

**AMENDMENT NO. 1 TO THE CONTRACT ON
CLINICAL TRIAL**

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

This Amendment No. 1 to the Contract on Clinical Trial (Hereinafter referred to as the „Amendment No. 1“) is between

Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek č. 1“) se uzavírá mezi

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland, represented by Quintiles Czech Republic, s.r.o.
(Hereinafter referred to as the “**Sponsor**”)

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko, zastoupenou společností Quintiles Czech Republic, s.r.o.
(dále jen „**Zadavatel**“)

and

a

Contractual research organization

Smluvní výzkumnou organizací

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

having a place of business at Radlická 714/113a, Jinonice, 158 00 Praha 5, Czech Republic
Identification number: 247 68 651
Tax Identification number: CZ247 68 651
(Hereinafter referred to as the “**Contractual research organization**”)

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

se sídlem Radlická 714/113a, Jinonice, 158 00 Praha 5, Česká republika
IČO: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
(dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)

and

a

Masarykův onkologický ústav

having a place of business at Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Czech Republic
Identification number: 002 09 805
Tax Identification number: CZ002 09 805
represented by prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., director
(Hereinafter referred to as the “**Health service provider**”)

Masarykův onkologický ústav

se sídlem Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Česká republika
IČO: 002 09 805
DIČ: CZ002 09 805
zastoupený prof. MUDr. Janem Žaloudíkem, CSc., ředitelem
(dále jen „**Poskytovatel zdravotních služeb**“)

and

a

with an address

date of birth:

(Hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**”)

s adresou

datum narození

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

and is effective as of its publication in the Register of Agreements.

a nabývá účinnosti ke dni uveřejnění v registru smluv.

WITNESSETH:

WHEREAS, Contractual research organization, Health service provider and Sponsor are parties to an agreement entitled Contract on Clinical Trial, Protocol No. WO30070, “**A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOUBLE-BLIND STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) IN COMBINATION WITH GEMCITABINE/CARBOPLATIN VERSUS GEMCITABINE/CARBOPLATIN ALONE IN PATIENTS WITH UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA WHO ARE INELIGIBLE FOR CISPLATIN-BASED THERAPY**” effective as of 9 June 2016 (the “**Agreement**”), and the parties desire to amend such Agreement;

WHEREAS, the parties wish to amend the Agreement due to changes based on Protocol Amendment Version 3, dated 21 September 2016 and Protocol Amendment Version 4, dated 27 June 2017;

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:

Article I.

The Parties agree that, due to the change of the name of Protocol, Article I. „Object and Purpose of the Contract“, paragraph 1., is hereby deleted and replaced with the following:

I.

Object and Purpose of the Contract

1. The subject of this Contract is a performance of the Clinical Trial titled “**A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF ATEZOLIZUMAB (ANTI-PD-L1 ANTIBODY) AS MONOTHERAPY AND IN COMBINATION WITH PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH**

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDEM K TOMU, že Smluvní výzkumná organizace, Poskytovatel zdravotních služeb a Zadavatel jsou smluvními stranami smlouvy s názvem Smlouva o klinickém hodnocení, Protokol č. WO30070, „**MULTICENTRICKÉ, RANDOMIZOVANÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ, DVOJITĚ ZASLEPENÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III ZKOUMAJÍCÍ ATEZOLIZUMAB (PROTILÁTKU PROTI LIGANDU PD-L1) V KOMBINACI S GEMCITABINEM A KARBOPLATINOU V POROVNÁNÍ SE SAMOTNÝM GEMCITABINEM A KARBOPLATINOU U PACIENTŮ S DOSUD NELÉČENÝM MÍSTNĚ POKROČILÝM NEBO METASTÁZUJÍCÍM UROTELIÁLNÍM KARCINOMEM, KTERÝ NEJSOU ZPŮSOBILÍ K LÉČBĚ NA BÁZI CISPLATINY**“ účinné k 9. červnu 2016 (dále jen „**Smlouva**“), a že si smluvní strany přejí tuto Smlouvu pozměnit,

VZHLEDEM K TOMU, že se strany dohodly na změně této Smlouvy s ohledem na změny v Protokol Amendmentu č. 3 s datem 21. září 2016 a Protokol Amendmentu č. 4 s datem 27. června 2017;

NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, po zvážení vzájemných závazků uvedených v této Smlouvě a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:

Článek I.

Smluvní strany se dohodly, že z důvodu změny názvu Protokolu se článek I. „Předmět a účel Smlouvy“, odstavec 1., tímto ruší a nahrazuje následujícím zněním:

I.

Předmět a účel Smlouvy


1. Předmětem této Smlouvy je provedení klinického hodnocení: „**MULTICENTRICKÉ, RANDOMIZOVANÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III ZKOUMAJÍCÍ ATEZOLIZUMAB (PROTILÁTKU PROTI LIGANDU PD-L1) JAKO MONOTERAPII A V KOMBINACI S CHEMOTERAPIÍ NA BÁZI PLATINY U**


UNTREATED LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC UROTHELIAL CARCINOMA”, Protocol No. WO30070, hereinafter referred to as the “Study”.

PACIENTŮ S DOSUD NELÉČENÝM MÍSTNĚ POKROČILÝM NEBO METASTÁZUJÍCÍM UROTELIÁLNÍM KARCINOMEM“, Protokol č. WO30070 (dále jen „Studie“).

Article II.

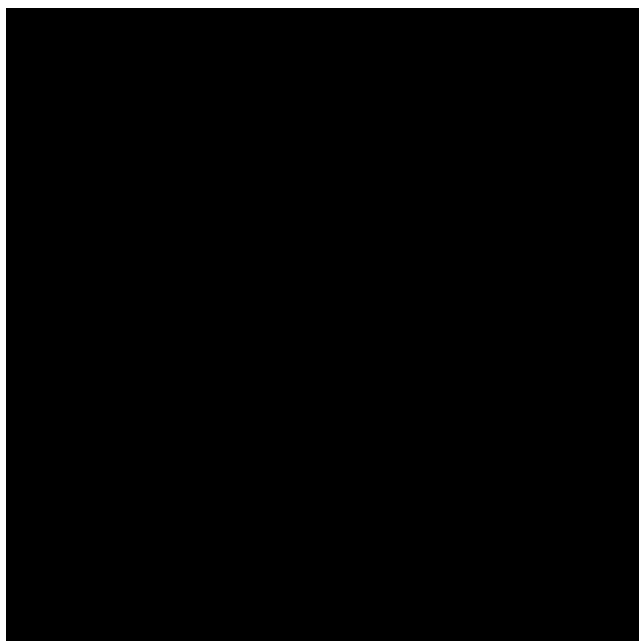
Článek II.

The Parties agree that the payment table “” in Article XIII. Financial aspects, paragraph 2. of the Agreement is hereby deleted and replaced with the following table:

Smluvní strany se dohodly, že platební tabulka „“ v článku XIII. Finanční aspekty, odstavec 2. Smlouvy se tímto ruší a nahrazuje následující tabulkou:



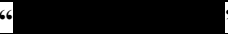


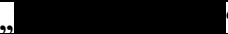




Article III.

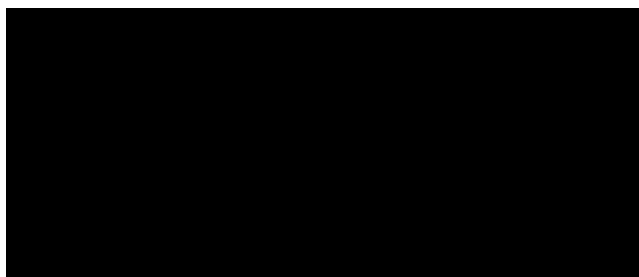
Článek III.

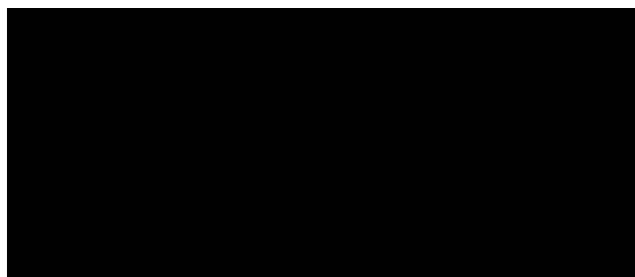
The Parties agree that the payment table “” in Article XIII. Financial aspects, paragraph 2. of the Agreement is hereby deleted and replaced with the following table:

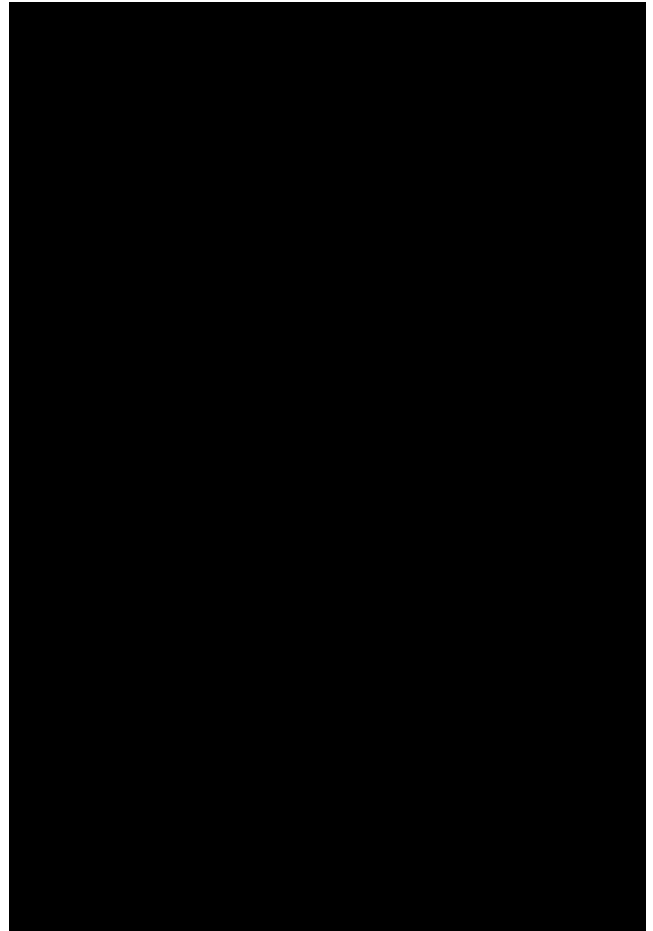
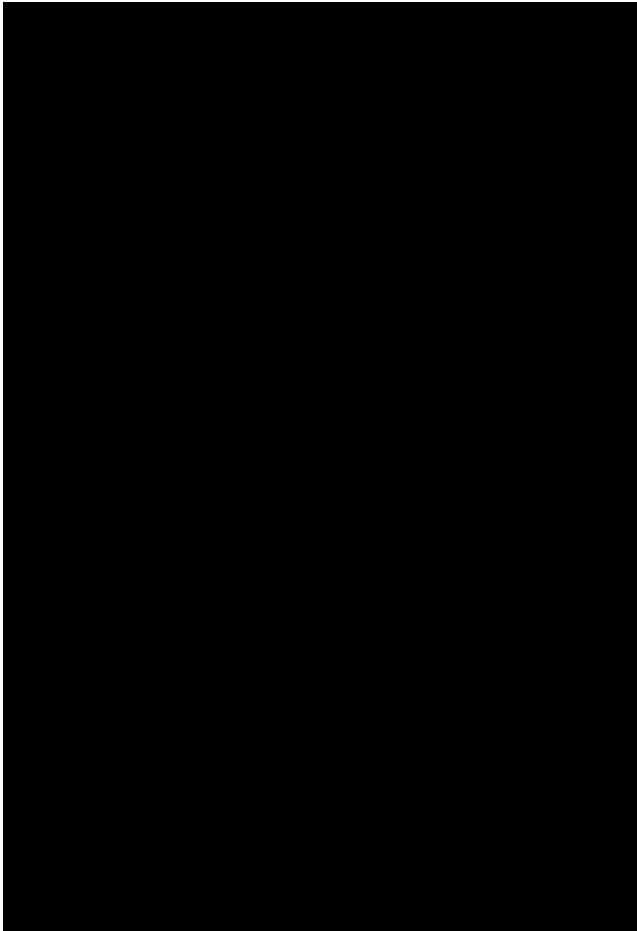
Smluvní strany se dohodly, že platební tabulka „“ v článku XIII. Finanční aspekty, odstavec 2. Smlouvy se tímto ruší a nahrazuje následující tabulkou:





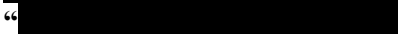


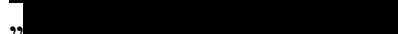


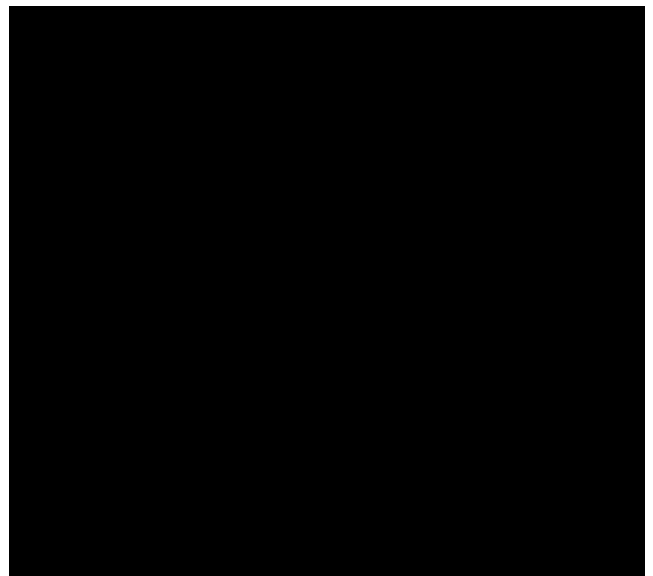
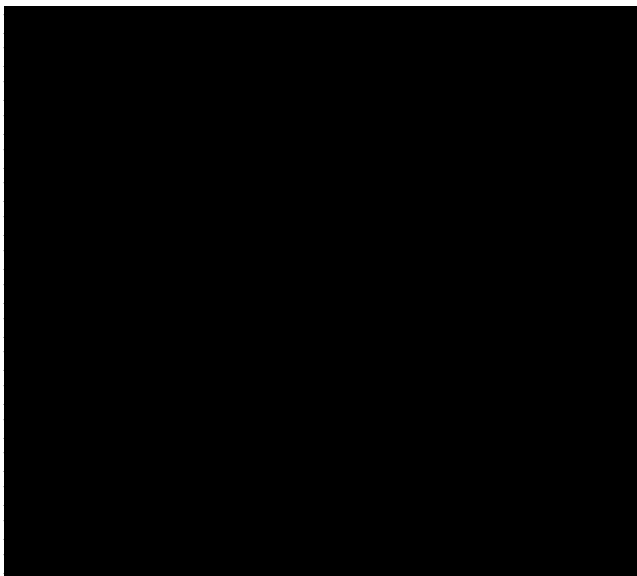


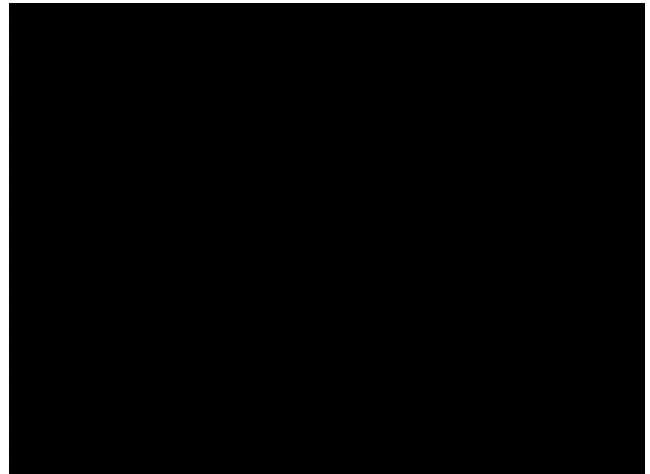
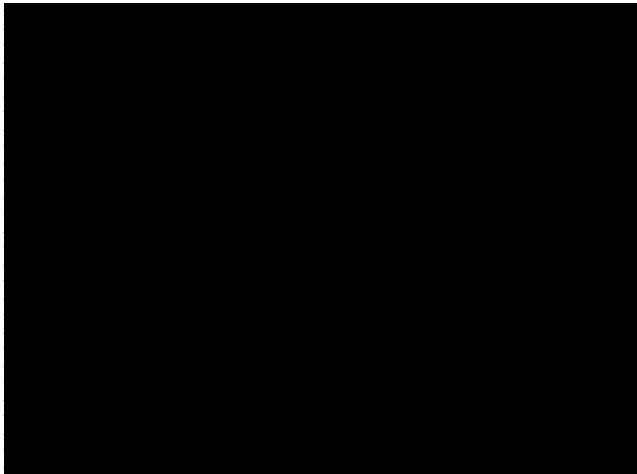
Article IV.

Článek IV.

The Parties agree that the text “” in Article XIII. Financial aspects, paragraph 2. of the Agreement is hereby deleted and replaced with the following text:

Smluvní strany se dohodly, že úprava „“ v článku XIII. Finanční aspekty, odstavec 2. Smlouvy se tímto ruší a nahrazuje následujícím textem:





Article V.

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment No. 1 remain in full force and effect.

Článek V.

Všechny podmínky Smlouvy, které nebudou výslovně upraveny tímto Dodatkem č. 1, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

Article VI.

1. The Parties hereby agree that visits and procedures under Articles II. to IV. of this Amendment No.1, performed during the period from the date 15 December 2016 until the effective date of this Amendment No. 1, as well as [REDACTED] under Article III. of this Amendment No. 1, performed during the period from 9 June 2016 until the Effective Date of this Amendment No. 1, shall be deemed as performance of the Contract as amended by this Amendment No. 1. The total amount for these visits and procedures shall be reimbursed in the next payment period following the conclusion of this Amendment No. 1.

