

AMENDMENT TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment to Clinical Trial Agreement (“Amendment”) is between

F. Hoffmann-La Roche Ltd, having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland
(Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)

and

Contractual research organization

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a
zip code 158 00
Czech Republic
Identification number: 247 68 651
Tax Identification number: CZ247 68 651
(Hereinafter referred to as the ‘**CRO**’)

and

Fakultní nemocnice Hradec Králové
having a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové 5 – Nový Hradec Králové, Czech Republic, Identification number: 00179906, Tax identification number: CZ00179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palicka, CSc., dr.h.c., director, provider of provider
(Hereinafter referred to as the ‘**Provider**’)

and

Address: [REDACTED]
Date of birth: [REDACTED]
(Hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**”)

and is effective on the date of publishing in contract registry, however contracting parties commit to this Amendment to date 16 February when was implemented protocol amendment 7..

DODATEK Č. 2 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek ke smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi

F. Hoffmann-La Roche Ltd, se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko
(dále jen „**Zadavatel**“)

a

Smluvní výzkumná organizace

Quintiles Czech Republic, s.r.o.
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a
PSČ 158 00
Česká republika
IČ: 247 68 651
DIČ: CZ247 68 651
(dále jen „**CRO**“)

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové
se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové 5 – Nový Hradec Králové, Česká republika, Identifikační číslo: 00179906, Daňové identifikační číslo: CZ00179906, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem, poskytovatel zdravotních služeb
(dále jen „**Poskytovatel**“)

a

Adresa: [REDACTED]
Datum narození: [REDACTED]

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a je účinný k datu uveřejnění v registru smluv, ale smluvní strany si přejí být vázané tímto dodatkem ode dne 16. února 2018, kdy byl implementován protokol Amendment 7.

WITNESSETH:

WHEREAS, CRO, Sponsor, Provider and Principal Investigator are parties to an agreement entitled Clinical Trial Agreement for Protocol "A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF ETROLIZUMAB AS AN INDUCTION AND MAINTENANCE TREATMENT FOR PATIENTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE CROHN'S DISEASE" effective as of 20 July 2015 which is amended by amendment signed on 3 January 2018 (the "Agreement"), and the parties desire to amend such Agreement;

WHEREAS, Budget shall be adjusted in accordance with country Fair Market Value (FMV) as approved by the Sponsor.

WHEREAS, the Screen Failure ratio shall be amended as approved by the Sponsor;

WHEREAS, the Prescreening Activities shall be amended.

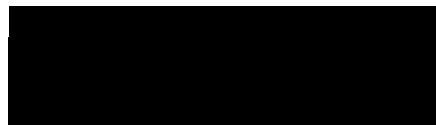
WHEREAS, the Budget shall be amended in accordance with Protocol Amendment version 7 dated 22-Sep-2017;

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:

**1. Section XIII, Financial aspects:
a) Screening Failure:**

The Screen Failure ratio shall be amended as approved by the Sponsor. Therefore, the Screen Failure Allowance is hereby amended in the attached budget and the Screen Failure

Payments language is hereby amended as follows:



ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

Společnost CRO, Zadavatel, poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy o klinickém hodnocení k Protokolu RANDOMIZOVANÉ DVOJITĚ ZASLEPENÉ PLACEBEM KONTROLOVANÉ MULTICENTRICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III POSUZUJÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST ETROLIZUMABU JAKO INDUKČNÍ A UDRŽOVACÍ LÉČBY U PACIENTŮ SE STŘEDNĚ TĚŽKOU AŽ TĚŽKOU AKTIVNÍ CROHNOVOU CHOROBOU účinné k 20. července 2015, která je doplněna dodatkem podepsaným dne 3. ledna 2018 (dále jen „Smlouva“), a přejí si Smlouvu upravit.

Rozpočet se upravuje, aby byla zohledněna přiměřená tržní cena platná v dané zemi (fair market value, FMV) schválená Zadavatelem.

Upravuje se poměr pacientů, kteří neprojdou vstupními vyšetřeními, jak byl schválen Zadavatelem.

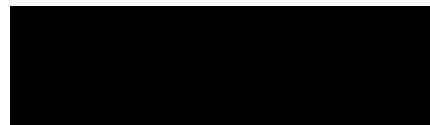
Upravují se Předvstupní úkony.

Rozpočet se upravuje podle Dodatku k Protokolu verze 7 z 22. 9. 2017.

Po zvážení vzájemných příslibů a závazků zde uvedených a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se smluvní strany dohodly na změně Smlouvy takto:

**1. Sekce XIII, Finanční Aspekty:
a) Návštěvy vyhodnocené jako „screening failure“**

Upravuje se poměr pacientů, kteří neprojdou vstupními vyšetřeními, jak byl schválen Zadavatelem. Úhrada za pacienty, kteří neprojdou vstupními vyšetřeními, se tímto v příloženém rozpočtu mění a znění ustanovení Platby za pacienty, kteří neprojdou vstupními vyšetřeními, se upravuje takto:



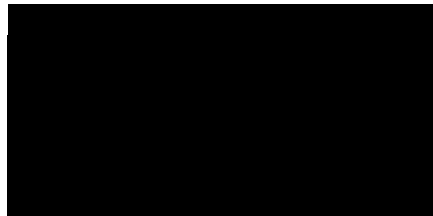


To be eligible for reimbursement of screening visit, visit must be logged as a screening failure in IVRS and screening labs performed must be confirmed by lab report. In addition, Site must provide to CRO any additional information, which may be requested by CRO to appropriately document the subject screening procedures. No CRFs will be collected for screening failure visits and the study center is asked not to provide any invoices for reimbursement.

Aby mohla být vstupní návštěva proplacena, musí být návštěva zaznamenána v IVRS jako pacient, který neprošel vstupními vyšetřeními, a provedená laboratorní vyšetření musejí být doložena zprávou z laboratoře. Kromě toho musí Místo provádění klinického hodnocení poskytnout společnosti CRO na její žádost veškeré další podklady k náležitému doložení, že pacient podstoupil vstupní vyšetření. K návštěvám pacientů, kteří neprojdou vstupními vyšetřeními, se nepředkládají formuláře CRF a žádáme také centrum klinického hodnocení, aby za ně nevystavovalo faktury k proplacení.

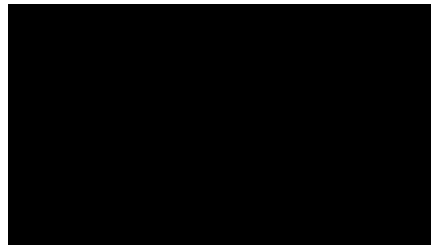
b) Prescreening Activities:

Prescreening Activities shall be amended. Therefore, the Prescreening Activities is hereby amended in the attached budget and the Prescreening Activities language is hereby amended as follows:



b) Předvstupní úkony

Mění se ustanovení týkající se Předvstupních úkonů. Předvstupní úkony se proto tímto v příloženém rozpočtu mění a znění ustanovení Předvstupní úkony se upravuje takto:

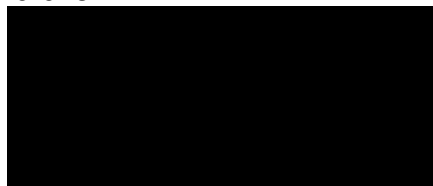


2. Budget:

The Budget shall be amended in accordance with Protocol Amendment version 7 dated 22-Sep-2017. In addition, as stated above, the Budget amounts shall be adjusted in accordance with country Fair Market Value (FMV),

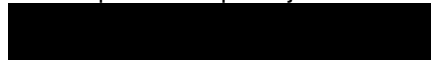


Therefore, the budget is hereby amended as follows:

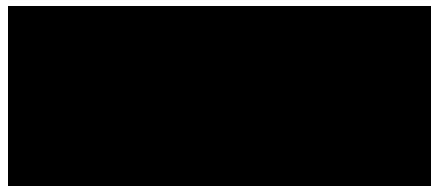


2. Rozpočet:

Rozpočet se upravuje podle Dodatku k Protokolu verze 7 z 22. 9. 2017. Kromě výše uvedených případů se částky v Rozpočtu upravují v souladu s přiměřenou tržní cenou platnou v dané zemi (fair market value, FMV) a v Rozpočtu se upravují také



Rozpočet se proto mění následovně:



[REDACTED]

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

Provider, Sponsor and Quintiles hereby acknowledge that this Amendment will be published together with the Agreement in the Agreements Register pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Provider agrees to publish the Amendment and the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of the Agreement and the Amendment, 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 exempted from such publication, unless they have been previously published in another public register. The provider is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Provider will inform Quintiles of publishing the Amendment together with the Agreement by designating the following email address: registrsmluv@quintiles.com as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Provider fail to publish this Amendment together with the Agreement within 5 working days from its full execution, it may be published by the Sponsor or Quintiles.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately 1,115,997.50 Kč.

This Amendment shall be executed in 4 counterparts in Czech and English languages. In case of any discrepancy between the Czech and the English versions, the Czech version shall prevail.

[REDACTED]

Všechny podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

Poskytovatel, Zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude uveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za uveřejnění dle předchozí věty odpovídá poskytovatel. 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 zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovémuto zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již uveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za uveřejnění tohoto Dodatku společně se Smlouvou dle předchozího odstavce odpovídá poskytovatel. poskytovatel vyrozumí Quintiles o uveřejnění Dodatku společně se Smlouvou tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu registrsmluv@quintiles.com jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od podpisu Dodatku všemi smluvními stranami, jsou k jeho zveřejnění oprávněni Quintiles či Zadavatel.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně 1,115,997.50 Kč.

Tento Dodatek byl vyhotoven ve 4 vyhotoveních, a to v české jazykové verzi a v anglické jazykové verzi, přičemž přednost má česká jazyková verze.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

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

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: 31.5.2018

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

Za společnost Quintiles Czech Republic s.r.o. POTVRZUJE A SOUHLASÍ:

Podepsal(a): _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: 31.5.2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY SPONSOR (Quintiles executing on Sponsor's behalf)

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: 31.5.2018

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZADAVATEL (jménem Zadavatele podepisuje společnost Quintiles)

Podepsal(a): _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: 31.5.2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY

By: _____

Date: 13.6.2018

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS

:
Podepsal(a): _____

Datum: 13.6.2018

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Hradec Králové

By: _____

Name: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

Title: Director
Date: 23.6.2018

Date: _____

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS Fakultní nemocnice Hradec Králové

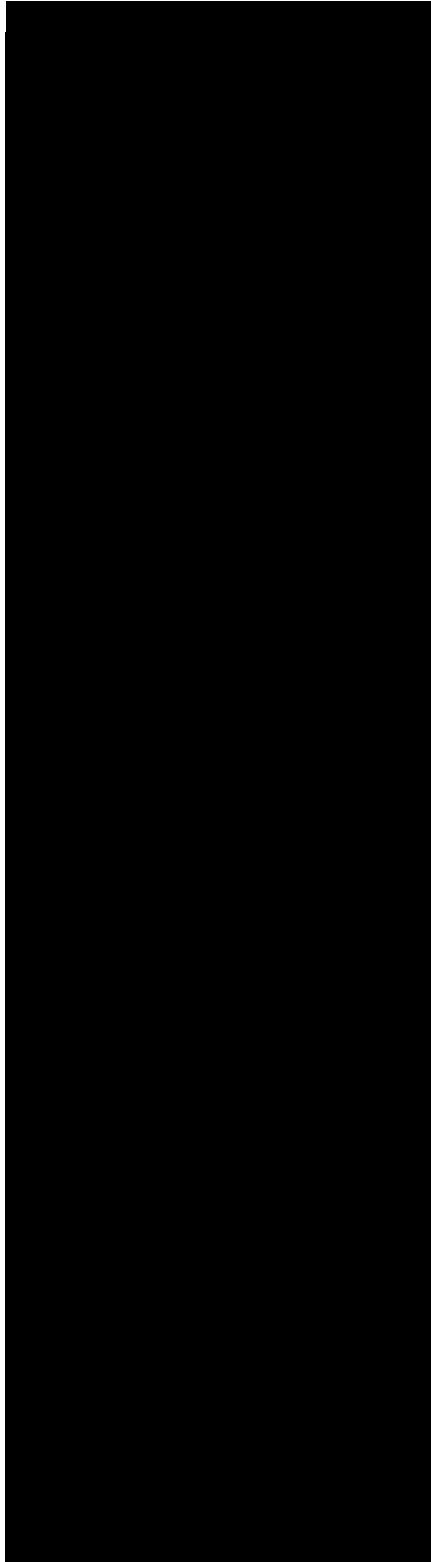
Podepsal(a): _____

Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

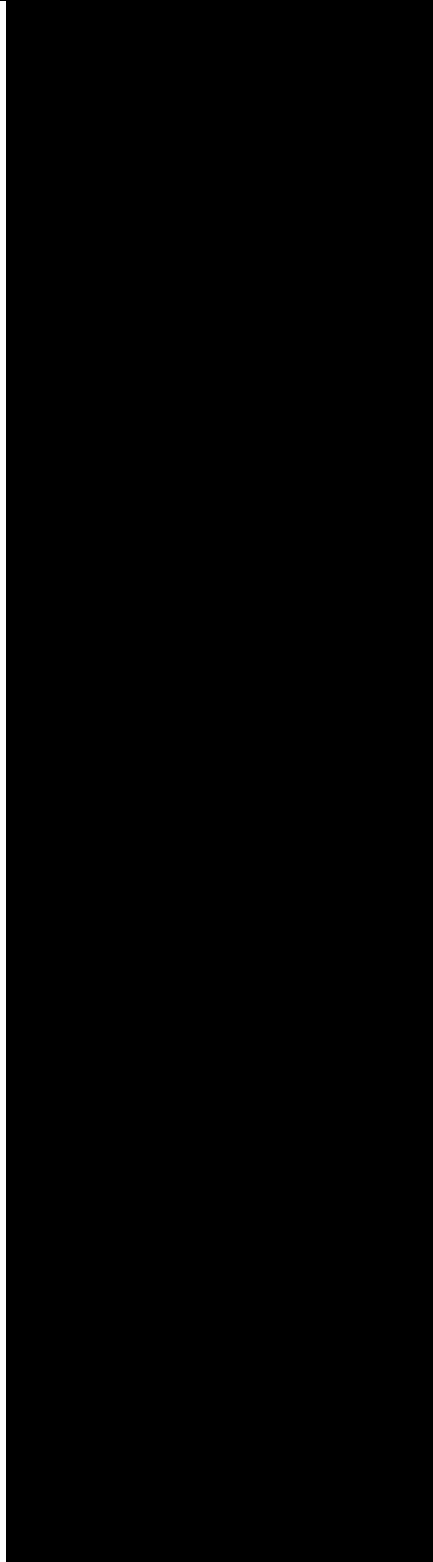
Funkce: ředitel
Date: 23.6.2018

Datum: _____

BUDGET



ROZPOČET

	
---	--

