

**Dodatek 3 ke  
Smlouvě o klinickém hodnocení**

**Amendment 3 to  
Agreement on Clinical Study**

Tento Dodatek 3 ke Smlouvě o klinickém hodnocení („**Dodatek 3**“) mezi:

This Amendment 3 to Agreement on Clinical Study (“**Amendment 3**“) between:

**PPD Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika, zastoupena prostřednictvím MUDr. Dariny Hrdličkové – jednatelky společnosti a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, část C, č. vložky 37941.

**PPD Czech Republic, s.r.o.**, registered address at Budejovicka alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941.

IČ: 63671077  
DIČ: CZ63671077  
(„**PPD**“)

Company ID no.: 63671077  
Tax ID no.: CZ63671077  
(“**PPD**“)

a

and

**Fakultní nemocnici Hradec Králové**, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupenou prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem.

**Fakultni nemocnice Hradec Kralove**, with its registered address at Sokolska tr. 581, 50005 Hradec Kralove – Novy Hradec Kralove, Czech Republic, represented by prof. MUDr. Vladimir Palicka, CSc., dr.h.c., director

IČO: 00179906  
DIČ: CZ00179906  
Bankovní spojení: Česká národní banka, Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1  
Číslo účtu: 24639511/0710  
IBAN: CZ230710000000024639511  
SWIFT: CNBACZPP  
Variabilní symbol: č. faktury  
dále jen „**poskytovatel**“

Company ID no.: 00179906  
Tax ID no.: CZ00179906  
Bank information: Česká národní banka, Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1  
Acct. no: 24639511/0710  
IBAN: CZ230710000000024639511  
SWIFT: CNBACZPP  
Reference no: invoice number  
further, the “**Medical Facility**“

a

and

XXXXXXXXXXXXXXXXX  
IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

XXXXXXXXXXXXXXXXX  
IV. Clinic of Internal Medicine – Department of hematology of Fakultni nemocnice Hradec Kralove

trvalým bydlištěm XXXXXXXXXXXX

permanent residence at XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

r. č.: XXXXXXXXXXXX  
dále jen “**zkoušející**“

Birth ID no.: XXXXXXXXXXXX  
further, the “**Investigator**“

je doplňkem Smlouvy o klinickém hodnocení mezi PPD, poskytovatelem a zkoušejícím, která byla plně podepsaná dne 10. října 2012 a dodatku 1 podepsaného dne 28. ledna 2013 a dodatku 2 podepsaného dne 26 září 2014 („**Smlouva**“).

shall be an Amendment to that certain Agreement on Clinical Study between PPD, Medical Facility and Investigator fully executed on 10<sup>th</sup> of October 2012 and Amendment no.1 fully executed on 28<sup>th</sup> January 2013 and Amendment no.1 fully executed on 26<sup>th</sup> August 2014 (“**Agreement**“).

**SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE**

**WITNESSETH**

VZHLEDEM K TOMU, že PPD, poskytovatel a zkoušející uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel/zkoušející poskytují PPD určité služby

WHEREAS, PPD, Medical Facility and Investigator have entered into the Agreement pursuant to which the Medical Facility/Investigator provides certain clinical

spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. xxxxxxxx s názvem: "xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx", a

study services to PPD according to protocol no. xxxxxxxxxx entitled: "xxxxxxxxxxxxxxxx"; and

VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky Smlouvy, jak je stanoveno v tomto dodatku 3,

WHEREAS, the parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein.

DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 3 a s úmyslem být jím právně vázány takto:

NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the parties agree as follows:

1. Následující bude vloženo do přílohy 1 smlouvy za tabulku č. 1

1. The following shall be added to 1 of the Agreement, after Table no. 1

Příjemci plateb bude zapláceno za subjekty hodnocení po Cyklu 35 ve výši: xxxxx za každý 4tý cyklus (39, 43, 47 atd.) a xxxxx za každý jiný cyklus (37, 38, 40, 41, 42, 44, 45, 46, atd.)\*

Payee will receive reimbursement for subject Cycles beyond 35 at the rate of xxxxx for every 4<sup>th</sup> Cycle (39, 43, 47, etc.) and at the rate of xxxxx for all other Cycles (37,38, 40, 41, 42, 44, 45, 46, etc.).\*

Aby se předešlo pochybnostem, poskytovateli bude proplacena opakovaná Overall Survival visit v hodnotě xxxxx a Progression Free Survival v hodnotě xxxxx v schválených částkách podle rozpočtu\*

For the avoidance of doubt, Institution shall be reimbursed for repeat Overall Survival visit in the amount of xxxxx and Progression Free Survival subject visits in the amount of xxxxx.\*

\* Platby se vztahují na veškeré uskutečněné návštěvy

\*The payments are applicable for all performed visits

2. Následující bude doplněno jako nové ustanovení XVI odstavec 13, účinné ode dne účinnosti tohoto dodatku:

2. The following language shall be added as a new clause XVI 13, effective from the Effective Date of this Amendment:

Publikace v souladu se zákonem 340/2015 o registru smluv. Poskytovatel, zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že detaily této smlouvy a veškerých dalších dodatků musí být uveřejněny podle zákona č. 340/2015 o registru smluv <https://smlouvy.gov.cz/> ("registru smluv")

Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register. Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that details of the Agreement and any related amendment(s) are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: <https://smlouvy.gov.cz/> ("Agreements Register").

Odhadovaná hodnota finančních prostředků podle smlouvy je přibližně 4,494,560 Kč.

The estimated value of financial payment under the Agreement is approximately CZK 4,494,560.

Smluvní strany souhlasí, že žádná obchodní tajemství nebo osobní informace nebudou uveřejněny jako součást takové publikace. Pro účely této smlouvy a veškerých dalších dodatků, taková obchodní tajemství zahrnují, ale nejsou omezeny na: informace o platbách přiložené jako příloha A, minimální počet plánovaných zařazených subjektů, očekávaný počet zařazených subjektů hodnocení a očekávané trvání klinického hodnocení. Jako výsledek si smluvní strany schválily verzi smlouvy a dodatků určenou na publikaci, ve které byly obchodní tajemství a osobní informace redigované. Smluvní strany souhlasí, že poskytovatel uveřejní odsouhlasenou formu smlouvy do 15 pracovních dnů ode dne posledního podpisu smlouvy nebo pokud jde o dodatky, ode dne posledního podpisu daného dodatku. V čase uveřejnění poskytovatel informuje CRO / zadavatele o publikování smlouvy v registru smluv na určenou emailovou adresu xxxxxxxx, na kterou bude zaslána notifikace o publikaci smlouvy nebo

The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of the Agreement and any related amendments, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Appendix A, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the CRO / Sponsor will provide a version of the Agreement and any related Amendment(s) for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted. The Parties agree that the Institution shall publish Agreed Form on the Agreements Register within 15 working days of the Date of Final Signature of this Agreement, or in the case of any related amendments, the Date of Final Signature of the respective amendment(s). At the time of publication the Institution will inform CRO / Sponsor of publishing the Agreement and any related amendment(s) in the Agreements

příslušného dodatku v registru. Pokud poskytovatel neuveřejní dohodnutou formu smlouvy nebo příslušného dodatku do 15 pracovních dnů ode dne posledního podpisu příslušného dokumentu, zadavatel nebo PPD může uveřejnit dohodnutou formu. Pokud je podpis smlouvy po 1. červenci 2017, smluvní strany souhlasí, že smlouva nebude účinná, pokud nebude dohodnutá forma smlouvy nebo příslušného dodatku publikována v souladu s tímto ustanovením („datum účinnosti“). V každém případě si CRO vyhrazuje právo neposkytnout hodnocené léčivo, pokud nebude smlouva nebo příslušný dodatek publikován podle tohoto ustanovení.

V případě, že je platnost dohodnuté formy zpochybněna po jejím publikování, smluvní strany si to navzájem oznámí neprodleně poté, co se o takovém zpochybnění dozví a budou spolupracovat na schválení revidované verze odsouhlasené formy za účelem publikace.

V žádném případě neuveřejní poskytovatel smlouvu nebo příslušný dodatek(y) v jiné, než dohodnuté formě, pokud to nebude předem písemně schválené CRO nebo zadavatelem.

3. Dodatek 3 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 3.
4. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a tohoto dodatku 3 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 3.
5. Tento dodatek je vyhotoven v české jazykové verzi a v anglické jazykové verzi, přičemž přednost má česká jazyková verze.
6. Tento dodatek bude vyhotoven ve 3 vyhotoveních.
7. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 3, bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.

Register by designating the following email address: xxxxxxxxxxxxxx as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement and any related Amendment(s) within 15 working days from the Date Of Final Signature of the respective documents, the Sponsor or the Institution may publish the Agreed Form. If the signature date of this Agreement or any related amendment(s) is on or after 1 July 2017, the Parties agree that this Agreement or related amendment as applicable shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause (“Effective Date”). In any event, CRO reserves the right not to provide Study Drug until the Agreement and any related amendment(s) are published in accordance with this clause.

In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.

In no event shall the Institution publish the Agreement or any related amendments in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.

3. Upon execution, this Amendment 3 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
4. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 3, the terms of this Amendment 3 shall govern and control.
5. This Amendment is executed in Czech and English version, with Czech version prevailing,
6. This Amendment is executed in 3 counterparts.
7. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.

**NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 3 IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this  
připojují smluvní strany své podpisy níže. Amendment 3, the Parties have signed below.**

**PPD:**

By / Podpis: \_\_\_\_\_  
Name / Jméno: \_\_\_\_\_  
Title / Funkce: \_\_\_\_\_  
Date / Datum: 12.2.2018 \_\_\_\_\_

**Poskytovatel/ Medical Facility:**

By / Podpis: \_\_\_\_\_  
Name / Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.  
Title / Funkce: Director / ředitel  
Date / Datum: 21.2.2018 \_\_\_\_\_

**Zkoušející / Investigator:**

By / Podpis: \_\_\_\_\_  
Name / Jméno: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX  
Date / Datum: 21.2.2018 \_\_\_\_\_