

FIRST AMENDMENT OF CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-296-1080	<u>PRVNÍ DODATEK KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-296-1080</u>
THIS FIRST AMENDMENT OF CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-296-1080 (the “Amendment”) is made and entered into effective 21 September 2016 (the “Effective Date”), by and between Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital Brno), located at Jihlavská 20, Post Code 62500, Brno, Czech Republic (the “Institution”) and [REDACTED] the investigator for the Trial (the “Investigator”) and Gilead Sciences, Inc., having its principal address at 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 (together with its affiliates and subsidiaries “Gilead”). Capitalized terms used herein but not defined herein will have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. Institution, Investigator and Gilead are sometimes referred to herein individually as a “Party” and collectively as the “Parties.”	PRVNÍ DODATEK KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-296-1080 (dále jen „Dodatek“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne 21. září (dále jen „Datum účinnosti“) mezi Fakultní nemocnice Brno, se sídlem Jihlavská 20, PSČ 625 00, Brno, Česká republika (dále jen “Instituce”) a [REDACTED] zkoušejícím v rámci studie („Zkoušející“), a společností Gilead Sciences, Inc., se sídlem 333 Lakeside Drive, Foster City, Kalifornie 94404 (společně s jejími pobočkami a dceřinými společnostmi dále jako „Gilead“). Pojmy uváděné v tomto Dodatku velkým písmenem, které v něm nejsou definovány, mají význam definovaný ve Smlouvě. Instituce, Zkoušející a Gilead jsou někdy v tomto Dodatku uváděni samostatně jako „Strana“ nebo společně jako „Strany“.
WHEREAS, the Parties have previously entered into and executed a CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-296-1080 dated 18 April 2016 (the “Agreement”);	Strany dříve uzavřely SMLOUVU O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-296-1080 ze dne 18. dubna 2016 (dále jen „Smlouva“);
WHEREAS, the Parties have the authority to amend the Agreement pursuant to Section 8.7 of the Agreement; and	Strany mají právo Smlouvu změnit dle odstavce 8.7 Smlouvy;
WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement to because Exhibit A of the Agreement being revised on the basis on Amendment 4 of Protocol.	si Strany přejí změnit Přílohu A smlouvy na základě Dodatku 4 k Protokolu
NOW THEREFORE, in consideration of the premises, the mutual covenants contained herein and other valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties hereby agree as follows:	se nyní na úhradu za prostory, vzájemné dohody zde obsažené a další cenné plnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto uznává, Strany dohodly takto:
1. Exhibit A of the Agreement, Budget and Payment Schedule, is hereby deleted in its entirety and replaced with the attached Exhibit A.	1. Příloha A Smlouvy Rozpočet a Platební rozvrh se tímto celá ruší a nahrazuje příloženou přílohou A.
2. The Parties agree that, if required by	2. Smluvní strany se dohodly, že pokud je to

applicable laws, this Agreement may be publicly disclosed by Institution in the contract register pursuant to the Act no. 340/2015 Coll. (the “Act”). The Parties acknowledge that the Budget and Payment Schedule in Exhibit A and any other exhibits to this Agreement as well as any other documents provided to Institution or Investigator by Gilead per Article 4.1 are deemed business secret of Gilead in accordance with the Act and Institution shall ensure that such information will not be published in the contract register. The Parties declare that in relation to the Act no. 340/2015 Coll. maximum monetary value of the Agreement is 313 917 CZK at the Effective Date of the Agreement.	požadováno dle platného práva, tato Smlouva může být uveřejněna Institucí v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., („Zákon“). Smluvní strany potvrzují, že rozpočet a platební rozvrh v příloze A a jakékoliv další přílohy této Smlouvy, stejně jako další dokumenty poskytnuté Instituci či Zkoušejícímu ze strany Gilead dle článku 4.1 se považují za obchodní tajemství Gilead v souladu se Zákonem a Instituce zajistí, že tyto informace nebudou uveřejněny v registru smluv. Smluvní strany prohlašují, že ve vztahu k zákonu č. 340/2015 Sb., maximální peněžní hodnota smlouvy je 313 917 Kč ve dne účinnosti Smlouvy.
3. Except as expressly amended by this Amendment, the Agreement shall be unchanged and shall remain in full force and effect in accordance with its terms.	3. Kromě změn výslovně provedených v tomto Dodatku zůstává Smlouva beze změn a zůstává plně v platnosti a účinnosti v souladu se svými podmínkami.
This Amendment may be executed in three counterparts, each of which will be deemed an original and will be provided to each party, and all of which will constitute one and the same instrument.	Tento Dodatek může je vyhotoven ve třech stejnopisu nebo v několika kusech stejnopisů, z nichž každý bude považován za originál a všechny budou představovat stejnou listinu. Každá smluvní strana obdrží po jednom.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have entered into this Amendment as of the Effective Date by their duly authorized representatives. Under a Special Power of Attorney, Gilead has appointed and authorized ICON Clinical Research Limited to execute this Amendment in the name and on behalf of Gilead, thus binding Gilead to the duties and obligations set out in this Amendment.	NA DŮKAZ ČEHOŽ Smluvní strany uzavřely tuto Smlouvu ke dni účinnosti, prostřednictvím svých zplnomocněných zástupců. Podle zvláštní plné moci, Gilead jmenovala a autorizovala ICON Clinical Research Limited k provedení této dohody jménem a na Gilead její prospěch tak závazné Gilead povinností a povinností stanovených v této dohodě.
ICON Clinical Research Limited, on behalf of GILEAD SCIENCES INC By/ Podpis: [REDACTED] Name/ Jméno: [REDACTED] Title/ Funkce: [REDACTED] Date / Datum: [REDACTED]	Fakultní ne [REDACTED] By/ Podpis: [REDACTED] Name/ Jméno: [REDACTED] Title/ Funkce: [REDACTED]
INVESTIGATOR / ZKONTROLUJÍCÍ By/ Podpis: [REDACTED] Name/ Jméno: [REDACTED] Title/ Funkce: [REDACTED]	

[Handwritten signature]

EXHIBIT A <u>BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE</u>	PŘÍLOHA A <u>ROZPOČET A ROZVRH PLATEB</u>
1. CRO Pay. All payments under the Agreement shall be made by CRO on Gilead's behalf.	1. Platba ze strany CRO. Všechny platby dle smlouvy budou provedeny smluvní výzkumnou organizací (<i>Contract Research Organization, CRO</i>) jménem společnosti Gilead.
2. Payee. Institution's payee under the Agreement shall be <u>Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital Brno)</u>, which must be the same name as on the Institution's BDF	2. Příjemce plateb. Příjemcem plateb za zdravotnické zařízení bude dle smlouvy Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital Brno), přičemž se musí jednat o stejné jméno jako na formulářích BDF
3. Payments. All payments shall be made by the CRO, and any required payment information forms as well as applicable Tax forms must be provided to the CRO upon their request.	3. Platby. Všechny platby provede CRO a všechny požadované formuláře platebních informací a rovněž příslušné daňové formuláře jí musí být na žádost poskytnuty.
4. Invoice Required. All payments under the Agreement shall be by invoice within forty-five (45) days following receipt of the invoice accompanied by substantiating documentation and receipts, and as otherwise described below. In the event of delay payment the beneficiary is obliged to charge penalty interests. Institution is required to specify on the invoice the terms of the late fees applicable, according to Civil Code No. 89/2012 Sb. and government regulation No. 351/2013 Sb. Approximately it will be no more than 8 % per year.	Faktura je povinná. Všechny platby dle smlouvy budou provedeny na základě faktury se lhůtou splatnosti čtyřicet pět (45) dnů od přijetí faktury, přičemž k faktuře je třeba přiložit podpůrnou dokumentaci a doklady a další níže uvedené náležitosti. V případě pozdní úhrady je Příjemce oprávněn účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. 4. Instituce je povinna na faktuře určit podmínky příslušných poplatků za pozdní úhradu, dle občanského zákoníku č. 89/2012 Sb., a nařízení vlády č. 351/2013 Sb., předpokládá se, že úrok nepřekročí 8% ročně.
5. Terms of Certain Payments. The following fees will be paid upon satisfaction of additional terms and conditions as follows: a. All Start-up fees designated in the	5. Podmínky určitých plateb. Následující poplatky budou uhrazeny po splnění následujících dodatečných podmínek: a. Všechny zahajovací poplatky, které jsou v příložené rozpočtu označeny

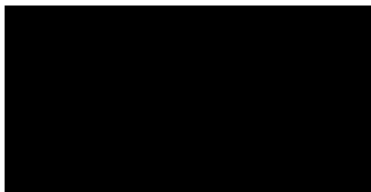
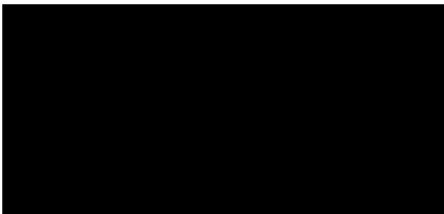
attached budget as payable "Upon CTA Execution," are conditioned upon the following: 1) the Agreement is fully executed and delivered to Gilead or CRO, 2) Gilead or CRO receives all completed required regulatory documentation, including the IRB/EC approval letter; and 3) receipt by CRO of all documents referenced in Paragraph 3 above.

- b. Each Visit Fee is conditioned upon 1) the completion of a Trial visit by an Enrolled Subject (as defined below) in accordance with the Protocol, and 2) Gilead's acceptance of a CRF for the visit. "Enrolled Subject" as used herein means a subject who meets the Protocol eligibility criteria and has signed an ICF and HIPAA Authorization (or country equivalent document) as approved by Gilead.
- c. A screen failure occurs when a candidate for the Trial fails to meet the eligibility criteria set out in the Protocol, and is, therefore, not enrolled in the Study. Institution will be paid at the screen failure rate (in the budget) for the procedures used during screening to determine the subject may not be enrolled, upon satisfaction of the same conditions as set forth in Section 5.b above applicable to Visit Fees. The screen failure payment rate and the maximum # of screen failure(s) are listed in the attached budget. The maximum

jako splatné „při uzavření smlouvy o klinickém hodnocení (*Clinical Trial Agreement*, CTA)“ budou uhrazeny pod podmínkou: 1) smlouva byla řádně uzavřena a doručena společnosti Gilead nebo CRO, 2) společnost Gilead nebo CRO obdrží veškerou vyplněnou dokumentaci pro regulační úřady, včetně souhlasu etické komise (EK), a 3) CRO obdrží všechny dokumenty uvedené v odstavci 3 výše.

- b. Každý poplatek za návštěvu je podmíněn 1) provedením návštěvy zařazeného subjektu (viz definice níže) v klinickém hodnocení v souladu s protokolem a 2) přijetím záznamu hodnocení subjektu (*Case Report Form*, CRF) z návštěvy společností Gilead. „Zařazeným subjektem“ se zde rozumí subjekt, který splňuje kritéria způsobilosti stanovená v protokolu a který podepsal formulář informovaného souhlasu (*Informed Consent Form*, ICF) a souhlas dle zákona o odpovědnosti za přenos údajů o zdravotním pojištění (*Health Insurance Portability and Accountability Act*, HIPAA) (nebo jiný ekvivalentní dokument v dané zemi), schválený společností Gilead.
- c. Neúspěšný screening nastane v okamžiku, kdy kandidát na zařazení do klinického hodnocení nesplní kritéria způsobilosti stanovená v protokolu, a tudíž není do studie zařazen. Zdravotnické zařízení obdrží platby na základě míry neúspěšných screeningů (v

number of screen failures may be increased by Gilead's prior written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required	rozpočtu) za postupy, které byly provedeny při screeningu a na základě nichž bylo zjištěno, že subjekt nelze zařadit, a to po splnění stejných podmínek jako v oddíle 5.b výše, které se vztahují na poplatky za návštěvy. Míra neúspěšných screeningů a maximální počet neúspěšných screeningů jsou uvedeny v příloženém rozpočtu. Maximální počet neúspěšných screeningů lze na základě předchozího písemného souhlasu společnosti Gilead navýšit. Pro tento případ se nevyžaduje dodatek ke smlouvě.
6. Target Enrollment Number. Enrollment for this Trial is competitive and the Target Enrollment Number (referenced in the attached budget) is intended for budgetary purposes only. If required by Institution, the Target Enrollment Number may be increased upon Gilead's prior written authorization, in which case no amendment to the Agreement shall be required.	7. Cílový počet zařazených subjektů. Nábor do tohoto klinického hodnocení probíhá kompetitivním způsobem a cílový počet zařazených subjektů (uvedený v příloženém rozpočtu) se použije výlučně pro účely stanovení rozpočtu. Na žádost zdravotnického zařízení může být cílový počet zařazených subjektů na základě předchozího písemného souhlasu společnosti Gilead zvýšen, přičemž v takovém případě nebude třeba uzavřít dodatek ke smlouvě.
8. Additional Expense Reimbursements. CRO shall pay Trial-related expenses not set forth in the attached budget if pre-approved by Gilead in writing, in which case no amendment shall be required.	8. Náhrady za dodatečné výdaje. CRO uhradí výdaje související s klinickým hodnocením, které nejsou uvedeny v příloženém rozpočtu, pokud budou předem písemně schváleny společností Gilead, přičemž v takovém případě nebude třeba uzavřít dodatek ke smlouvě.
9. Final Payments. Payee will have up to 120 days after the completion of the Trial to submit any outstanding invoices and to resolve any payment discrepancies.	9. Konečné platby. Příjemce plateb bude mít k dispozici až 120 dnů po dokončení klinického hodnocení, aby předložil ještě neuhrazené faktury a aby vyřešil rozpory v

	platbách.
10. Invoicing Instructions. Invoices should clearly identify the following: A unique invoice number Protocol Number Investigator Name Include, as applicable, subject #, visit names and visit date Payee Name Remittance Details Telephone or email address for invoice questions Description of Items e.g. • Line 1 CT Scan Fees • Line 2 Dexa Scan • Line 3 Screen Failure for Subject ##### on Jan 12, 2xxx Invoices missing any of the above information may result in delayed payment. Please combine expenses into a single invoice to facilitate more timely payment.	10. Pokyny pro fakturaci. Faktury musí jasně uvádět následující informace: Jedinečné číslo faktury Číslo protokolu Jméno zkoušejícího Případně uveďte číslo subjektu, názvy návštěv a data návštěv Jméno příjemce platby Informace o platbě Telefonní číslo nebo e-mailová adresa pro otázky ohledně fakturace Popis položek např. • Řádek 1 Poplatky za snímkování CT • Řádek 2 Snímek Dexa • Řádek 3 Neúspěšný screening za subjekt č. ##### dne 12. ledna 2xxx Platba za faktury, na kterých budou chybět výše požadované informace, může být zpožděna. Na jednu fakturu prosím uvádějte různé výdaje, zajistíte tak rychlejší platbu.
11. Invoices missing a unique invoice number, Investigator Name or Protocol Number may result in delayed payment. To expedite timely payment, expenses should be itemized and combined into a single invoice when feasible. Institution shall send invoices together with substantiating documentation for expense reimbursement to: Attention :  Address:	11. Chybějící jedinečné číslo faktury, jméno Zkoušejícího nebo číslo Protokolu na faktuře může vést ke zpoždění platby. Pro urychlení včasné platby by měly být, kde je to možné, výdaje rozepsány na položky a uvedeny v jedné faktuře. Faktury společně s podklady k proplacení výdajů bude Zdravotnické zařízení zasílat: K rukám:  Adresa:

Dublin 18, Ireland Attention: [REDACTED] Inquiries regarding payment status or invoices can be sent to [REDACTED]	Odpovědná [REDACTED] osoba: Dotazy týkající se stavu platby nebo faktury mohou být zaslány [REDACTED]
Start Up Fee Upon execution of this Agreement and receipt of all completed required regulatory documentation, including the IRB/EC approval letter, CRO in the name of Gilead shall, in accordance with the payment frequency listed below, automatically pay a non-refundable, overhead-inclusive total start-up fee of [REDACTED] as listed in the attached budget. Submission of an invoice is not required.	Iniciační platba „Nevratný Start-up Po podpisu Smlouvy a vyhotovení a přijetí všech požadovaných regulačních dokumentů, včetně schválení ze strany IRB, vyplátí CRO jménem Gilead nevratný start-upový poplatek ve výši [REDACTED] který zahrnuje i režijní náklady Instituce) start-upový poplatek ve výši [REDACTED] pro kliniku k pokrytí všech počátečních příprav. Instituce vystaví Gilead fakturu na částku start-upového poplatku.

**Protokol:**

GS-US-296-1080

Název centra:

Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital Brno)

Jméno zkoušejícího:

[REDACTED]

Měna:

CZK

Číslo centra:

10173

Režijní náklady:

10%

Popis návštěvy/postupu**Celkem za
návštěvu:****INS 30%****PI 70%**

[REDACTED]

[REDACTED]

Náklady na subjekt celkem**Celkem**

[REDACTED] 12

Maximální náklady na subjekt:

[REDACTED]

Cílový počet zařazených subjektů:**Maximální počet neúspěšných screeningů:****Platební cyklus:**

[REDACTED]

Zde uvedené číselné údaje zahrnují veškeré příslušné režijní náklady a cestovné subjektů klinického hodnocení. Daně ze zboží a služeb, DPH nebo podobné daně předepsané federálními, státními, provinčními, místními nebo jinými vládními orgány za služby poskytované podle této smlouvy, pouze s výjimkou daní, které se vztahují výhradně k čistému příjmu zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení bude zodpovědné za to, pokud společnost Gilead nevyfakturuje jakékoli takové daně nebo obdobné poplatky.

A maximum of 24 Cycles, 5 Unscheduled Visits and 20 Long Term Follow-Up Visits can be reimbursed for payment.



Protokol:
GS-US-296-1080

Název centra:
Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital
Brno)

Místo:

CZK

Číslo centra:
10173

Jméno zkoušejícího:

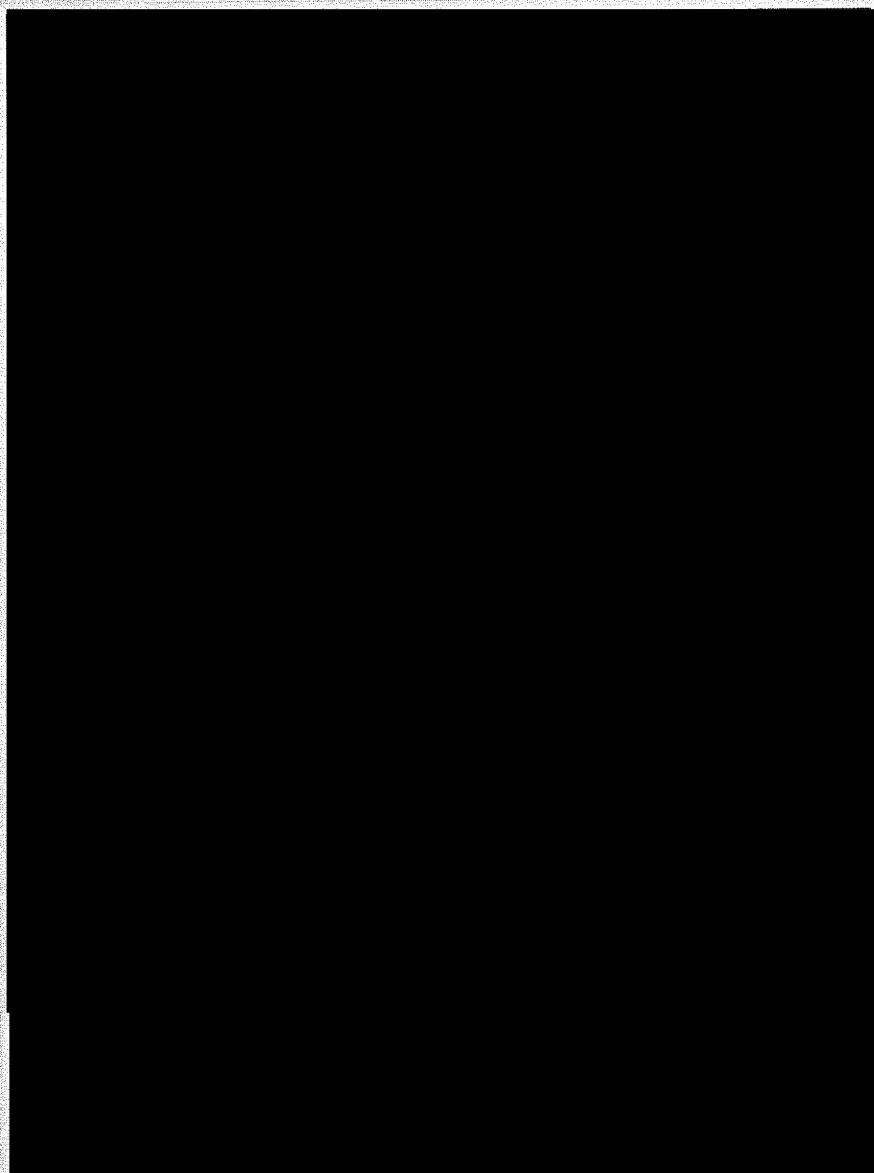
[REDACTED]

Tabulka úhrady výdajů

Jednotková cena

Podmínky

Platební podmínky



Zde uvedené říšské údaje zahrnují veškeré příslušné režijní náklady a cestovné subjektů klinického hodnocení. Daně se zboží a služeb, DPH nebo podobné daně předepsané federálními, státními, provinčními, místními nebo jinými vládními orgány za služby poskytované podle této smlouvy, pouze s výjimkou daní, které se vztahují výhradně k říšímu příjmu zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení bude zodpovědné za to, pokud společnost Gilead nevyfakturuje jakékoli takové daně nebo obdobné poplatky.
A maximum of 24 Cycles, 5 Unscheduled Visits and 20 Long Term Follow-Up Visits can be reimbursed for payment.