

**AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

By and Among

Quintiles Czech Republic s.r.o. (hereinafter referred to as „Quintiles“), 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 24768651, acting on behalf of **Merck KGaA**, a company organized and existing under the laws of Germany with its registered office at Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Germany, entered into the B Commercial Registry kept by the Common Court in Darmstadt under number HRB 6164 (hereinafter referred to as “Sponsor”) and in Quintiles’ own name;

and

Thomayerova nemocnice, having a place of business at Vídeňská 800 140 59 Praha 4 - Krč Identification number: 000 64 190, Tax identification number: CZ00064190, state contributory organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic, full text of foundation deed No. MZDR 17268-IV/2012, registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043 represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš CSc., Director (“Institution”)

and

██████████, having an address at ██████████ (the “Investigator”)

is concluded on the date of execution of this Amendment No. 1 with the effective date as of September 19, 2016 (hereinafter “Effective Date”).

WHEREAS, Sponsor has requested the Institution and Investigator to conduct a clinical study entitled “*A Phase III open-label, multicenter trial of avelumab (MSB0010718C) as a third-line treatment of unresectable, recurrent, or metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma*” (hereinafter referred to as “Study” or “Clinical Trial”) according to Protocol No. **EMR 100070-008** (the “Protocol”);

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

Mezi

Quintiles Czech Republic s.r.o. (dále jen „Quintiles“), společností založenou a fungující podle zákonů České republiky s hlavním sídlem na adrese Radlická 714, 158 00 Praha 5, IČO 24768651, jednající jménem společnosti **Merck KGaA** založené a fungující podle zákonů Německa s registrovaným sídlem na adrese Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Německo, zapsané v části B Obchodního rejstříku vedeného Regionálním soudem v Darmstadtu pod č. HRB 6164 (dále jen „zadavatel“) a vlastním jménem;

a

Thomayerovou nemocnici se sídlem Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 - Krč, Identifikační číslo: 000 64 190, Daňové identifikační číslo: CZ00064190, státní příspěvkovou organizací zřízenou Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č. j. MZDR 17268-IV/2012, zapsanou v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupenou doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem („zdravotnické zařízení“)

a

██████████, s adresou ██████████ („zkoušející“)

se uzavírá ke dni podpisu tohoto Dodatku č. 1, a to s účinností ode dne 19. září 2016 (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel požádal zdravotnické zařízení a zkoušejícího, aby provedli klinické hodnocení nazvané „*Otevřené multicentrické klinické hodnocení fáze III posuzující avelumab (MSB0010718C) jako léčbu třetí linie neresekovatelného recidivujícího nebo metastazujícího adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageální junkce*“ (dále jen „studie“ nebo „klinické hodnocení“) v souladu s Protokolem č. **EMR 100070-008** (dále označovaný jen jako „protokol“);

WHEREAS, Sponsor, Quintiles, Institution and Investigator entered into the clinical trial agreement on the 13.04.2016 (the "Agreement"); and

WHEREAS, Sponsor, Quintiles, Institution and Investigator wish to amend the Agreement effective the date of execution of this Amendment No. 1;

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

1. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "[REDACTED]" of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

[REDACTED]

[REDACTED]

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel, Quintiles, zdravotnické zařízení a zkoušející uzavřeli dne 13.04.2016 smlouvu o klinickém hodnocení (dále označovaná jen jako „Smlouva“); a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel, Quintiles, zdravotnické zařízení a zkoušející si přejí doplnit Smlouvu s účinností k datu podpisu tohoto Dodatku č. 1;

PROTO NYNÍ, vzhledem k dobré a hodnotné úplatě, jejíž obdržení a dostatečnost se tímto potvrzují, se smluvní strany tohoto Dodatku dohodly takto:

1. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled v plném rozsahu vymazává tabulka "[REDACTED]" a nahrazuje se následujícím zněním:

[REDACTED]

[REDACTED]

2. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "[REDACTED]" of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

[REDACTED]

[REDACTED]

2. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled v plném rozsahu vymazává tabulka "[REDACTED]" a nahrazuje se následujícím zněním:

[REDACTED]

[REDACTED]

3. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "[REDACTED]" of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

[REDACTED]

[REDACTED]

3. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled v plném rozsahu vymazává tabulka "[REDACTED]" a nahrazuje se následujícím zněním:

[REDACTED]

[REDACTED]

4. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "[REDACTED]" of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and Quintiles hereby acknowledge that this Amendment

4. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled v plném rozsahu vymazává tabulka "[REDACTED]" a nahrazuje se následujícím zněním:

[REDACTED]

[REDACTED]

Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

5. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, zdravotnické zařízení, zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že tento

shall be published together with the Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment together with the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A - Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled, the expected duration of the Study, Protocol and Certificate of Insurance. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform Quintiles of publishing this Amendment 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 190000.

In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment No. 1, the Czech version shall prevail.

Dodatek bude zveřejněn společně se Smlouvou 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 některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů, očekávaná délka trvání studie, protokol a osvědčení o pojištění. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Quintiles o zveřejnění Dodatku a Smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. 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 této Smlouvy činí přibližně 190000 Kč.

V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku je rozhodující verze česká.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment No. 1 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. 1 podepsat svými řádně zmocněnými zástupci:

Quintiles on behalf of the Sponsor

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

Date: _____

Quintiles jménem zadavatele

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

Datum: _____

Quintiles

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

Date: _____

Quintiles

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

Datum: _____

**Thomayerova nemocnice
doc. MUDr. Zdeněk Beneš CSc., Director**

Signature: _____

Date: _____


**Thomayerova nemocnice
Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., ředitel**

Podpis: _____

Datum: _____


Signature: _____

Date: _____


Podpis: _____

Datum: _____