2. In accordance with the law 340/2015 Coll. on Registry of Contracts, this Amendment No. 1 shall be published together with the Contract on the Ministerial Contract Registry. The Parties agree that Health service provider shall publish this Amendment No. 1 together with the Contract and shall limit its disclosure to the information required by law.

Prior to publication, all information related to Confidential Information, personal information, and business and trade secrets, as defined by the Civil Code, shall be redacted to be illegible (ex: blacked out) from the Amendment No. 1 and the Contract to be published (collectively, the “**Excluded**

Článek VI.

1. Smluvní strany tímto souhlasí, že návštěvy a procedury uvedené v článku II. až IV. tohoto Dodatku č. 1, uskutečněné v období od 15. prosince 2016 do data účinnosti tohoto Dodatku č. 1, jakož i [REDACTED] uvedené v článku III. tohoto Dodatku č. 1, provedené v období od 9. června 2016 do Data účinnosti tohoto Dodatku, se považují za plnění Smlouvy ve znění tohoto Dodatku č. 1. Souhrnná částka za tyto návštěvy a procedury bude uhrazena v nejbližším platebním období následujícím po uzavření tohoto Dodatku č. 1.

2. V souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, bude tento Dodatek č. 1 zveřejněn společně se Smlouvou v registru smluv. Strany souhlasí, že tento Dodatek č. 1 zveřejnění společně se Smlouvou Poskytovatel zdravotních služeb a zveřejnění omezí na informace, jejichž zveřejnění požaduje zákon.

Před zveřejněním tohoto Dodatku č. 1 společně se Smlouvou musí být znečitelněny (tj. začerněny) veškeré Důvěrné informace, osobní údaje a údaje obsahující obchodní tajemství ve smyslu jeho definice v občanském zákoníku, (souhrnně „**Nezveřejňované údaje**“), včetně zejména

Information”), including, without limitation, the Protocol, the investigator brochure (if attached to the agreement) and the Section XIII of the Contract detailing the costs per procedures; only the expected total study budget (contract value) shall be published. The estimated value of financial payment under the Contract, as amended, shall be approximately **39 145.00 EUR**.

The final form and format of the Amendment No. 1 and the Contract for publication on the Ministerial Contract Registry (the “**Final Document**”) shall be agreed to between the Parties via email.

The Health service provider agrees to publish the Final Document and complete the metadata on the Ministerial Contract Registry within five (5) working days from last signature of this Amendment No. 1. The Health service provider shall add [REDACTED] as a secondary recipient.

3. This Amendment has been written in four counterparts, each Contract party obtaining one of them.

Protokolu, brožury zkoušejícího (je-li přílohou Smlouvy), a čl. XIII Smlouvy, ve kterém jsou uvedeny částky za vyšetření; zveřejněn bude pouze očekávaný celkový rozpočet Studie (hodnota smlouvy). Přibližná celková hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku č. 1 je cca **39 145.00 EUR**.

Finální podoba a formát verze Dodatku č. 1 a Smlouvy určené ke zveřejnění v registru smluv („**finální verze**“) bude stranami schválena prostřednictvím e-mailu.

Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje zveřejnit finální verzi a vyplnit metadata v registru smluv ve lhůtě pěti (5) pracovních dní od podpisu poslední smluvní strany. Poskytovatel zdravotních služeb při zveřejňování zadá jako příjemce oznámení o zveřejnění též emailovou adresu [REDACTED].

3. Tento Dodatek byl vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment No. 1 has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

NA DŮKAZ TOHO byl tento Dodatek č. 1 uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich oprávněných zástupců k datu (datům) uvedeným níže.

The Sponsor

Name: _____

Signature: _____

based on the power of attorney Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date: 28. 5. 2018

Zadavatel

Jméno: _____

Podpis: _____

na základě plné moci společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum: 28. 5. 2018

Principal Investigator

Name: [REDACTED]

Signature: _____

Position: Principal Investigator

Date: 11. 6. 2018

Hlavní zkoušející

Jméno: [REDACTED]

Podpis: _____

Funkce: Hlavní zkoušející

Datum: 11. 6. 2018

Health service provider

Name: prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Signature: _____

Date: 11. 6. 2018

Poskytovatel zdravotních služeb

Jméno: prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Podpis: _____

Datum: 11. 6. 2018

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Name: _____

Signature: _____

Date: 28. 5. 2018

Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Jméno: _____

Podpis: _____

Datum: 28. 5. 2018