

AMENDMENT # 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

This Amendment # 1 (the “**Amendment**”) to the Clinical Trial Agreement concluded on the 19 May 2014 (the “**Agreement**”) is made by and between:

Tento Dodatek č. 1 („**Dodatek**“) ke SmlouvĚ o klinickém hodnocení uzavřené dne 19. 05. 2014 (“**Smlouva**”) se uzavírá mezi následujícími stranami:

- **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, having a place of business at U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, Identification number: 00064165, Tax identification number: CZ00064165, represented by Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, director (the “**Institution**”), and
- **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, Identifikační číslo 000 64 165, Daňové identifikační číslo: CZ00064165, zastoupená Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (“**Zdravotnické zařízení**”), a
- [REDACTED], having a address at [REDACTED], Date of birth: [REDACTED], s adresou [REDACTED] datum narození: [REDACTED] (“**Zkoušející**”), a
- (the “**Investigator**”), and
- **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**, having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Prague 8, Karlín, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, formerly Quintiles Czech Republic, s.r.o. (“**IQVIA**”), and
- **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, PSČ 186 00, Praha 8, Karlín, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o. (“**IQVIA**”), a
- **Merck KGaA**, having a place of business at Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Germany, , entered into the B Commercial Registry kept by the Common Court in Darmstadt under number HRB 6164 represented by Quintiles (“**Sponsor**”).
- **Merck KGaA**, se sídlem Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Německo, zapsaný v části B Obchodního rejstříku vedeného Regionálním soudem v Darmstadtu pod č. HRB 6164, zastoupený Quintiles (“**Zadavatel**”).

each a “Party” and together the “Parties”.

každá samostatně jako “Strana” a společně jako “Strany”.

This Amendment is effective as of its publication in the Register of Agreements, but the Parties followed the changes set in this Amendment from the date 01 Jan 2016.

Tento dodatek nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv, ale Strany se v tomto Dodatku upravovanými změnami řídily již od 01.01.2016.

All capitalized terms used but not otherwise defined in this Amendment shall have the meaning set forth in the Agreement.

Veškerá slova s prvním velkým písmenem použitá v tomto Dodatku, která zde nejsou definována jinak, mají stejný význam jako ve Smlouvě.

WHEREAS Institution, Investigator, IQVIA and Sponsor entered into the Agreement, pursuant to which the Parties agreed that Institution and Investigator would conduct the following clinical trial sponsored by Merck KGaA:

VZHLEDEM K TOMU, že Zdravotnické zařízení, Zkoušející, IQVIA a Zadavatel uzavřeli Smlouvu, podle které se Strany dohodly, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou provádět následující klinické hodnocení Zadavatele společnosti Merck KGaA:

Protocol Number: EMR100070-001

Číslo protokolu: EMR100070-001

Title: *A Phase I, open-label, multiple ascending dose trial to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, biological and clinical activity of MSB0010718C in subjects with metastatic or locally advanced solid tumors and expansion to selected indications.*

Název: *Otevřené klinické hodnocení I. fáze s opakovaným zvyšováním dávky ke zhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, farmakokinetiky, biologické a klinické aktivity MSB0010718C u pacientů s metastazujícími nebo lokálně pokročilými solidními tumory a s rozšířením o vybrané indikace.*

Principal Investigator: [REDACTED]; and

Hlavní zkoušející: [REDACTED]; a

WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement;

VZHLEDEM K TOMU, že Strany si přejí změnit Smlouvu;

NOW THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties agree as follows:

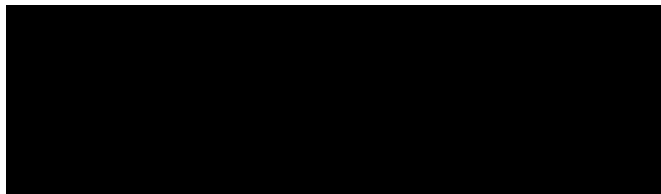
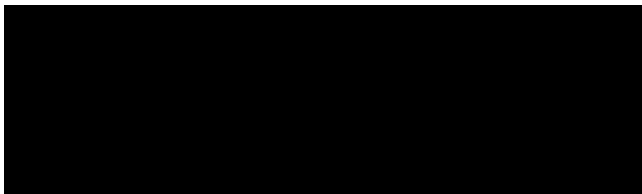
NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, za odpovídající protiplnění, jehož přijetí a dostatečná výše jsou tímto potvrzeny, smluvní Strany tímto sjednávají následující:

1. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "[REDACTED]" of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

1. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled v plném rozsahu vymazává "[REDACTED]" a nahrazuje se následujícím zněním:

[REDACTED]

[REDACTED]



2. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "██████████" of the Agreement is hereby amended to add the following invoiceable item at the bottom of the list ██████████:

2. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto na závěr seznamu ██████████ v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled, doplňuje následující ██████████:



All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

Sponsor will reimburse the Institution the amount of CZK 5.000 which is used to cover the administrative tasks associated with the closure of this Amendment No. 3. This amount is payable based on the invoice issued by the Institution after the conclusion of this amendment, within 30 days from its date of issue by Institution.

Zadavatel uhradí Zdravotnickému zařízení částku ve výši 5.000 Kč, která slouží k pokrytí administrativních úkonů spojených s uzavřením tohoto dodatku č. 1. Tato částka je splatná na základě faktury vystavené Zdravotnickým zařízením po uzavření tohoto dodatku, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne vystavení faktury Zdravotnickým zařízením.

3. CONTRACTS REGISTRY

3. REGISTR SMLUV

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published together with the Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment together with the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A - Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled, the expected duration of the Study, Protocol and Certificate of Insurance. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Parties have agreed that the Institution will publish the machine-readable versions of this Amendment and the Agreement prepared by IQVIA sent to the Institution, to the following email address: ██████████; IQVIA will prepared the versions intended for publication before the signature of this Amendment at the latest. Should IQVIA fail to provide the version intended for publication as specified above, the Institution will publish the Amendment as is. The Institution will inform IQVIA of publishing this Amendment together with the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: ██████████ as the email address to which a

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude uveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. 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 počet subjektů, očekávaná délka trvání studie, protokol a osvědčení o pojištění. Dále nebudou takovémuto uveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi Dodatku a Smlouvy, které mu za tímto účelem připraví a poskytne IQVIA nejpozději v den podpisu tohoto Dodatku, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu ██████████. Pokud IQVIA danou povinnost nesplní, je Zdravotnické zařízení oprávněno uveřejnit smlouvu samo. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku a Smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění smlouvy zadá adresu ██████████ jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek společně se Smlouvou uveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi

notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment together with the Agreement within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or IQVIA.

smluvními stranami, jsou k jejich uveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 277 960,-.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 277 960,- Kč.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the Effective date first set forth above.

NA DŮKAZ TOHO smluvní Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců k Datu účinnosti, jak je uvedeno výše.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.,

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.,

Name:

Jméno:

Title:

Funkce:

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Všeobecná fakultní nemocnice v Praze:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

By: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA

Jméno: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA

Title (must be authorized to sign on Institution's behalf): **director**

Funkce (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zdravotnického zařízení): **ředitel nemocnice**

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:

Name: [REDACTED]

Jméno: [REDACTED]

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
Merck KGaA**

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a
Power of Attorney, for and on behalf of Merck KGaA:

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný
zástupce Merck KGaA**

Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic,
s.r.o., na základě plné moci v zastoupení Merck KGaA:

By:

Jméno:

Name:

Funkce:

Title:

Podpis:

Date:

Datum: