

AMENDMENT No. 2 TO THE SITE AGREEMENT –
██████████

This amendment (the "Amendment") is entered into and effective this 2nd day of May 2018 between:

Slany Municipal Hospital with its principal place of business at Politickycm Veznu 576, Slaný, 27401, Czech Republic (hereinafter the "Institution")

-and-

██████████

represented by

██████████

The Institution and ██████████ are hereinafter each individually referred to as a "Party" and collectively referred to as the "Parties".

WHEREAS, a Site Agreement was entered into between Institution and ██████████ represented by ██████████ HHSC, on 27 September 2013, which was assigned by ██████████ to its affiliated company ██████████ effective 1st January 2017 (hereinafter the "Agreement"), and which shall include any amendments made to the Agreement between HHSC on behalf of ██████████ and Institution for the randomized controlled trial of ██████████ for the prevention of major cardiovascular events in patients with coronary or peripheral artery disease called ██████████ hereinafter the "Study");

WHEREAS, the ██████████ Data Safety Monitoring Board (hereinafter the "DSMB") recommended discontinuation of the ██████████ arms of the Study because of a clear benefit of one of the two ██████████ arms and that the ██████████ versus ██████████ placebo treatment (hereinafter "PPI") may continue;

WHEREAS, ██████████ acted on the DSMB recommendation and performed an early closeout of the ██████████

WHEREAS, ██████████ is making available ██████████ plus ██████████ for the Subjects as part of a long-term

**2 DODATEK KE SMLouvĚ O PROVÁDĚNÍ
KLINICKÉ STUDIE –**
██████████

Tento dodatek (dále jen „Dodatek“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne 2 kvĚten 2018 (dále jen mezi):

Slany Municipal Hospital se sídlem Politickycm Veznu 576, Slaný, 27401, Czech Republic (dále jen „Institute“)

-a-

██████████

zastoupenou

██████████

Institute a ██████████ jsou dále uvádĚni jednotlivĚ jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

VZHLEDEM K TOMU, ŹE Mezi Institucí a ██████████ zastoupenou společností HHSC, byla dne 27 září 2013 uzavřena Smlouva o provádĚní klinické studie, která byla postoupena společností ██████████ její přidruženou společností ██████████ s účinností k datu 1. ledna 2017 (dále jen „Smlouva“) a která zahrnuje všechny dodatky Smlouvy mezi HHSC, jmĚnem společnosti ██████████ a Institucí, týkající se na randomizované, kontrolované klinické hodnocení ██████████ v prevenci závažných kardiovaskulárních pŕíhod u pacientů s onemocněním koronárních nebo periferních artérií (██████████ - ██████████) (dále jen „Studie“);

VZHLEDEM K TOMU, ŹE ██████████ Data Safety Monitoring Board (dale jen "DSMB") doporučila pozastavení studijních větví s ██████████ vzhledem k jednoznačnému přínosu jedné ze dvou větví s ██████████ a dále že léčba s ██████████ v porovnání s placebem ██████████ (dále jen „PPI“) může pokračovat;

VZHLEDEM K TOMU, ŹE ██████████ jednal v souladu s doporučením DSMB a včas uzavřel větev s ██████████

VZHLEDEM K TOMU, ŹE ██████████ zpřístupňuje ██████████ plus ██████████ pro Subjekty hodnocení jako

open-label extension protocol amendment (hereinafter the "LTOLE").

NOW THEREFORE, in consideration of the above, it has been agreed as follows:

ARTICLE 1: PURPOSE OF THE AMENDMENT

Due to the LTOLE protocol amendment, there will be additional activities in relation to Subject enrollment and follow-up. LTOLE visit fees will be paid in accordance with the new fee schedule **Exhibit A – LTOLE**.

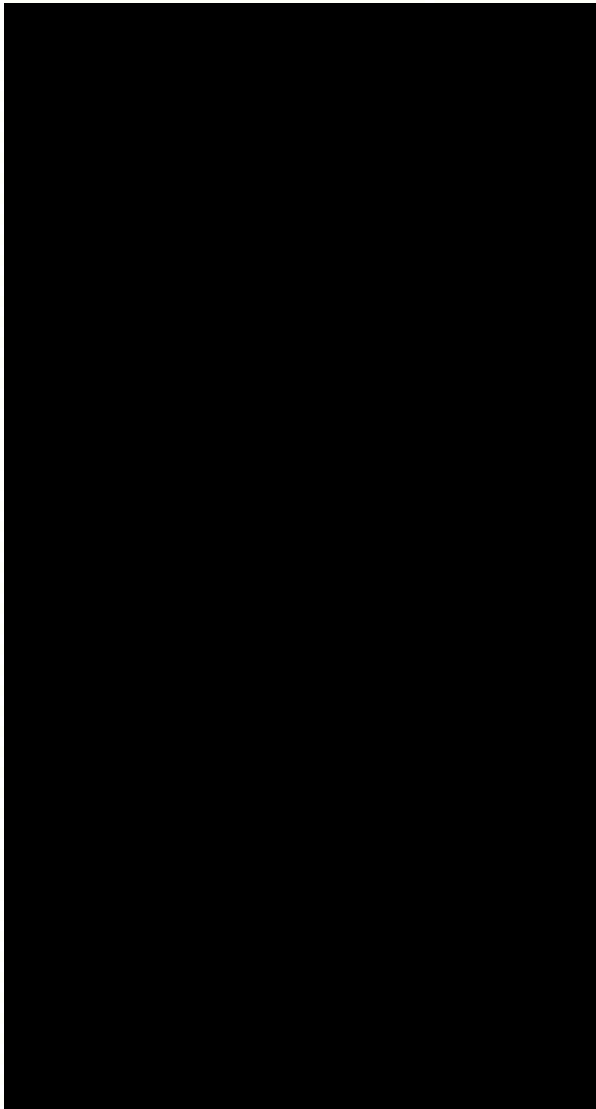
ARTICLE 2: TERMS AND CONDITIONS

This Amendment appends to **Exhibit A** the following additional payment schedule:

- a) Exhibit A – LTOLE

ARTICLE 3: MISCELLANEOUS

3.1



část dlouhodobého, otevřeného rozšíření v dodatku k protokolu (dále jen „LTOLE“).

PROTO, s ohledem na výše uvedené, se Smluvní strany dohodli na následujícím:

ČLÁNEK 1: ÚČEL DODATKU

Vzhledem k tomu, že podle dodatku protokolu LTOLE, vzejdou další aktivity ve spojení nábořem Subjektů hodnocení a následným sledováním. Poplatky za návštěvy LTOLE budou zaplacený v souladu s novým rozvrhem plateb - **Příloha A – LTOLE**.

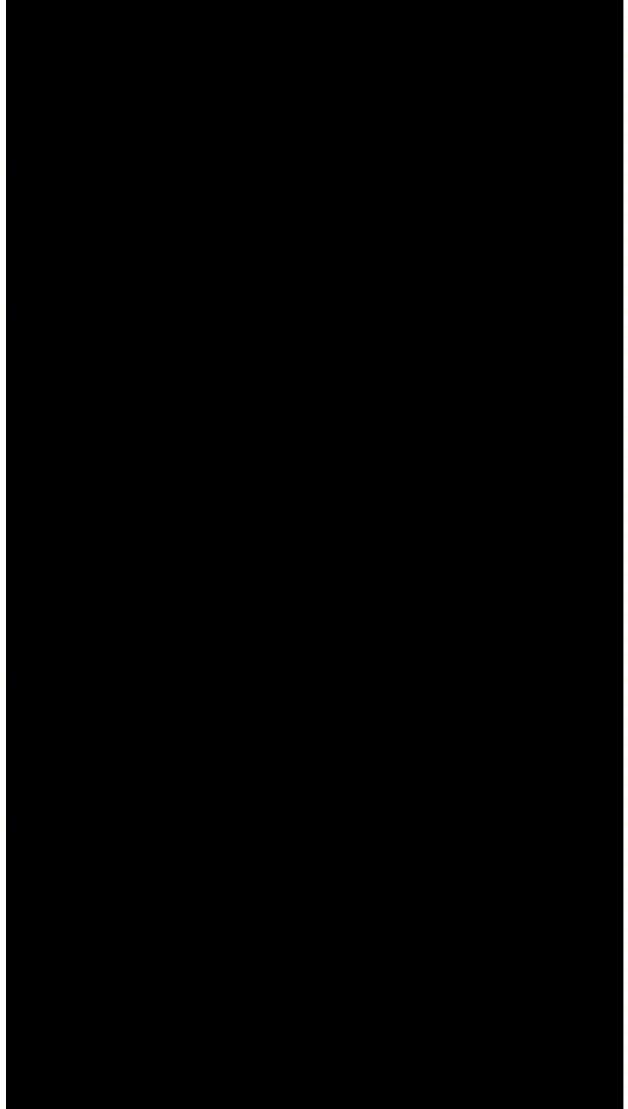
ČLÁNEK 2: PODMÍNKY

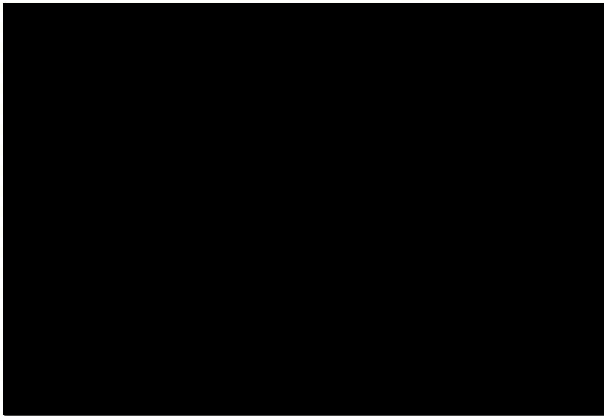
Tímto Dodatkem se Příloha A doplňuje o následovný rozvrh plateb:

- a) Příloha A – LTOLE

ČLÁNEK 3: RŮZNÁ USTANOVENÍ

3.1





3.2 Except as explicitly amended hereby, all other provisions of the Agreement shall remain unchanged.

3.2 **Není-li výslovně stanoveno jinak, všechna ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají beze změny.**

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have caused this Amendment to be duly executed in two (2) counterparts, each of which shall be deemed to be an original, as of the day and year first above written.

NA DŮKAZ ČEHOŽ, strany tohoto Dodatku uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve dvou (2) kopiích, přičemž každá z nich má platnost originálu, ke dni, měsíci a roku uvedenému výše.

Signed for and on behalf of ██████████

Podepsáno jménem a za společnost ██████████



Signature

Name: ██████████

Position: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

Date: 2018-MAY-02
(YYYY-MMM-DD)

Podpis

Jméno: ██████████

Pozice: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

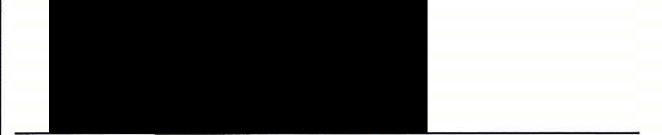
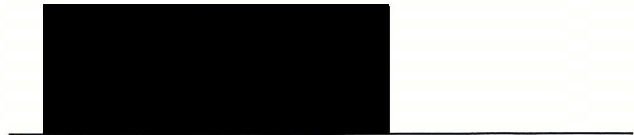
Datum: 2018-MAY-02
(RRRR-MMM-DD)

-and-

-a-

INSTITUTION: Slany Municipal Hospital

INSTITUTE: Slany Municipal Hospital



Signature

Name: ██████████

Title: DIRECTOR

Date: 2018-MAY-16
(YYYY-MMM-DD)

Podpis

Jméno: ██████████

Titul: ŘEDITEĽ

Datum: 2018-MAY-16
(RRRR-MMM-DD)

NEMOCNICE SLANÝ

Politických vězňů 576
PSČ 274 51
IČO: 00875295
DIČ: CZ00875295



NEMOCNICE SLANÝ

Politických vězňů 576
PSČ 274 51
IČO: 00875295
DIČ: CZ00875295



EXHIBIT A – LTOLE PAYMENT SCHEDULE – Page 1/2			PŘÍLOHA A – LTOLE – Strana 1/2 HARMONOGRAM PLATEB		
The fee per Subject is inclusive of all costs (e.g., staff time, pharmacy costs, events reporting costs, archiving costs, patient travel costs, drug destruction, overheads).			Odměna za případ zahrnuje veškeré náklady (tj. čas personálu při identifikaci potenciálních účastníků a screeningové aktivity, náklady lékárny, náklady související se zasíláním zpráv o událostech či s archivací dokumentů, kompenzace cestovních nákladů pacientů, likvidace léku, režijní náklady instituce).		
LTOLE Visit Types	LTOLE VISIT Amount in EUR per Subject, per visit & receipt of all required visit CRFs		LTOLE Druh návštěvy	LTOLE návštěva Částka v EUR na Subjekt studie, na návštěvu a příjem všech požadovaných CRF pro návštěvu	
	With a PPI visit	Stand-alone visit		návštěva s PPI	návštěva samostatná
LTOLE initiation visit part 1 – consent attempted*	██████	████	LTOLE úvodní návštěva, 1.část – pokus o získání souhlasu*	██████	████
LTOLE initiation visit part 2 – consent obtained & remaining visit activities completed	██████	████	LTOLE úvodní návštěva, 2.část – získání souhlasu a dokončení zbývajících aktivit.	██████	██████
LTOLE Follow- up visit	████	██████	LTOLE Sledovací návštěva	████	████
LTOLE Final follow-up visit	██████████	████	LTOLE Závěrečná sledovací návštěva	██████████	██████
LTOLE Holdback Fee**	██████████	████	LTOLE zadržovaná platba**	██████████	████

EXHIBIT A – LTOLE PAYMENT SCHEDULE – Page 2/2	PŘÍLOHA A – LTOLE – Strana 2/2 HARMONOGRAM PLATEB
<p>* Sites are expected to contact all participants who were alive at the final visit and eligible for participating in LTOLE. Payment is not made for participants whose status at the time of the ██████████ washout visit was either withdrawn consent or dead.</p>	<p>* Očekává se, že centra osloví všechny účastníky žijící při závěrečné návštěvě a vhodné k účasti v LTOLE. Platba nebude provedena za účastníky, kteří při návštěvě po odeznění účinku ██████████ již nežili, případně již stáhli souhlas s účastí ve studii.</p>
<p>** LTOLE Holdback Fee will be paid after country LTOLE database lock (anticipated to be at latest 4 months after the last LTOLE visit per country). All required data for the Subject must be collected and provided to PHRI.</p>	<p>** LTOLE zadržaná platba bude proplacena po uzavření databáze pro Českou Republiku (očekává se nejméně 4 měsíce po poslední LTOLE návštěvě v zemi). Všechna požadovaná data o subjektu musí být shromážděna a poskytnuta PHRI.</p>
<p>EC invoices must be received within three (3) months of EC approval and must contain the following information:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Study name 2. Investigator name 3. Centre number 	<p>Faktury Etické komise (EK) musejí být přijaty do tří (3) měsíců od schválení EK a musejí obsahovat následující informace:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Název studie 2. Jméno zkoušejícího 3. Číslo centra
<p>Any EC invoices received after Study end are not eligible for reimbursement.</p>	<p>Jakékoliv faktury EK přijaté po skončení Studie nebudou proplaceny.</p>