Investigator to study **Acalabrutinib** (“Study Drug”) and Institution and Principal Investigator are willing to perform certain clinical trial research with respect to the Study Drug (“Study”). The Principal Investigator is an employee of the Institution and willing to act as principal

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

**TENTO DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O VÝZKUMNÉM KLINICKÉM HODNOCENÍ** (dále „Dodatek č. 1“) ze dne **24. května, 2017** (dále „Datum účinnosti dodatku č. 1“) je uzavírán mezi:

**Fakultní nemocnicí Brno**, Jihlavská 20, Brno, 625 00, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, jednající: MUDr. Roman Kraus, MBA, ředitel („zdravotnické zařízení“)

a

██████████, nar. ██████████, bytem ██████████, Česká republika, ██████████, Fakultní nemocnice Brno („hlavní zkoušející“)

a

společností **Acerta Pharma, LLC**, společnost s ručením omezeným vedená u státu Delaware, se sídlem na adrese ██████████ („společnost Acerta“), („zadavatel“).

Zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a zadavatel jsou dále jednotlivě označováni jako („smluvní strana“) a společně jako („smluvní strany“).

Strany berou na vědomí, že Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., která sídlí na adrese Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ: 170 00, Česká republika, IČ: 27636852 (“PRA”) působí jako nezávislý dodavatel pro zadavatele, aby poskytoval určité služby za účelem provedení klinického hodnocení pro tuto studii (jak je definováno níže).

Zadavatel si přeje, aby zdravotnické zařízení pod vedením hlavního zkoušejícího provedlo studii přípravku **acalabrutinib** (dále jen „hodnocený lék“), a zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou ochotni provést výzkumné klinické hodnocení

investigator in relation to the conduct of the Study. The Parties hereto agree as follows:

zabývající se hodnoceným lékem (dále jen „studie“). Hlavní zkoušející je zaměstnancem zdravotnického zařízení a v souvislosti s prováděním této studie je ochoten jednat v postavení hlavního zkoušejícího. Smluvní strany se v souvislosti s tím dohodly takto:

### WITNESSETH:

### ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

**WHEREAS**, under the terms of a certain Clinical Trial Research Agreement (“Agreement”), effective 1<sup>st</sup> March, 2017, between and among the Parties, Acerta retained the Institution and Principal Investigator 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

V souladu s podmínkami Smlouvy o výzkumném klinickém hodnocení (dále „Smlouva“) uzavřené dne 1. března, 2017 mezi Smluvními stranami pověřila společnost Acerta zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího prováděním výzkumné studie 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.

**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;

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

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

“C. [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

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

„C. [REDACTED]“

2. **Platební podmínky.** Aby byla zohledněna změna platebního zprostředkovatele Zadavatele, **Platební podmínky** v Příloze A Smlouvy, „Rožpočet a platební podmínky“, se tímto v celém

replaced with the **Revised Payment Terms** attached as Exhibit A hereto. 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.
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 may be executed in two or more counterparts, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument.

Signatures appear on following page

rozsahu ruší a nahrazují se upraveným zněním Platebních podmínek přiloženým k tomuto dodatku jako Příloha A. 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. **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 může být vyhotoven ve dvou a více stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž instrument.

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: \_\_\_\_\_

**FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO**

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

Name / Jméno: MUDr. Roman Kraus, MBA

Title / Funkce: Director / ředitel

████████████████████

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

Name / Jméno: ████████████████████

Title / Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející