

**CONTRACT AMENDMENT #2**

**THIS CONTRACT AMENDMENT #2** (“**Contract Amendment # 2**”), dated as of February 15, 2017 (the “**Effective Date**”), is by and between

**Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxxxxxxxxxxx, Proxy (“**PRA**”), an affiliate of **Pharmaceutical Research Associates, Inc.**, located at 4130 Lake Avenue, Suite 400, Raleigh, NC 27612, USA (“**PRA USA**”), and

**Fakultní nemocnice Olomouc** located at I. P. Pavlova 185/6, 779 00, Olomouc – Nová Ulice, Czech Republic, Identification number (IČ): 00098892, TAX ID number (DIČ): CZ00098892, represented by doc. MUDr. Roman Havlík, Ph.D., member of the board (the “**Institution**”).

xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, an employee of the Institution, shall serve as the principal investigator (“**Investigator**”) for the Study as defined below.

**ASTRAZENECA AB**, located at Södertälje, SE-15185, Sweden, Reg. No. 556011-7482, VAT No. SE556011748201 (the “**Sponsor**” or “**AstraZeneca**”) has retained PRA to serve as AstraZeneca’s contract research organization to manage the Study identified below.

**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O  
PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ**

Tento **DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „**Dodatek č. 2 ke Smlouvě**“) nabývá účinnosti dne 15. února 2017 (dále jen „**datum účinnosti**“), mezi

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručením omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená xxxxxxxxxxxx, prokuristkou (dále jen „**PRA**“), pobočkou společnosti **Pharmaceutical Research Associates, Inc.**, se sídlem 4130 Lake Avenue, Suite 400, Raleigh, NC 27612, USA („**PRA USA**“), a

**Fakultní nemocnicí Olomouc** se sídlem I. P. Pavlova 185/6, 779 00, Olomouc – Nová Ulice, Česká republika, IČ: 00098892, DIČ: CZ00098892, zastoupena doc. MUDr. Roman Havlík, Ph.D., členem stutárního orgánu (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“).

xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx, jednající v rozsahu jeho/jejího zaměstnaní, bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „**Zkoušející**“) odpovídající za studii, jak je definován/a níže.

**ASTRAZENECA AB**, se sídlem Södertälje, SE-15185, Švédsko, registrační číslo: 556011-7482, DIČ: SE556011748201 (dále jen „**Zadavatel**“ nebo „**AstraZeneca**“) smluvně pověřila společnost PRA k tomu, aby působila jako smluvní organizace pro společnost AstraZeneca ve vztahu k vedení a organizaci provádění níže definované Studie.

**WITNESSETH:**

**WHEREAS**, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, dated **12<sup>th</sup> January 2016**, and as amended by Contract Amendment # 1, dated 26<sup>th</sup> May 2017 (collectively, the “Agreement”) between and among the parties, PRA retained the Institution to perform the research study entitled “**A Phase III Randomized, Open-Label, Multi-Center, Global Study of MEDI4736 Monotherapy and MEDI4736 in Combination with Tremelimumab Versus Standard of Care Therapy in Patients with Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (SCCHN)**” (the “Study”) sponsored by AstraZeneca AB (the “Sponsor”), as more particularly described in the Agreement; and

**WHEREAS**, the parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement, and which they desire to memorialize in this Contract Amendment #2;

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the premises and of the following mutual promises, covenants and conditions hereinafter set forth, the parties hereto agree as follows:

**1. Budget.** To account for Protocol Amendment 5, the parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit C-1 is hereby stricken and replaced by the Revised Budget attached hereto as Appendix A.

**2. Ratification of Balance of Agreement.** In all other respects, the terms of the Agreement are hereby ratified and affirmed by each of the parties hereto.

**3. Headings.** The headings in this Contract Amendment #2 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.

**ÚVODNÍ USTANOVENÍ:**

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení mezi smluvními stranami ze dne **12. ledna 2016** a dle Dodatku č. 1 ze dne 26. května 2017 (dále jen „smlouva”), společnost PRA zavázala Zdravotnické zařízení k provádění klinické výzkumné studie pod názvem „**Randomizované, otevřené, multicentrické, celosvětové klinické hodnocení fáze III monoterapie MEDI4736 a MEDI4736 v kombinaci s tremelimumabem v porovnání se standardní léčbou u pacientů s recidivujícím nebo metastazujícím karcinomem skvamózních buněk hlavy a krku (SCCHN)**“ (dále jen „studie“), sponzorované firmou AstraZeneca AB (dále jen „Sponzor“), jak je podrobněji popsána ve smlouvě; a

