



**AMENDMENT TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT No. 2**

This Amendment to Clinical Trial Agreement (“Amendment”) is between

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně having a place of business at Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification number: 00159816, Tax identification number: CZ00159816, represented by MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC, Director (the “**Institution**”),

██████████, address: ██████████, ██████████, Czech Republic, date of birth: ██████████ (Principal Investigator, hereinafter referred to as the “**Investigator**”) and

Quintiles Czech Republic, s.r.o. Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, (“**Quintiles**”) and

Boehringer Ingelheim International GmbH, having a place of business at Binger Strasse 173, 552 16 Ingelheim am Rhein, Germany (upon power of attorney represented by Quintiles Czech Republic, s.r.o.) (the “**Sponsor**”).

and is effective as of the date last signed below.

WITNESSETH:

WHEREAS, Quintiles, Institution and Investigator are parties to an agreement to the Clinical trial entitled: „A phase III randomised, double-blind trial to evaluate efficacy and safety of once daily empagliflozin 10 mg compared to placebo, in patients with chronic Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF)”, protocol No. **1245.110** effective as of 23 May 2017 (the “**Agreement**”), and the parties desire to amend such Agreement;

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. ATTACHMENT B. BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE, SECTION D. SCREENING FAILURE

**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ
KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

Tento dodatek ke smlouvě o provádění klinického hodnocení („Dodatek“) je uzavírán mezi

Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně se sídlem Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, IČ: 00159816, DIČ: CZ00159816, zastoupená MUDr. Martinem Pavlíkem, Ph.D., DESA, EDIC, ředitelem (dále označované jen jako “**Zdravotnické zařízení**”),

██████████, adresa: ██████████, ██████████, Česká republika, datum narození: ██████████ (dále označovaný jen jako “**Zkoušející**”) a

společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00, Česká republika IČ: 247 68 651, (dále označovaná jen jako “**Quintiles**”) a

a společností **Boehringer Ingelheim International GmbH**, se sídlem v Binger Strasse 173, 552 16 Ingelheim am Rhein, Německo (na základě plné moci reprezentované společností Quintiles Czech Republic, s.r.o.) (dále označovaná jen jako „**Zadavatel**“).

a je platný od data posledního podpisu uvedeného níže.

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

Společnost Quintiles, Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy o klinickém hodnocení s názvem „Randomizované, dvojité zaslepené klinické hodnocení fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost empagliflozinu 10 mg podávaného jednou denně v porovnání s placebem u pacientů s chronickým srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF)”, protokol č. **1245.110** účinné k 23. květnu 2017 (dále jen „Smlouva“) a přejí si tuto Smlouvu změnit.

Po zvážení vzájemných příslibů a závazků uvedených v této Smlouvě, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:

1. PŘÍLOHA B. ROZPOČET A HARMONOGRAM PLATEB, ODDÍL D - PLATBY ZA NEÚSPĚŠNÝ

PAYMENTS is hereby amended by deleting the language contained within Section D – SCREENING FAILURE PAYMENTS in its entirety and replacing it with the following:

SCREENING se tímto maže znění oddílu D – PLATBY ZA NEÚSPĚŠNÝ SCREENING a nahrazuje následujícím:

2. DISCLOSURE

The Parties hereby agree that in case Agreement must be disclosed pursuant to Act. No. 340/2015 Coll. on Special Conditions of Effectiveness of Certain Contracts, Publication thereof and the Contracts Register („Contract Registry Act“) or pursuant to other related legal regulations, they shall act as following:

- Institution shall disclose Agreement with respect to procedure indicated in this clause;
- Trial Specific Confidential Information and other confidential information according to the Article 2 of this Agreement shall not be disclosed;
- For the purposes of disclosure, Institution shall provide to the Administrator of the Contract’s Register a copy of the signed Agreement in a format required by the Contract Registry Act;
- Institution shall inform Quintiles of the performed disclosure of the Agreement: (i) in the Contract Register, if possible, Institution shall include Quintiles’ email address for the purpose of provision of the confirmation about the disclosure of the Agreement; (ii) in case option (i) above could not be implemented, Institution shall within 5 business days as of receipt of the confirmation on the disclosure of the Agreement provide such information and the respective evidence to the Quintiles. For the purposes of this clause following

2. ZVEŘEJNĚNÍ

Strany se dohodly, že v případě, že tento Dodatek a Smlouva budou muset být zveřejněny v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, jejich zveřejnění a Registru smluv (dále jen "Zákon o registru smluv") nebo podle jiných souvisejících právních předpisů, budou postupovat následujícím způsobem:

- Zdravotnické zařízení zveřejní Dodatek spolu se Smlouvou s ohledem na postup uvedený v tomto ustanovení;
- Důvěrné informace v tomto klinickém hodnocení a další důvěrné informace podle článku 2 Smlouvy nebudou zveřejněny;
- Pro účely zveřejnění poskytne Zdravotnické zařízení Správci Registru smluv vyhotovení podepsaného Dodatku spolu se Smlouvou ve formátu, jaký vyžaduje Zákon o registru smluv;
- Zdravotnické zařízení bude informovat Quintiles o zveřejnění Dodatku: (i) v Registru smluv, Zdravotnické zařízení pokud možno uvede e-mailovou adresu Quintiles pro účely zaslání potvrzení o zveřejnění Dodatku společně se smlouvou; (ii) v případě, že nelze uplatnit výše uvedenou možnost (i), poskytne Zdravotnické zařízení do 5 pracovních dnů od obdržení potvrzení o zveřejnění Dodatku tuto informaci a příslušný důkaz Quintiles. Pro účely tohoto

email address of Quintiles shall be used: registrsmluv@quintiles.com.

