

**DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM  
HODNOCENÍ****AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL TRIAL  
AGREEMENT**

Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení („**Dodatek**“) je uzavřen mezi

This Amendment No. 1 to Clinical Trial Agreement (“**Amendment**“) is made by and between

**Fakultní nemocnici Královské Vinohrady**, se sídlem Šrobárova 50/1150, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČ: 00064173, DIČ: CZ00064173, zastoupená Doc. MUDr. Robertem Grillem, PhD., MHA, ředitelem (“**Zdravotnické zařízení**“), a

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**, having a place of business at Šrobárova 50/1150, 100 34 Praha 10, Czech Republic, Identification number: 00064173, Tax Identification number: CZ00064173, represented by Doc. MUDr. Robert Grill, PhD., MHA, Director (the “**Institution**“), and

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00 Praha, Česká republika, IČ: 247 68 651, DIČ: CZ24768651, (“**Quintiles**“), a

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, having a place of business at Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00 Prague, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, (“**Quintiles**“), and

**Pharmacyclics LLC**, se sídlem 995 East Arques Ave., Sunnyvale, CA 94085-4521, (“**Zadavatel**“)

**Pharmacyclics LLC**, having a place of business at 995 East Arques Ave., Sunnyvale, CA 94085-4521, (“**Sponsor**“)

Každá samostatně jako “Strana” a společně jako “Strany”,

Each a “Party” and together the “Parties”,

a je účinný ode dne posledního podpisu níže

and is effective as of the date last signed below.

**TÍMTO SE POTVRZUJE:****WITNESSETH:**

**VZHLEDEM K TOMU**, že Quintiles, Zadavatel a Zdravotnické zařízení jsou smluvními stranami Smlouvy o klinickém hodnocení s názvem “*Randomizované, multicentrické, otevřené klinické hodnocení 3. fáze porovnávající inhibitor Brutonovy tyrosinkinázy ibrutinib v kombinaci s obinutuzumabem a chlorambucil v kombinaci s obinutuzumabem u pacientů s chronickou lymfocytární leukemií nebo lymfomem z malých lymfocytů, kteří dosud nepodstoupili žádnou léčbu*”, protocol číslo PCYC-1130-CA, uzavřené dne 18. 03. 2015 („**Smlouva**“), a strany si přejí změnit tuto Smlouvu;

**WHEREAS**, Quintiles, the Sponsor and The Institution are parties to a Clinical trial agreement entitled “*A Randomized, Multicenter, Open-label, Phase 3 Study of the Bruton’s Tyrosine Kinase Inhibitor Ibrutinib in Combination with Obinutuzumab versus Chlorambucil in Combination with Obinutuzumab in Subjects with Treatment-naive Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma*”, the Protocol number PCYC-1130-CA, effective as of 18 March 2015 (**the “Agreement”**), and the parties desire to amend such Agreement;

**NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU**, s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jinou dobrou a hodnotnou úplatu, jejíž přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se smluvní strany tímto dohodly na změně Platebního rozvrhu Smlouvy takto:

**NOW THEREFORE**, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. Jméno Zadavatele se mění z Pharmacyclics, Incorporated. na Pharmacyclics LLC.

1. The Sponsor’s name is changed from Pharmacyclics, Incorporated to Pharmacyclics LLC.

2. Platební rozvrh přílohy A (Rozpočet a platební rozvrh) revidovaný za účelem aktualizace nákladů za pacienta v ramenu A, ramenu B a v nové položce léčby.
2. Attachment A (Budget and Payment Schedule) revised to update the cost per patient in ARM A, ARM B and new line treatment.
3. Platební tabulky vztahující se k ramenu A, ramenu B a nové položce léčby jsou nahrazeny následujícími tabulkami:
3. Budget tables related to ARM A, ARM B and new line treatment are replaced by the following tables:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Strany se dohodly na zpětné účinnosti obsahu uvedeného v Článku 2. tohoto Dodatku („obsah“) a souhlasí s tím, že tento obsah se vztahuje na období od uzavření Smlouvy, tj. 18. 03. 2015.

The Parties agree to the retrospective effectiveness of the content referred to in Article 2. of this Amendment (“Content”), and agree that Content shall apply from the date of execution of the Agreement, ie. 18 March 2015.

Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají plně platné a účinné.

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

NA DŮKAZ TOHO smluvní strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných vedoucích pracovníků v níže uvedený den.

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 souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Quintiles Czech Republic, s.r.o.:**

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Quintiles Czech Republic, s.r.o.:**

**Jméno:**

**By:**

**Funkce:**

**Title:**

**Podpis:**

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

**Signature:**

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

**Datum:**

**Date:**

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice Královské Vinohrady:**

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Královské Vinohrady:**

**Jméno:** Doc. MUDr. Robert Grill, PhD., MHA

**By:** Doc. MUDr. Robert Grill, PhD., MHA

**Funkce:** Ředitel

**Title:** Director

**Podpis:**

**Signature:**

**Datum:**

**Date:**

**Podepsáno Quintiles Czech Republic, s.r.o., na základě Plné moci, jménem Pharmacyclics LLC:**

**Signed by Quintiles Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney, in the name of Pharmacyclics LLC:**

**Jméno:**

**By:**

**Funkce:**

**Title:**

**Podpis:**

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

**Signature:**

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

**Datum:**

**Date:**

**Prohlášení Zkoušejícího**

Já, [REDACTED], Zkoušející této Studie, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s Protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byl jsem seznámen s tímto Dodatkem ke Smlouvě, budu dodržovat povinnosti v něm stanovené Zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s tímto Dodatkem ke Smlouvě a v souladu se separátní smlouvou uzavřenou mezi mnou a Quintiles/Zadavatelem budu z prostředků mnou obdržených od Quintiles/Zadavatele vyplácet sjednané odměny spoluzkoušejícím a dalším osobám spolupracujícím na provádění tohoto klinického hodnocení a budu za to plně zodpovědný.

**Jméno:** [REDACTED]**Funkce:****Podpis:****Datum:****Investigator's Declaration**

I, [REDACTED], the Investigator of this Study, hereto certify, that I have duly acquainted myself with the Protocol along with any/all documentation submitted by the Sponsor in relation to performance of this Study. I do further affirm, that I have thoroughly familiarized with this Amendment to the Agreement and that I shall observe any/all obligations stipulated hereof to Investigator and also to adhere to Act no. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and other applicable legal regulation. I do further proclaim and guarantee, that in accordance with this Amendment to the Agreement and in compliance with the separate agreement concluded between me and Quintiles/Sponsor, I shall distribute the resources received from Quintiles/Sponsor and settle the agreed remunerations to the Co-investigators and other personnel participating on execution of this Study and I shall be fully responsible with regard to this obligation.

**By:** [REDACTED]**Title:****Signature:****Date:**