

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

By and Among

Janssen-Cilag International NV, a company organized and existing under the laws of the Belgium with its registered office at Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse ("Sponsor"),

Represented by **Quintiles Czech Republic s.r.o.** with its principal offices located in Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, Identification number: 247 68 651, registered in the Commercial Register of the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 172751,

and

Quintiles Czech Republic s.r.o., a company organized and existing under the laws of the Czech Republic with its principal offices located in Radlická 714, 158 00 Praha 5, Identification number: 247 68 651, registered in the Commercial Register of the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 172751, (hereinafter "CRO")

and

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, having a place of business at Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, Identification number: 000 64 173, Tax identification number: CZ00064173, represented by Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA, Director, reference symbol: KH 31/2014, internal cost center no.: 22035 ("Institution")

is made and effective as of the date of execution that the last party signs below. Amendment no. 2 is effective as of its publication in the Register of Agreements (hereinafter "Effective Date").

WHEREAS, Sponsor has requested the Institution and Principal Investigator to conduct a clinical research study involving the study drug **Canagliflozin** (the "Study Drug") according to Protocol No. **28431754DNE3001** (the "Protocol") entitled "*A Randomized, Double-blind, Event-driven, Placebo-controlled, Multicenter Study of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy, The*

**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

Mezi

Janssen-Cilag International NV, založenou a fungující podle zákonů Belgie s registrovaným sídlem na adrese Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse (dále jen „Zadavatel“),

zastoupenou **Quintiles Czech Republic s.r.o.**, se sídlem v České republice, Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, IČO: 247 68 651, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 172751,

a

Quintiles Czech Republic s.r.o., společností založenou a fungující podle zákonů České republiky s hlavním sídlem v České republice, Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, IČO: 247 68 651, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 172751, (dále jen „Smluvní výzkumná organizace“),

a

Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, Identifikační číslo: 000 64 173, Daňové identifikační číslo: CZ00064173, zastoupenou Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem, číslo jednací: KH 31/2014, nákladové středisko: 22035 („Zdravotnické zařízení“)

se uzavírá a nabývá platnosti k datu podpisu poslední ze smluvních stran. Účinnosti nabývá dnem zveřejnění v registru smluv (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel požádal Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího, aby provedli klinické výzkumné hodnocení přípravku **Canagliflozin** (dále označovaný jen jako „Studijní léčivo“) v souladu s Protokolem č. **28431754DNE3001** (dále označovaný jen jako „Protokol“), pod názvem „*Randomizované, dvojité zaslepené, počtem příhod řízené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení účinnosti canagliflozinu na renální a*

“CREDESCENCE” Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)” (the “Study”);

kardiovaskulární výsledky u diabetiků 2. typu s diabetickou nefropatií, klinické hodnocení CREDESCENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)“ (dále označované jen jako „Klinické hodnocení“);

WHEREAS, Sponsor, CRO and Institution entered into the Clinical Trial Agreement on the 5 November 2014 (the “Agreement”); and

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení uzavřeli dne 5. 11. 2014 Smlouvu o klinickém hodnocení (dále označovaná jen jako „Smlouva“); a

WHEREAS, Sponsor, CRO and Institution desire to amend the Agreement;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení si přejí doplnit Smlouvu;

NOW THEREFORE, for exchange of the mutual promises contained herein and for other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which is hereby acknowledged, the parties hereto agree as follows:

PROTO NYNÍ, vzhledem k vzájemným příslibům obsaženým v tomto dodatku č. 2 a vzhledem k jiné dobré a hodnotné úplatě, jejíž obdržení a dostatečnost se tímto potvrzují, se smluvní strany tohoto dodatku č. 2 dohodly takto:

As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, [REDACTED]

1. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb,

[REDACTED]

[REDACTED]

Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, [REDACTED]

2. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb,

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, [Redacted]

[Redacted]

3. Úprava níže uvedených fakturovatelných položek obsažená v Příloze B, Rozpočet a harmonogram plateb

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, [Redacted]

[Redacted]

4. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb,

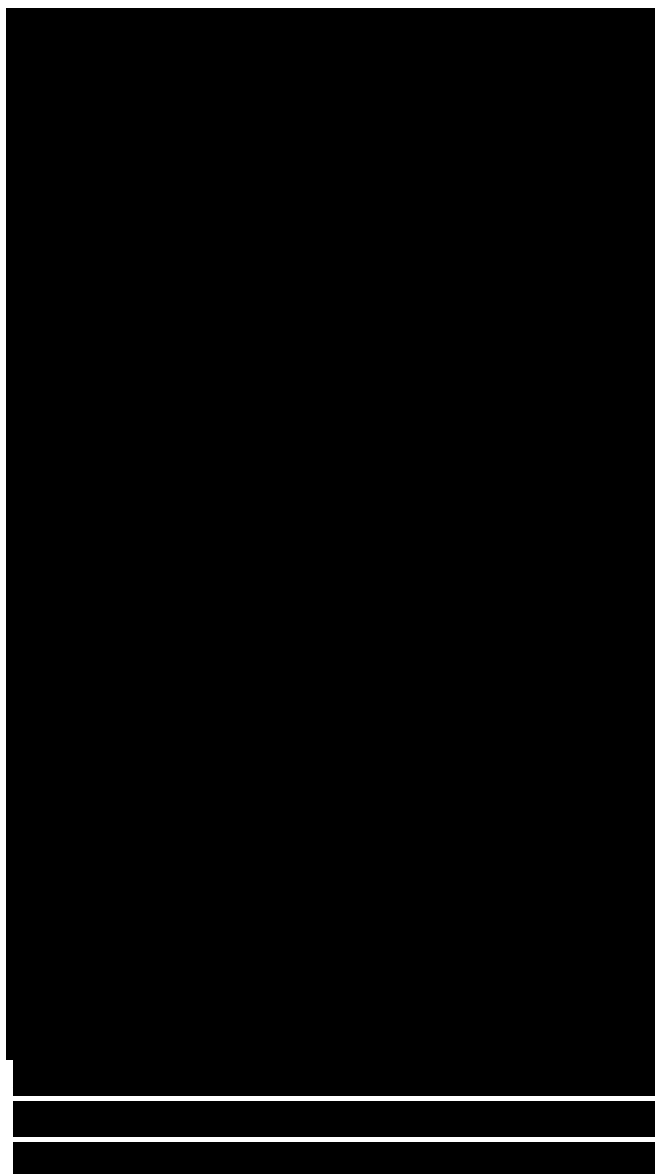
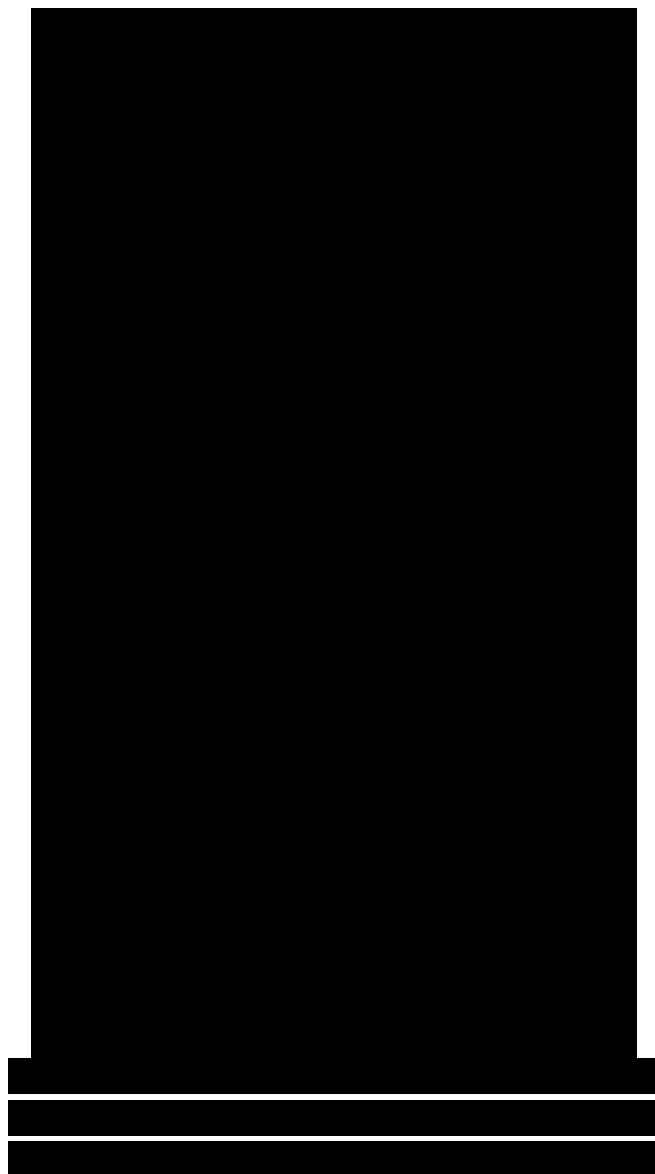
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

5. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and Quintiles hereby acknowledge that this Amendment no. 2 shall be published together with the Agreement and Amendment no. 1 pursuant to Act No. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment no. 2, Amendment no. 1 together with the Agreement

5. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že tento Dodatek č. 2 bude zveřejněn společně se Smlouvou a Dodatkem č. 1 v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství

pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment no. 2, Amendment no. 1 and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A to the Agreement – Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. Contractual research organization is committed to Institution to supply the modified version of Amendment no. 2, Amendment no. 1 and Agreement intended for publication on Agreements Register no later than the date of signing the full version of Amendment. The Institution is obliged to publish this Amendment no. 2 and Amendment no. 1 together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform Quintiles of publishing this Amendment no. 2 and Amendment no. 1 together with the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment together with the Agreement within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or Quintiles.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 220000.

některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku č. 2, Dodatku č. 1 a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy – Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet zařazených subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovémuto zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Zadavatel se zavazuje, že dodá Zdravotnickému zařízení modifikované verze Dodatku č. 2, Dodatku č. 1 a Smlouvy nejpozději v den podpisu poslední smluvní stranou Dodatku č. 2. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Quintiles o zveřejnění Dodatku č. 2, Dodatku č. 1 a Smlouvy v registru smluv tak, že notifikaci o zveřejnění přepoše na e-mailovou adresu [REDACTED]. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni Quintiles či Zadavatel.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek tohoto Dodatku č. 2 činí přibližně 220000 Kč.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment No. 2 to be executed by their duly authorized representatives as of the date last signed below:

NA DŮKAZ ČEHOŽ nechaly smluvní strany k poslednímu níže uvedenému datu tento Dodatek č. 2 podepsat svými řádně zmocněnými zástupci:

**Sponsor
Represented by the CRO**

**Zadavatel
zastoupený Smluvní výzkumnou organizací**

Signature: _____
Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Podpis: _____
Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date: _____

Datum: _____

CRO

Smluvní výzkumná organizace

Signature: _____
Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Podpis: _____
Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date: _____

Datum: _____

Fakultní nemocnice Kralovské Vinohrady

Fakultní nemocnice Kralovské Vinohrady

Signature: _____
Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA
Director

Podpis: _____
Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA
ředitel

Date: _____

Datum: _____

Read and Acknowledged:

Přečteno a potvrzeno:

Signature: _____

Podpis: _____

Date: _____

Datum: _____