- Institution shall disclose Agreement as well as provide confirmation about the disclosure to Quintiles as indicated above in this clause within 2 months as of signing of the Agreement;
- In case the Agreement will be disclosed in breach with the Contract Registry Act and / or this Agreement, the Institution shall immediately but not later than within 2 days as of becoming aware of such breach or as of receipt of the written request from the Quintiles eliminate the breach and ensure that the disclosure meets Contract Registry Act as well as this Agreement;
- In case any amendments would be performed to the disclosed information, Institution shall immediately but not later than within 2 business days inform Quintiles of such amendments.

Without limiting application of the rules indicated in this clause above, Institution shall at all events disclose Agreement with respect to requirements established by the Contract Registry Act as well as any other applicable laws. Institution shall indemnify and hold Quintiles harmless for any damage resulting of a breach of the Contract Registry Act or other applicable laws by the Institution.

Proper performance of this clause is considered of significant importance for the purposes of this Agreement; breach of any obligations stipulated in this section will be considered as serious breach of the Agreement and any Party suffering by such breach shall be entitled to claim the incurred damages.

In case of any amendments to the Contract Registry Act and / or related legal requirements, Parties agree to amend this Agreement respectively, if needed.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 599,402.00.

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

This Amendment has been executed in 4 original

ustanovení bude použita následující e-mailová adresa Quintiles: registrsmluv@quintiles.com.

- Zdravotnické zařízení zveřejní Dodatek spolu se Smlouvou a zašle potvrzení o tomto zveřejnění Quintiles, jak je uvedeno výše v tomto ustanovení do 2 měsíců od podepsání Smlouvy;
- V případě, že bude Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn v rozporu se Zákonem o registru smluv anebo s tímto Dodatkem, Zdravotnické zařízení neprodleně, nejpozději však do 2 dnů od té doby, co tento rozpor zjistí, nebo co obdrží písemnou žádost od Quintiles, rozpor odstraní a zajistí, aby zveřejnění bylo v souladu se Zákonem o registru smluv i s tímto Dodatkem;
- V případě, že budou ve zveřejněných informacích provedeny změny, bude Zdravotnické zařízení neprodleně, nejpozději však do 2 pracovních dnů o těchto změnách Quintiles informovat.

Aniž by bylo omezeno uplatňování pravidel uvedených výše v tomto ustanovení, Zdravotnické zařízení zveřejní Dodatek za všech okolností s ohledem na požadavky stanovené Zákonem o registru smluv, jakož i jakýmkoli jinými platnými zákony. Zdravotnické zařízení odškodní Quintiles za případné škody a bude bránit poškození Quintiles v důsledku porušení Zákona o registru smluv nebo jiných platných zákonů ze strany Zdravotnického zařízení.

Řádné plnění tohoto ustanovení je považováno za zásadní pro účely Smlouvy ve znění tohoto Dodatku; porušení jakýchkoliv povinností stanovených v tomto bodě bude považováno za závažné porušení Smlouvy ve znění tohoto Dodatku a jakákoliv strana poškozená tímto porušením bude mít nárok na náhradu vzniklé škody.

Strany se dohodly, že v případě změn v Zákoně o registru smluv anebo souvisejících zákonných požadavků v případě potřeby Smlouvu odpovídajícím způsobem pozmění.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně 599.402,- Kč.

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

Tento dodatek se uzavírá ve 4 vyhotoveních, z nichž

counterparts, and each Party shall receive one.

každá smluvní strana obdrží po jednom.

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 byl tento Dodatek uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému (datům uvedeným) níže.

Signed by Quintiles Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney dated 23 November 2016, for and on behalf of Boehringer Ingelheim International GmbH

Date: 16.10.2017

By: _____

Name:

Title:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Quintiles Czech Republic s.r.o.

Date: 16.10.2017

By: _____

Name:

Title:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně:

Date: 23.10.2017

By: _____

Name: MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC

Title: Director

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR:

Date: 20.10.2017

By: _____

Name: XXXXXXXXXX

Podepsáno Quintiles Czech Republic, s.r.o. na základě plné moci ze dne 23. listopadu 2016 v zastoupení Boehringer Ingelheim International GmbH

Datum: 16.10.2017

Podpis: _____

Jméno:

Funkce:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Quintiles Czech Republic s.r.o.

Datum: 16.10.2017

Podpis: _____

Jméno:

Funkce:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně:

Datum: 23.10.2017

Podpis: _____

Jméno: MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC

Funkce: Ředitel

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:

Datum: 20.10.2017

Podpis: _____

Jméno: XXXXXXXXXX