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** smluvní strany se dohodly na změně obsahu smlouvy, kterážto má být zaznamenána v tomto Dodatku č. 2 ke Smlouvě;

**SE TÍMTO** s ohledem na předpoklady a následující vzájemné přísliby, dohody a podmínky dále ustanovené smluvní strany dohodly takto:

**1. Rozpočet.** Za účelem zohlednění Dodatku k Protokolu č. 5 strany souhlasí s tím, že Rozpočet připojený ke Smlouvě jako příloha C-1 je tímto zrušen a nahrazen Revidovaným Rozpočtem, který je k připojen níže jako Dodatek A.

**2. Potvrzení obsahu smlouvy.** Smluvní strany tímto potvrzují, že ve všech ostatních ustanoveních zůstává Smlouva nezměněna.

**3. Nadpisy.** Nadpisy uvedené v tomto Dodatku č. 2 ke Smlouvě mají pouze informativní význam a nemají jakýkoli vliv na výklad Smlouvy.



**4. Publications.** Parties hereby agree with Contract Amendment # 2 and Agreement publication by the Institution to fulfill the obligation imposed by valid and effective legislation, including but not limited to Act 340/2015, on Register of Contracts, as amended and in compliance with guidelines and decisions of the Ministry of Health of Czech Republic.

**5.** The other Party acknowledges that Institution as state funded organization is obliged based on third parties request to provide information in compliance with Act 106/1999, on Free Access to Information, as amended.

**6.** The Parties agree that publication of this Contract Amendment # 2 and Agreement at Register of Contracts will be made by Institution within 30 days from Contract Amendment # 2 execution. PRA will provide the Institution final redacted version of Contract Amendment # 2 and Agreement.

**7.** The Parties hereby understand that trade secrets in compliance with § 504 Civil Code and other information, which are not subject to disclosure obligations, will be blacked-out before Contract Amendment # 2 and Agreement publication. PRA/Sponsor consider following items as trade secrets: study duration, number of enrolled patients, Protocol details, Payment Terms, detailed Budget.

**8.** Institution will provide PRA confirmation about Contract Amendment # 2 and Agreement publication to following email address: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx .

**9.** This Contract Amendment # 2 will be executed in three (3) counterparts. Each Party will receive one.

**4. Uveřejňování.** Smluvní strany souhlasí s uveřejněním tohoto Dodatku č. 2 ke Smlouvě a Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví České republiky.

**5.** Druhá smluvní strana bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení jakožto státní příspěvková organizace je povinna na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zák. č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

**6.** Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění tohoto Dodatku č. 2 ke Smlouvě a Smlouvy prostřednictvím registru smluv bude provedeno Zdravotnickým zařízením do 30 dnů od uzavření tohoto Dodatku č. 2 ke Smlouvě. PRA doručí Zdravotnickému zařízení konečnou podobu Dodatku č. 2 ke Smlouvě a Smlouvy s redakcí.

**7.** Smluvní strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství ve smyslu § 504 OZ a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před zveřejněním Dodatku č. 2 ke Smlouvě a Smlouvy znečitelněny. Za obchodní tajemství PRA/Zadavatel považují zejména: délku studie, počet zařazených pacientů, detaily Protokolu, Platební podmínky, podrobný rozpočet.

**8.** Zdravotnické zařízení zašle PRA potvrzení o uveřejnění Dodatku č. 2 ke Smlouvě a Smlouvy v registru na e-mailovou adresu xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

**9.** Tento Dodatek č. 2 ke Smlouvě bude uzavřen ve třech (3) vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.



**IN WITNESS WHEREOF**, the parties **NA DŮKAZ TOHO**, řádně zmocnění hereto, each by a duly authorized zástupci smluvních stran podepsali tento representative, have executed this Contract Dodatek č. 2 ke Smlouvě ke dni posledního Amendment #2 as of the Contract Amendment podpisu, jak je uvedeno níže. #1 Effective Date.

**PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_

Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Title / Funkce: Proxy / Prokuristka

Date / Datum: \_\_\_\_\_

**FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_

Authorized Signature/ Podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: doc. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.

Title / Funkce: Member of the board / Člen statutárního orgánu

Date / Datum: \_\_\_\_\_



**APPENDIX C / PŘÍLHA C  
REVISED BUDGET / REVIDOVANÝ ROZPOČET**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX