

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

By and Among

**Quintiles Czech Republic s.r.o.** (hereinafter referred to as „CRO“), 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 **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 (hereinafter referred to as “Sponsor”) and in CRO’s own name;

and

**Nemocnice Jindřichův Hradec a.s.**, located at U Nemocnice 380/III, 377 38 Jindřichův Hradec, Czech Republic, Identification number: 26095157, represented by Ing. Miroslav Janovský, President of the Board of Directors and Vít Lorenc, MD, Member of the Board of Directors (“Institution”)

is made and effective as of the date of execution that the last party signs below (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 “CREDESCENCE” Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)*” (the “Study”);

**WHEREAS**, Sponsor, CRO and Institution entered into the Clinical Trial Agreement on the 14 October 2014 (the “Agreement”); and

**WHEREAS**, Sponsor, CRO and Institution desire to amend the Agreement effective the date of execution of

**DODATEK Č. 2 KE SMLouvĚ O KLINICKĚM  
HODNOCENÍ**

Mezi

**Quintiles Czech Republic s.r.o.** (dále jen „Smluvní výzkumná organizace“), společností založenou a fungující podle zákonů České republiky s hlavním sídlem na adrese Radlická 714, 158 00 Praha 5, IČO: 24768651, jednající jménem společnosti **Janssen-Cilag International NV** založené a fungující podle zákonů Belgie s registrovaným sídlem na adrese Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse (dále jen „Zadavatel“) a vlastním jménem;

a

**Nemocnicí Jindřichův Hradec a.s.**, se sídlem U Nemocnice 380/III, 377 38 Jindřichův Hradec, Česká republika, IČO: 26095157, zastoupenou Ing. Miroslavem Janovským, předsedou představenstva a MUDr. Vítem Lorencem, členem představenstva („Zdravotnické zařízení“)

se uzavírá a nabývá účinnosti k datu podpisu poslední ze smluvních stran (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 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“);

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení uzavřeli dne 14. 10. 2014 Smlouvu o klinickém hodnocení (dále označovaná jen jako „Smlouva“); a

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení si přejí

this Amendment No. 2;

doplnit Smlouvu s účinností k datu podpisu tohoto Dodatku č. 2;

**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 a vzhledem k jiné dobré a hodnotné úplatě, jejíž obdržení a dostatečnost se tímto potvrzují, se smluvní strany tohoto dodatku dohodly takto:

1. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (1) [REDACTED] is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

[REDACTED]

1. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (1) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto v plném rozsahu vymazává a nahrazuje následujícím zněním:

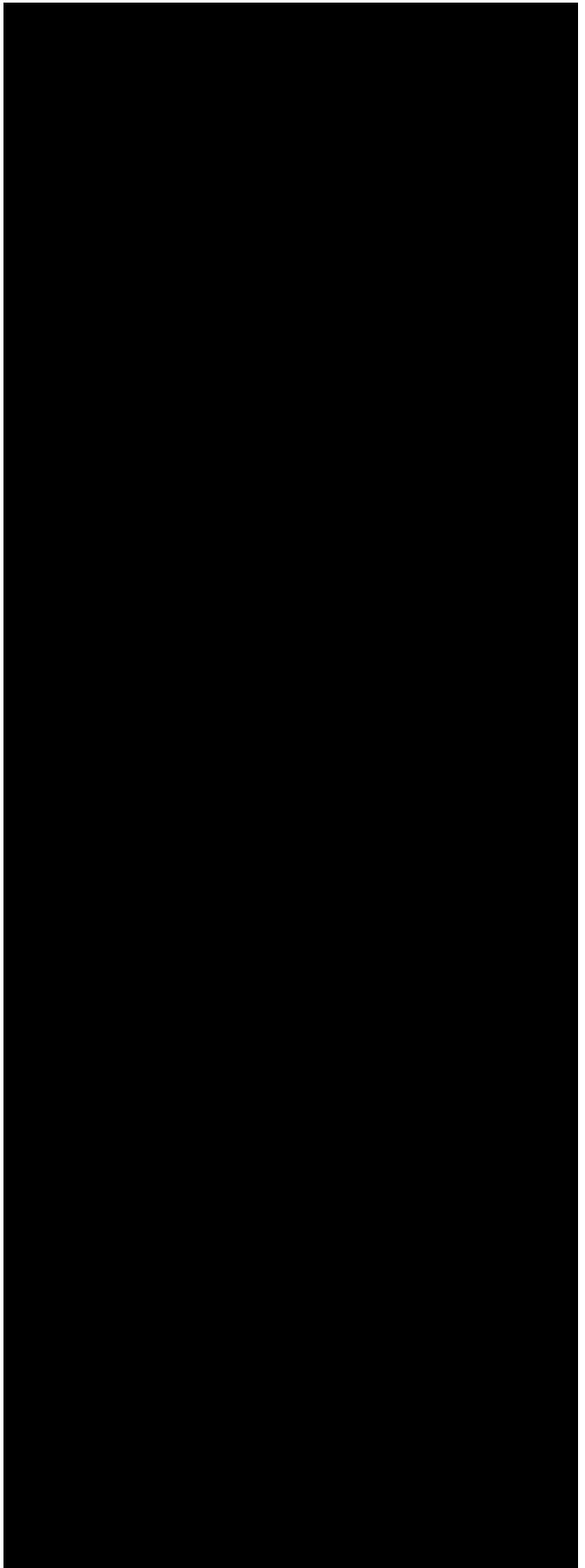
[REDACTED]

2. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (2) [REDACTED] is hereby amended to add the following [REDACTED]:

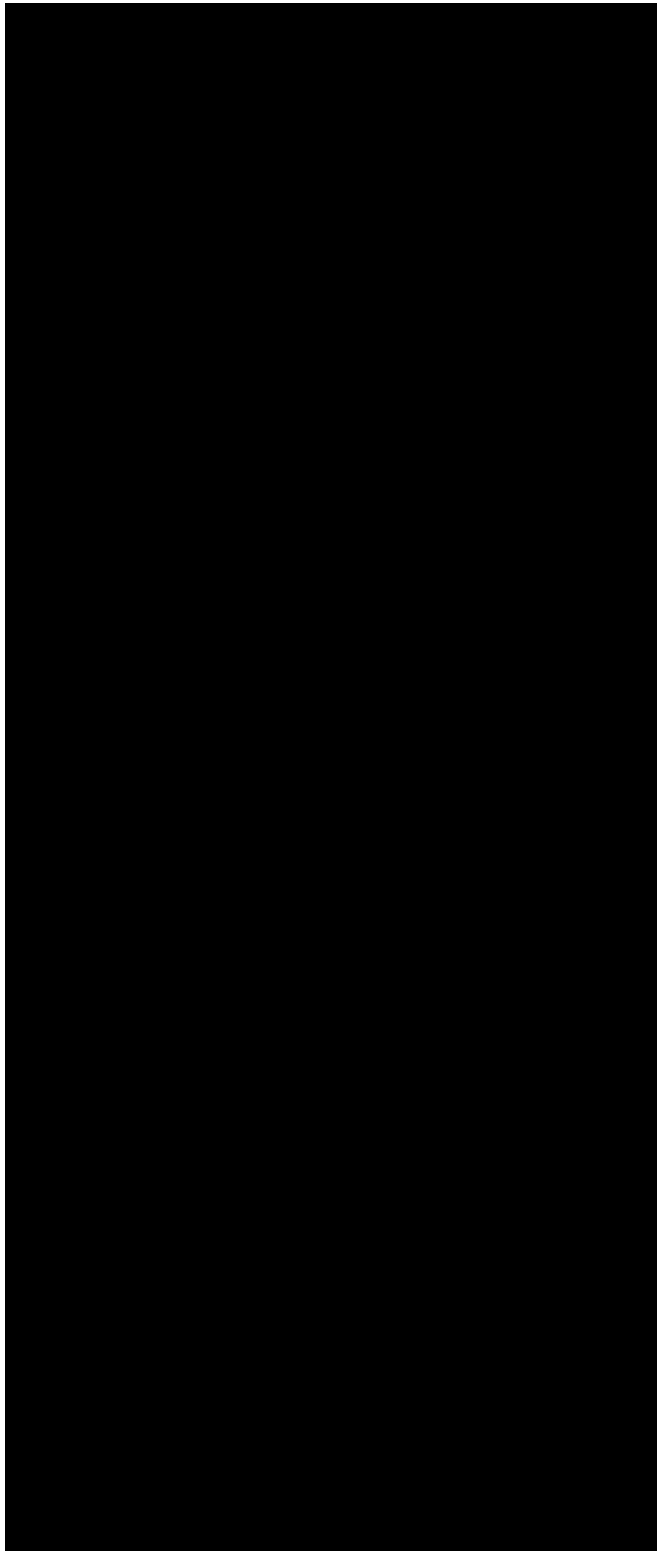
[REDACTED]

2. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (2) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto doplňuje o následující [REDACTED]:

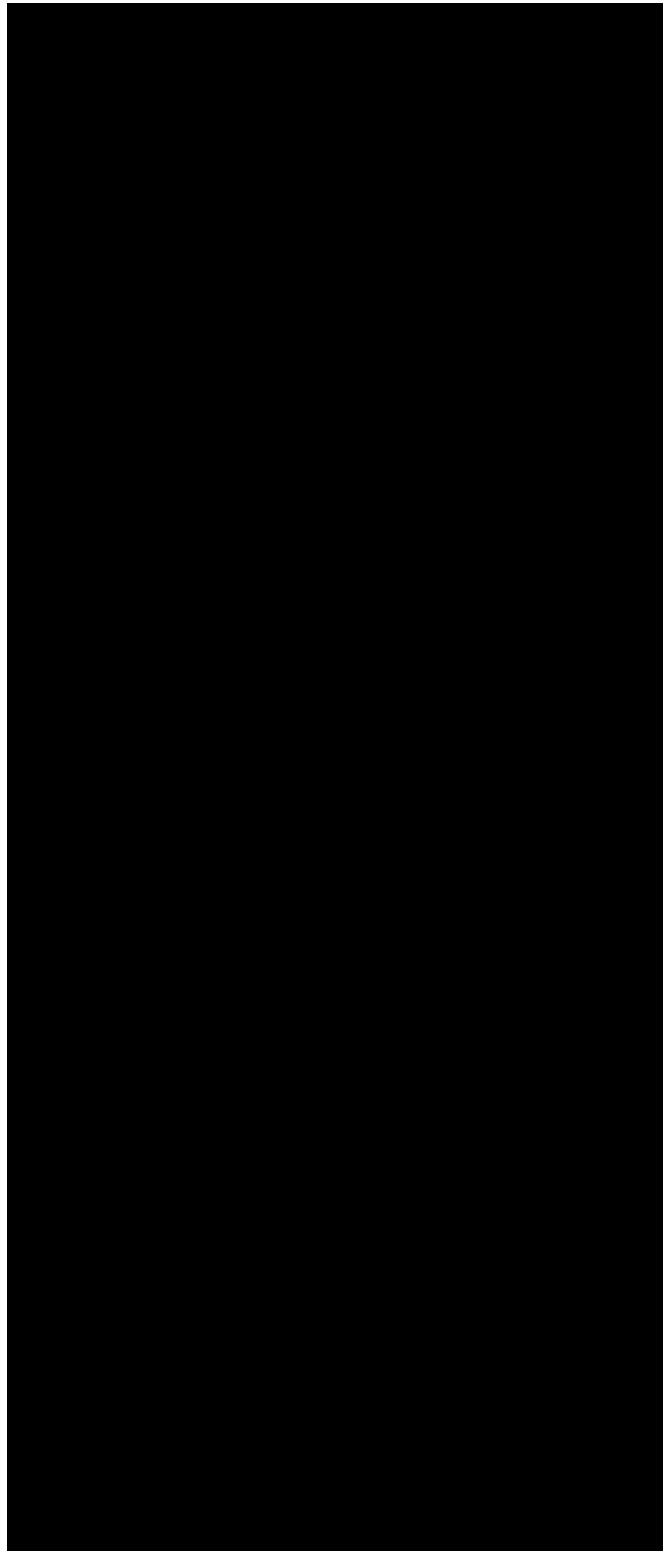
[REDACTED]



3. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (2) [REDACTED], the following [REDACTED] are hereby deleted in their entirety and replaced with the following to reflect additional PI time:

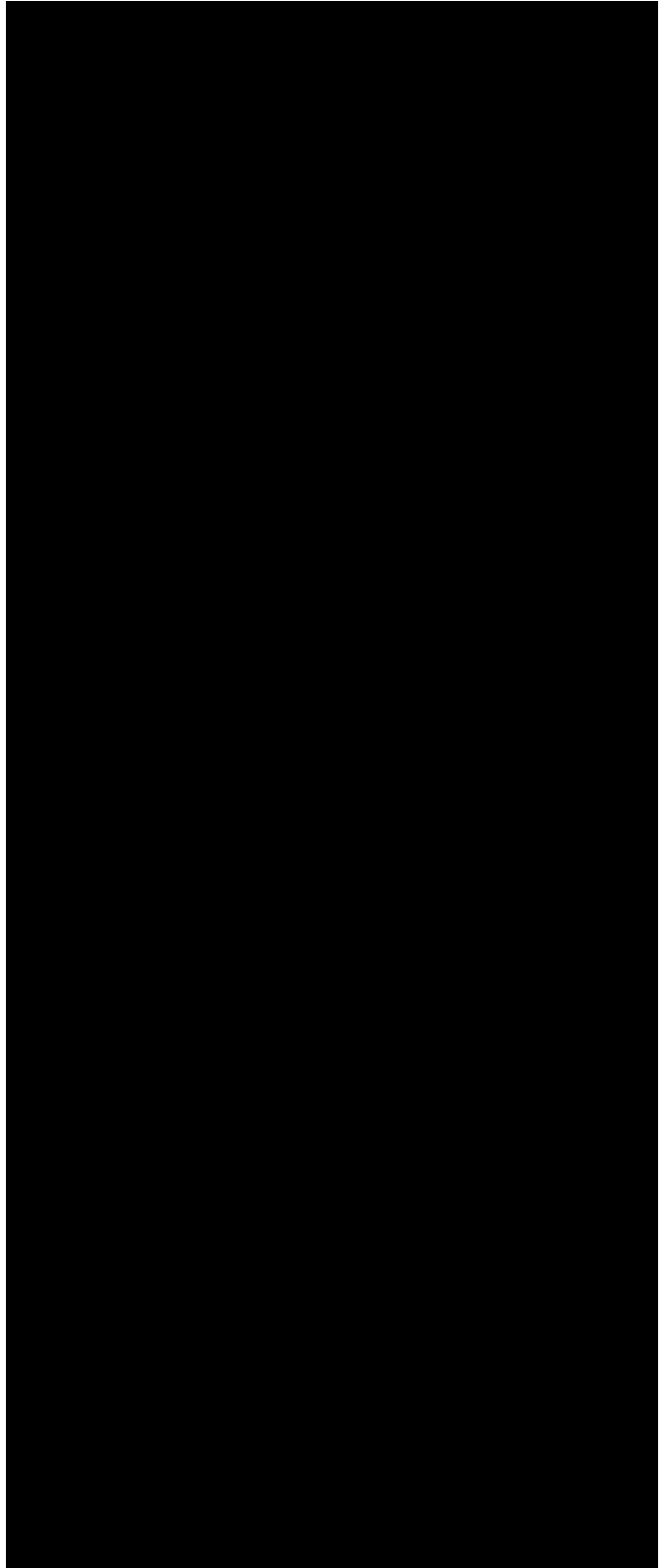
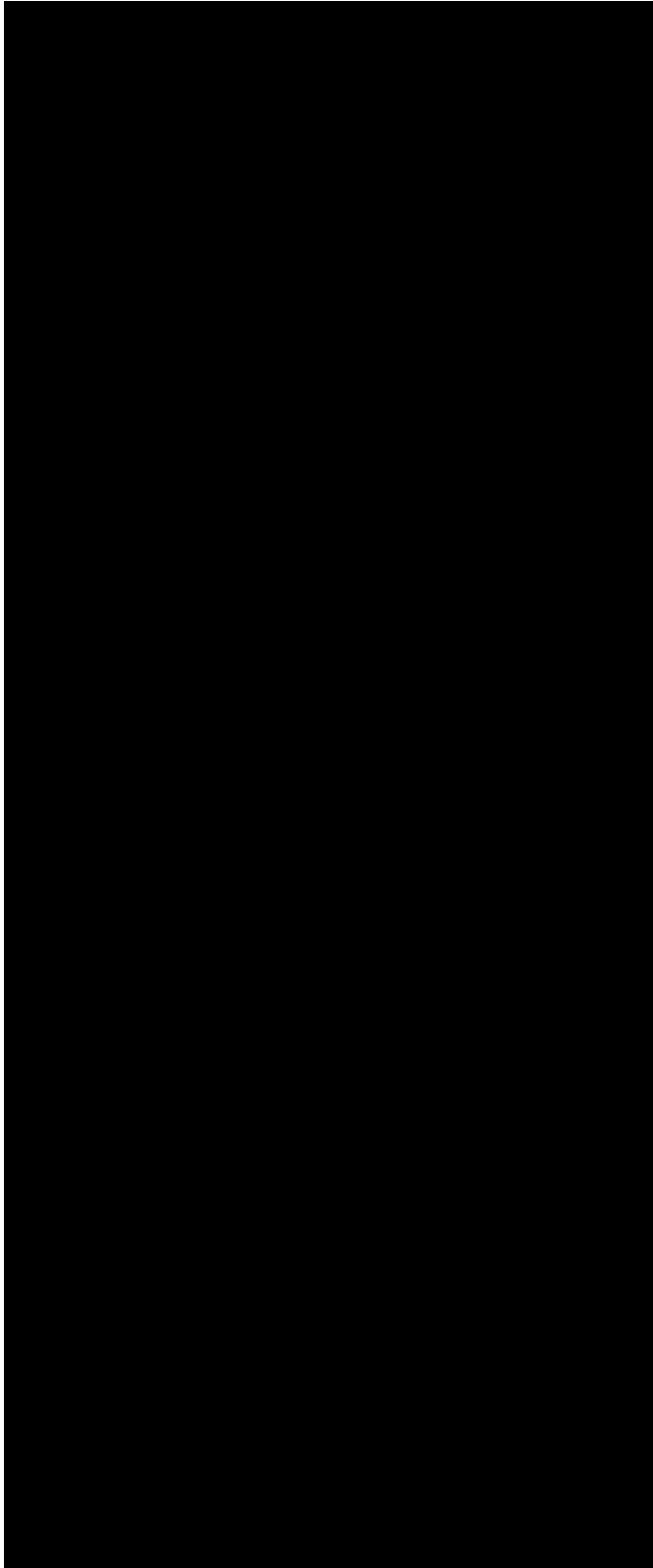


3. Úprava níže uvedených [REDACTED] obsažená v Příloze B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (2) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto v plném rozsahu vymazává a nahrazuje se následujícím zněním, a to za účelem zohlednění dodatečného času Zkoušejícího:



4. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (3) [REDACTED] is hereby deleted in its entirety and replaced as follows:

4. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (3) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto v plném rozsahu vymazává a nahrazuje následujícím zněním:



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 shall be published together with the Agreement pursuant to Act No. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Quintiles 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 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. The Quintiles is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. Should Quintiles fail to publish this Amendment together with the Agreement within the statutory time limit, it may be published by the Institution.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 50,000.

## 5. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Quintiles. Takovémuto 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 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. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá Quintiles. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Quintiles v zákonné lhůtě ke zveřejnění určené, je k jejich zveřejnění oprávněno Zdravotnické zařízení.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 50,000 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:

**CRO on behalf of the Sponsor**

**Smluvní výzkumná organizace jménem Zadavatele**

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: \_\_\_\_\_

**Nemocnice Jindřichův Hradec a.s.**

**Nemocnice Jindřichův Hradec a.s.**

Signature: \_\_\_\_\_  
Ing. Miroslav Janovský  
President of the Board of Directors

Podpis: \_\_\_\_\_  
Ing. Miroslav Janovský  
Předseda představenstva

Date: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Nemocnice Jindřichův Hradec a.s.**

**Nemocnice Jindřichův Hradec a.s.**

Signature: \_\_\_\_\_  
Vít Lorenc, MD  
Member of the Board of Directors

Podpis: \_\_\_\_\_  
MUDr. Vít Lorenc  
Člen představenstva

Date: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Read and Acknowledged:**

**Přečteno a potvrzeno:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Signature: \_\_\_\_\_

Podpis: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_