

**Dodatek 3 ke  
Smlouvě o klinickém hodnocení  
č. 08/OVZ/12/042-P**

**Amendment 3 to  
Agreement on Clinical Study  
no. 08/OVZ/12/042-P**

Tento Dodatek 3 ke Smlouvě o klinickém hodnocení („**Dodatek 3**“) mezi:

This Amendment 3 to Agreement on Clinical Study (“**Amendment 3**“) between:

**PPD Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika, dceřinná společnost PPD International Holdings GmbH., jednající prostřednictvím MUDr. Dariny Hrdličkové – jednatelky společnosti a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, část C, č. vložky 37941.

**PPD Czech Republic, s.r.o.**, registered address at Budejovicka alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941.

IČ: 63671077  
DIČ: CZ63671077  
(„**PPD**“)

Company ID no.: 63671077  
Tax ID no.: CZ63671077  
(“**PPD**“)

a

and

**Fakultní nemocnice Ostrava**, se sídlem 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Česká republika, ve věcech této smlouvy oprávněn jednat a podepisovat: MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči. Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90

**Fakultni nemocnice Ostrava**, registered address at 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava, Czech Republic, entitled to act and sign: MUDr. Josef Srovnal, associate director for medical care. Incorporation deed of the Ministry of Health of Czech Republic dated 25th November 1990 no. OP-054-25.11.90

IČ: 00843989  
DIČ: CZ00843989  
Bankovní spojení: ČNB  
č.ú.: 66332761/0710  
IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761  
SWIFT: CNBACZPP  
Variabilní symbol: 64907778  
dále jen „**poskytovatel**“

Company ID no.: 00843989  
Tax ID no: CZ00843989  
Bank information: ČNB  
Acc. No.: 66332761/0710  
IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761  
SWIFT: CNBACZPP  
Reference no.: 64907778  
further, the “**Medical Facility**“

a

and

**prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.**, s pracovištěm na adrese: Klinika hematonekologie Fakultní nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Česká republika dále jen “**zkoušející**“

**prof. MUDr. Roman Hajek, CSc.**, with his office at Hemato-oncology clinic of Fakultni nemocnice Ostrava 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Czech Republic further, the “**Investigator**“

je doplňkem Smlouvy o klinickém hodnocení mezi PPD, poskytovatelem a zkoušejícím, která byla plně podepsaná dne 5. listopadu 2012 a dodatku 1 podepsaného dne 12. února 2013 a dodatku 2 podepsaného dne 10 září 2014 („**Smlouva**“).

shall be an Amendment to that certain Agreement on Clinical Study between PPD, Medical Facility and Investigator fully executed on 5<sup>th</sup> of November 2012 and Amendment 1 fully executed on 12<sup>th</sup> February 2013 and Amendment 2 fully executed on 10<sup>th</sup> September 2014 (“**Agreement**“).

## SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE

## WITNESSETH

VZHLEDEM K TOMU, že PPD, poskytovatel a zkoušející uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel/zkoušející poskytují PPD určité služby spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. **C16010** s názvem: “ **A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing Oral MLN9708 plus Lenalidomide and Dexamethasone versus Placebo plus Lenalidomide and Dexamethasone in Adult Patients with Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma** ”, a

WHEREAS, PPD, Medical Facility and Investigator have entered into the Agreement pursuant to which the Medical Facility/Investigator provides certain clinical study services to PPD according to protocol no. **C16010** entitled: “ **A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing Oral MLN9708 plus Lenalidomide and Dexamethasone versus Placebo plus Lenalidomide and Dexamethasone in Adult Patients with Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma** ”; and

VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky Smlouvy, jak je stanoveno v tomto dodatku 3,

WHEREAS, the parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein.

DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 3 a s úmyslem být jím právně vázány takto:

NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the parties agree as follows:

1. Následující bude vloženo do přílohy 1 smlouvy za tabulku č.1

1. The following shall be added to 1 of the Agreement, after Table no. 1

Příjemci plateb bude zaplacen za subjekty hodnocení po Cyklu 35 ve výši: **xxxxxx Kč** za každý 4tý cyklus (39, 43, 47 atd.) a **xxxxx Kč** za každý jiný cyklus (37,38,40, 41, 42, 44, 45, 46, atd.)\*

Payee will receive reimbursement for subject Cycles beyond 35 at the rate of **xxxxxx CZK** for every 4<sup>th</sup> Cycle (39, 43, 47, etc.) and at the rate of **xxxxxxx CZK** for all other Cycles (37,38,40, 41, 42, 44, 45, 46, etc.).\*

Aby se předešlo pochybnostem, poskytovateli bude proplacena opakovaná Overall Survival visit v hodnotě **xxxxxxx Kč** a Progression Free Survival **xxxxxxx Kč** \*

For the avoidance of doubt, Institution shall be reimbursed for repeat Overall Survival visit in the amount of **xxxxxxx CZK** and Progression Free Survival subject visits in the amount of **xxxxxxx CZK** \*

\* Platby se vztahují na veškeré uskutečněné návštěvy

\*The payments are applicable for all performed visits

2. Následující bude doplněno jako nové ustanovení XVI odstavec 13, účinné ode dne účinnosti tohoto dodatku:

2. The following language shall be added as a new clause XVI 13, effective from the Effective Date of this Amendment:

Publikace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Instituce, zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že detaily této smlouvy a veškerých dalších dodatků musí být zveřejněny podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv <https://smlouvy.gov.cz/> (“registr smluv”)

Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register. Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that details of the Agreement and any related amendment(s) are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: <https://smlouvy.gov.cz/> (“Agreements Register”).

Odhadovaná hodnota finančních prostředků podle smlouvy je přibližně 795,496 Kč.

The estimated value of financial payment under the Agreement is approximately CZK 795,496.

Smluvní strany souhlasí, že žádná obchodní tajemství nebo osobní informace nebudou zveřejněny jako součást takové publikace. Pro účely této smlouvy

The Parties agree that no business secrets or personal information, shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of the Agreement and

a veškerých dalších dodatků, taková obchodní tajemství zahrnují, ale nejsou omezeny na: informace o platbách přiložené jako příloha A, minimální počet plánovaných zařazených subjektů, očekávaný počet zařazených subjektů hodnocení a očekávané trvání klinického hodnocení. Jako výsledek si smluvní strany schválili verzi smlouvy a dodatků určenou na publikaci, ve které byly obchodní tajemství a osobní informace redigované ("odsouhlasena forma smlouvy"). Smluvní strany souhlasí, že poskytovatel zveřejní odsouhlasenou formu smlouvy. Pokud poskytovatel nezveřejní dohodnutou formu smlouvy nebo příslušného dodatku do 5 pracovních dnů ode dne posledního podpisu příslušného dokumentu, zadavatel nebo PPD může zveřejnit dohodnutou formu. V každém případě si CRO vyhrazuje právo neposkytnout hodnocené léčivo, pokud nebude smlouva nebo příslušný dodatek publikován podle tohoto ustanovení.

V případě, že je platnost dohodnuté formy zpochybněna po jejím publikování, smluvní strany si to navzájem oznámí neprodleně poté, co se o takovém zpochybnění dozví a budou spolupracovat na vyřešení situace.

V žádném případě nezveřejní instituce smlouvu nebo příslušný dodatek(y) v jiné, než dohodnuté formě, pokud to nebude předem písemně schválené CRO nebo zadavatelem.

3. Jakmile je dodatek 3 zveřejněn v souladu s ustanovením čl. 2 tohoto dodatku a s účinností dle zákona o registru smluv ("datum účinnosti") stane se součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 3.
4. Dodatek 3 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 3.
5. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a tohoto dodatku 3 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 3.
6. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 3, bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.

any related amendments, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Appendix A, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties will agree a version of the Agreement and any related Amendment(s) for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted ("Agreed Form"). The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement and any related Amendment(s) within 5 working days from the Date Of Final Signature of the respective documents, the Sponsor or the Institution may publish the Agreed Form. In any event, CRO reserves the right not to provide Study Drug until the Agreement and any related amendment(s) are published in accordance with this clause.

In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together resolve the situation.

In no event shall the Institution publish the Agreement or any related amendments in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.

3. Once this Amendment is published in accordance with clause 2 of this Amendment and is effective in accordance with Act on contract register ("Effective Date"), this Amendment 3 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
4. Upon execution, this Amendment 3 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
5. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 3, the terms of this Amendment 3 shall govern and control.
6. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.

**NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 3 IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this  
připojují smluvní strany své podpisy níže. Amendment 3, the Parties have signed below.**

**PPD:**

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: \_\_\_\_\_

Title / Funkce: \_\_\_\_\_

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

**Poskytovatel/ Medical Facility:**

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: MUDr. Josef Srovnal

Title / Funkce: náměstek ředitele pro léčebnou péči / Deputy Director for Medical Care

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

**Zkoušející / Investigator:**

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

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