

<p align="center">SECOND AMENDMENT OF CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-296-1080</p>	<p align="center">DODATEK Č.2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-296-1080</p>
<p>THIS SECOND AMENDMENT OF CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-296-1080 (the “Amendment”) is made and entered into effective 26th June 2018 (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.”</p>	<p>DODATEK Č.2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-296-1080 (dále jen „Dodatek“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne 26. června 2018 (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“.</p>
<p>WHEREAS, the Parties have previously entered into and executed a CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-296-1080 dated 18 April 2016, as amended on 21 Sep 2016 (the “Agreement”);</p>	<p>Strany dříve uzavřely SMLOUVU O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-296-1080 ze dne 18.dubna 2016 a Dodatek číslo 1 datovaný 21.zářím 2016 (dále jen „Smlouva“);</p>
<p>WHEREAS, the Parties have the authority to amend the Agreement pursuant to Section 8.7 of the Agreement; and</p>	<p>Strany mají právo Smlouvu změnit dle odstavce 8.7 Smlouvy;</p>
<p>WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement to revise Exhibit A, Budget and Payment Schedule, to incorporate changes and revisions to Protocol Amendment 5, dated 14th Dec 2016.</p>	<p>si Strany přejí změnit Přílohu A (Rozpočet a rozvrh plateb) smlouvy na základě Dodatku k Protokolu číslo 5, datovaného 14.prosince 2016</p>
<p>WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement to build out budget table and set up compensation for Cycles beyond Cycle 12. Actual number of Unscheduled Visits, Long Term Follow Up Visits and each Cycle past Cycle 36 will be paid per occurrence.</p>	<p>Vzhledem k tomu, že si Strany přejí doplnit Smlouvu za účelem vytvoření tabulky rozpočtu a nastavení odměňování pro cykly po cyklu 12. Skutečný počet neplánovaných návštěv, kontrolní návštěvy při dlouhodobém sledování a každý cyklus po cyklu 36 budou hrazeny tak, jak k nim bude docházet.</p>
<p>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</p>	<p>se nyní na úhradu za prostory, vzájemné dohody zde obsažené a další cenné plnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto uznává, Strany dohodly takto:</p>







Parties hereby agree as follows:	
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 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 329 416 CZK at the Effective Date of the Agreement.	2. Smluvní strany se dohodly, že pokud je to 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 329 416 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.

<p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>ICON Clinical Research Limited, on behalf of GILEAD SCIENCES, INC.</p> <p>By/ Podpis: _____ Name/ Jméno: _____ Title/ Funkce: _____ Date / Datum: <u>10-07-2018</u></p>	<p>Fakultní nemocnice Brno</p> <p>By/ Podpis: _____ Name/ Jméno: MUDr. Roman Kraus, MBA Title/ Funkce: Director / Ředitel Date / Datum: <u>16-08-2018</u></p>
<p>INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ</p> <p>By/ Podpis: _____ Name/ Jméno: _____ Title/ Funkce: Investigator / Zkoušející Date / Datum: <u>13. 8. 2018</u></p>	

<p style="text-align: center;">EXHIBIT A</p> <p style="text-align: center;"><u>BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE</u></p>	<p style="text-align: center;">PŘÍLOHA A</p> <p style="text-align: center;"><u>ROZPOČET A ROZVRH PLATEB</u></p>
<p>1. CRO Pay. All payments under the Agreement shall be made by CRO on Gilead's behalf.</p>	<p>1. Platba ze strany CRO. Všechny platby dle smlouvy budou provedeny smluvní výzkumnou organizací (<i>Contract Research Organization, CRO</i>) jménem společnosti Gilead.</p>
<p>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</p>	<p>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</p>
<p>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.</p>	<p>3. Platby. Všechny platby provede CRO a všechny požadované formuláře platebních informací a rovněž příslušné daňové formuláře jí musí být na žádost poskytnuty.</p>
<p>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 (calculation, which has to be prepared for all items in the budget). 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.</p>	<p>4. 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 (kalkulaci, která musí být vytvořena pro všechny položky obsažené v rozpočtu). V případě pozdní úhrady je Příjemce oprávněn účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. 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.</p>
<p>5. Terms of Certain Payments. The following fees will be paid upon satisfaction of additional terms and conditions as follows:</p>	<p>5. Podmínky určitých plateb. Následující poplatky budou uhrazeny po splnění následujících dodatečných podmínek:</p>

- | | |
|--|---|
| <p>a. All Start-up fees designated in the attached budget as payable “Upon CTA Execution,” are conditioned upon the Agreement is fully executed and delivered to Gilead or CRO</p> <p>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.</p> <p>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 number of screen failures may be increased by Gilead’s prior written approval, in which case no amendment to the Agreement shall</p> | <p>a. Všechny zahajovací poplatky, které jsou v příložené rozpočtu označeny jako splatné „při uzavření smlouvy o klinickém hodnocení (<i>Clinical Trial Agreement, CTA</i>)“ budou uhrazeny pod podmínkou, že smlouva byla řádně uzavřena a doručena společnosti Gilead nebo CRO.</p> <p>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 (<i>Case Report Form, CRF</i>) z návštěvy společností Gilead. „Zařazeným subjektem“ se zde rozumí subjekt, který splňuje kritéria způsobilosti stanovená v protokolu a který podepsal formulář informovaného souhlasu (<i>Informed Consent Form, ICF</i>) a souhlas dle zákona o odpovědnosti za přenos údajů o zdravotním pojištění (<i>Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA</i>) (nebo jiný ekvivalentní dokument v dané zemi), schválený společností Gilead.</p> <p>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 rozpočtu) za postupy, které byly provedeny při screeningu a na základě nichž bylo zjištěno, že subjekt nelze zařadit, a to po splnění</p> |
|--|---|

<p>be required</p>	<p>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.</p>
<p>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.</p>	<p>6. 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.</p>
<p>7. 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.</p>	<p>7. 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.</p>
<p>8. 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.</p>	<p>8. 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.</p>

<p>9. Invoicing Instructions. Invoices should clearly identify the following:</p> <p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Line 1 CT Scan Fees • Line 2 Dexa Scan • Line 3 Screen Failure for Subject ##### on Jan 12, 2xxx <p>Invoices missing any of the above information may result in delayed payment. Please combine expenses into a single invoice to facilitate more timely payment.</p>	<p>9. Pokyny pro fakturaci. Faktury musí jasně uvádět následující informace:</p> <p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Řádek 1 Poplatky za snímkování CT • Řádek 2 Snímek Dexa • Řádek 3 Neúspěšný screening za subjekt č. ##### dne 12. ledna 2xxx <p>Platba za faktury, na kterých budou chybět výše požadované informace, může být zpožděna. Na jednu fakturu prosím uvádějte různé výdaje, zajistíte tak rychlejší platbu.</p>
<p>10. 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.</p> <p>Institution shall send invoices together with substantiating documentation for expense reimbursement to:</p> <p>Attention: </p> <p>Address: </p> <p>Attention: </p>	<p>10. 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.</p> <p>Faktury společně s podklady k proplacení výdajů bude Zdravotnické zařízení zasílat:</p> <p>K rukám: </p> <p>Adresa: </p> <p>Odpovědná osoba: </p> <p>Dotazy týkající se stavu platby nebo faktury mohou</p>

<p>Inquiries regarding payment status or invoices can be sent to [REDACTED]</p>	<p>být zaslány [REDACTED]</p>
<p>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.</p>	<p>Iniciační platba „Nevratný Start-up Po podpisu Smlouvy a vyhotovení a přijetí všech požadovaných regulačních dokumentů, včetně schválení ze strany IRB/EK, vyplatí CRO jménem Gilead nevratný start-upový poplatek ve výši [REDACTED] (který zahrnuje i režijní náklady Instituce) pro kliniku k pokrytí všech počátečních příprav. Instituce vystaví Gilead fakturu na částku start-upového poplatku.</p>



Protokol: / Protocol #:

GS-US-296-1080

Měna: / Currency:

CZK

Název centra: / Site Name:

Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital Brno)

Číslo centra: / Site #:

10173

Jméno zkoušejícího: / Investigator Name:

[REDACTED]

Režijní náklady: / Overhead:

10%

**Celkem za
návštěvu: / Visit**

Popis návštěvy/postupu / Visit / Procedure Description

Total:

INS 30%

[REDACTED]

[REDACTED]

Náklady na subjekt celkem / Cost Per-Subject Total(s)

Celkem / Total(s)

[Redacted]

Maximální náklady na subjekt: / Maximum Cost Per-Subject:

[Redacted]

Cílový počet zařazených subjektů: / Target Enrollment Number:

[Redacted]

Maximální počet neúspěšných screeningů: / Maximum # of Screen Failure(s):

Platební cyklus: / Payment Cycle:

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.



Protokol: / Protocol #:
GS-US-296-1080

Měna: /
Currency:
CZK

Jméno zkoušejícího: / Investigator Name:
[REDACTED]

Název centra: / Site Name:
Fakultní nemocnice Brno (Faculty Hospital
Brno)

Číslo centra: /
Site #:
10173

Tabulka úhrady výdajů / Expense
Reimbursement Table

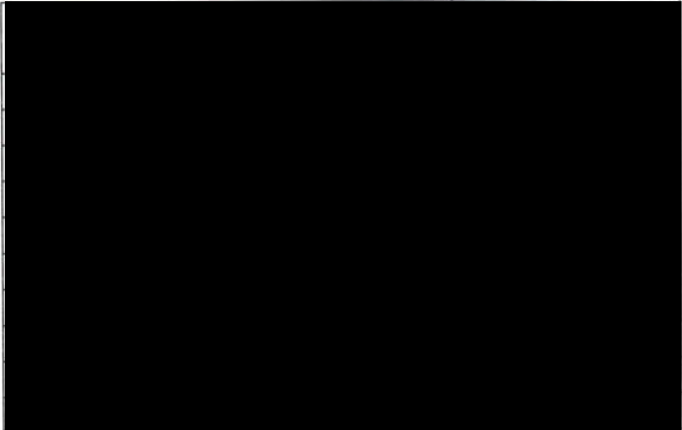
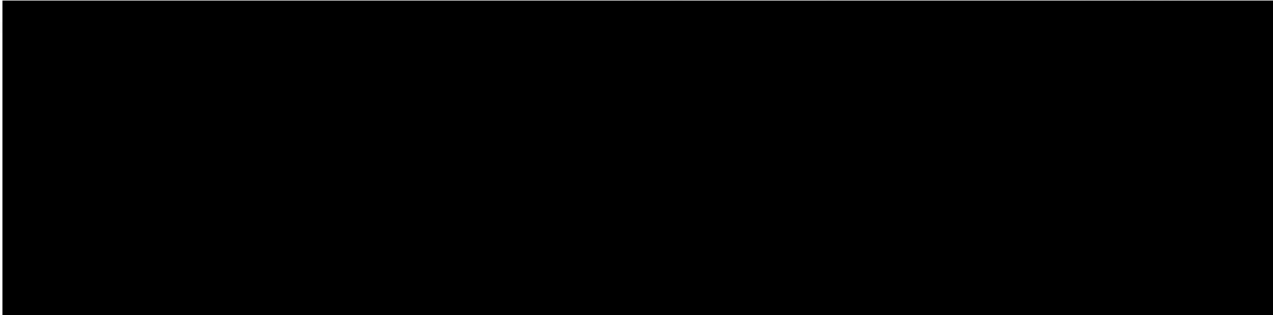
Jednotková cena
/ Unit Cost

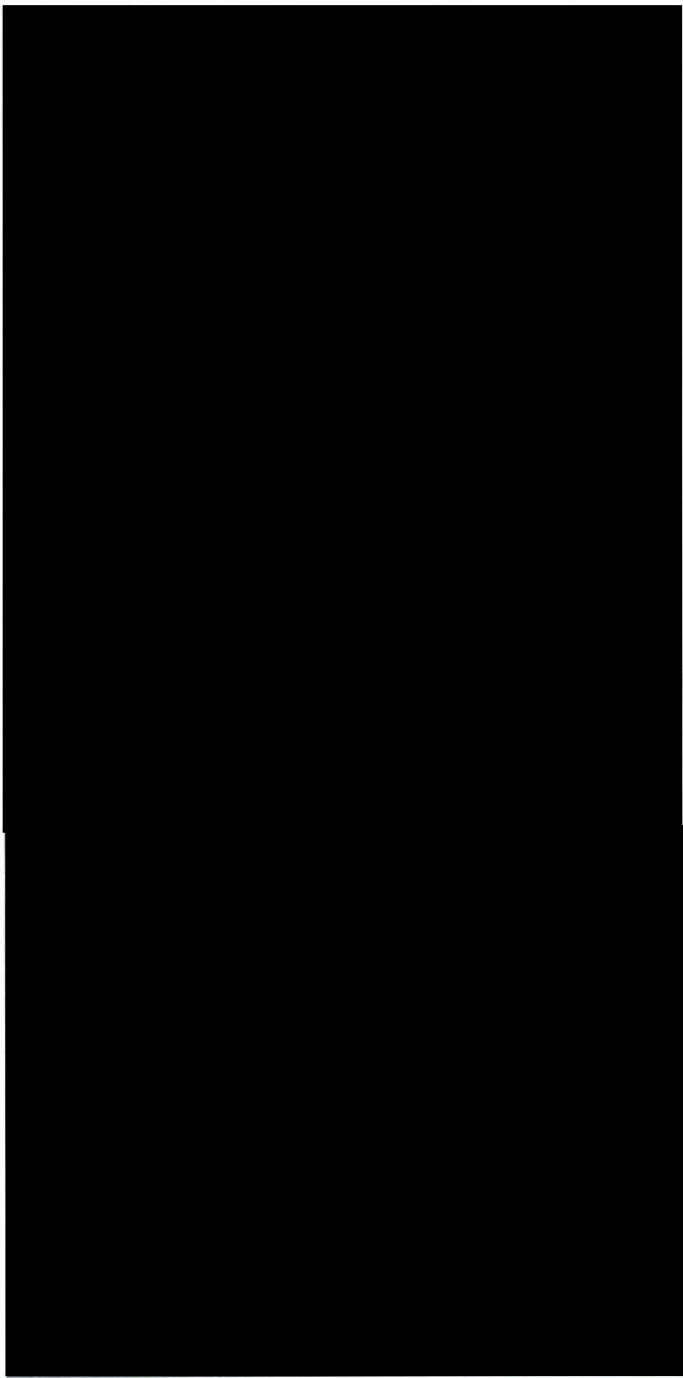
Podmínky / Terms

Platební podmínky / Payment Terms



*** If a standardized fee is not feasible for inclusion in the budget, fee will be reimbursed based on a detailed invoice from the institution. 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.*





- [Redacted]
- [Redacted]