

**AMENDMENT 2 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

THIS AMENDMENT 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT (“Amendment 2”), is effective on the day of the publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts (“Amendment 2 Effective Date”), is by and among:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, ID: 00064173, Tax ID: CZ 00064173, Ref. No. KH 54/2016, cost center: 52105, represented by Assoc. Prof. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA, Director (“Institution”) and

Acerta Pharma LLC, a Delaware limited liability company, located at 121 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA (“Acerta” or “Sponsor”)

The Institution and Sponsor are hereinafter individually referred to as a (“Party”) and are collectively known as the (“Parties”).

The Parties acknowledge that Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Praha 7, Czech Republic, Company ID number: 27636852, Tax ID: CZ27636852, represented by MUDr. Andrea Klč, proxy (“PRA” or “CRO”) is acting as an independent contractor for Sponsor to provide certain clinical trial management services for the Study.

Sponsor desires Institution under the direction of the Principal Investigator, as defined below, to study Acalabrutinib (“Study Drug”) and Institution is willing to perform certain clinical trial with respect to the Study Drug (“Study”). [REDACTED], an employee of the Internal Hematology Clinic of the Institution, shall act as principal investigator (“Principal Investigator”) in relation to the conduct of the Study. The Parties hereto agree as follows:

**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O
KLINICKÉM HODNOCENÍ**

TENTO DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ (dále „Dodatek č. 2“) nabývá účinnosti ke dni zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti dodatku č. 2“) a je uzavírán mezi:

Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČO: 00064173, DIČ: CZ 00064173, číslo jednací: KH 54/2016, nákladové středisko: 52105, zastoupenou Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem (dále „zdravotnické zařízení“) a

společností **Acerta Pharma LLC**, společnost s ručením omezeným vedenou u státu Delaware, se sídlem na adrese 121 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Spojené státy americké (dále jen „společnost Acerta“ nebo „zadavatel“)

Zdravotnické zařízení a zadavatel jsou dále označováni jednotlivě jako („smluvní strana“) a společně jako („smluvní strany“).

Smluvní strany berou na vědomí, že společnost Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., která sídlí na adrese Jankovcova 1569/2c, PSČ: 170 00, Praha 7, Česká republika, IČ: 27636852, DIČ: CZ27636852, zastoupená MUDr. Andreou Klč, prokuristkou (dále jen „PRA“ nebo „CRO“) působí jako nezávislý dodavatel pro zadavatele, aby poskytoval určité služby za účelem provedení klinického hodnocení pro tuto studii.

Zadavatel si přeje, aby zdravotnické zařízení pod vedením hlavního zkoušejícího, jak je definován níže, provedlo studii přípravku acalabrutinib (dále jen „hodnocený lék“), a zdravotnické zařízení je ochotno provést klinické hodnocení zabývající se hodnoceným lékem (dále jen „studie“). [REDACTED], zaměstnanec Interní hematologické kliniky zdravotnického zařízení bude v souvislosti s prováděním této studie jednat v postavení hlavního zkoušejícího (dále jen „hlavní“)

zkoušející“). Smluvní strany se v souvislosti s tím dohodly takto:

WITNESSETH:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, effective 17th of February, 2017 and its Amendment 1, executed on 4th of May, 2017 (collectively, “Agreement”), between and among the Parties, Sponsor retained the Institution to perform the research study entitled “, [REDACTED] “, bearing Protocol Number [REDACTED], as may be amended from time to time (“Protocol”) described in the Agreement; and

WHEREAS, the Parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement, which they desire to memorialize in this 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. **Change of Sponsor contracting entity.** In all sections in which it is referenced, Sponsor’s contracting entity is hereby stricken and replaced with “Acerta Pharma LLC, a Delaware limited liability company located at 121 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA (“Acerta” or “Sponsor”)”.

2. **Payments and Transfers of Value.** The Agreement is amended to add Section 6 (B) that shall be read as follows:

“B. Payments and Transfer of Value

The Institution acknowledges and agrees and shall be responsible for providing data privacy notice or, where applicable, for obtaining consent from all Study Site Staff, that the Sponsor and/or its Affiliates may store, use and publicly disclose information (including Personal Data) about the Principal Investigator and the Study Site Staff and certain Payments or Transfers of Value provided

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

VZHLEDEM K TOMU, že v souladu s podmínkami Smlouvy o klinickém hodnocení uzavřené dne 17. února 2017 ve znění Dodatku č. 1, ze dne 4. května 2017 (souhrnně “smlouva”), mezi Smluvními stranami pověřila společnost Acerta zdravotnické zařízení prováděním klinického hodnocení s názvem “, [REDACTED] “, č. protokolu [REDACTED], v platném znění (dále jen “protokol“), na nějž se Smlouva odkazuje; a

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany tohoto Dodatku č. 2 uzavřely určité dodatečné dohody týkající se úpravy smlouvy, které chtějí zaznamenat v tomto Dodatku č. 2;

NYNÍ PROTO, po zvážení vzájemného protiplnění vycházejícího z uvedených předpokladů a následujících příslibů, závazků a podmínek se smluvní strany dohodly na uzavření dodatku v tomto znění:

1. **Změna smluvní společnosti zadavatele.** Ve všech částech, na které se odkazuje, smluvní společnost zadavatele je tímto odstraněna a nahrazena „Acerta Pharma LLC, společnost s ručením omezeným vedenou u státu Delaware, se sídlem na adrese 121 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, Spojené státy americké (dále jen “společnost Acerta“ nebo “zadavatel”)“.

2. **Platby a převody hodnoty.** Smlouva je pozměněna za účelem doplnění části 6 (B), a to v tomto znění:

„B. Platby a převody hodnoty

Zdravotnické zařízení uznává, souhlasí a odpovídá za poskytnutí oznámení o ochraně osobních údajů nebo případně za získání souhlasu od členů studijního týmu, které mohou zadavatel a/nebo jeho přidružené subjekty ukládat, používat a veřejně zpřístupňovat informace (včetně osobních údajů) o hlavním zkoušejícím a členech studijního týmu a o některých platbách nebo převodech hodnot, které byly

to the Institution as required by Laws. Certain Payments or Transfers of Value may also be published on an aggregated country level on public websites, where no individual's Personal Data will be revealed.”

3. **Budget and Payment Terms.** To account for changes to the budget resulting from Protocol Amendment 5, Exhibit A, “Budget and Payment Terms”, of the Agreement is hereby stricken in its entirety and replaced with the revised “Budget and Payment Terms” attached hereto as Exhibit A.

4. **General Data Protection Regulation.** Effective May 25, 2018, to ensure compliance with the General Data Protection Regulation (regulation EU 2016/679), Exhibit C “Data Protection” is hereby added to the Agreement, and attached hereto as Exhibit C.

5. **Change of Sponsor Address.** In all sections in which it is referenced, address of Sponsor is hereby stricken and replaced with the following:

To Sponsor:
ACERTA PHARMA LLC
121 Oyster Point Boulevard
South San Francisco, CA 94080
USA
legal@acerta-pharma.com
Attention: Legal Department

6. **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.

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

8. **Counterparts.** This Amendment 2 shall be executed in three counterparts, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same document.

poskytnuty zdravotnickému zařízení podle požadavků zákonů. Některé platby nebo převody hodnot mohou být také zveřejněny na agregované úrovni na veřejných webových stránkách, na kterých nebudou odhaleny žádné osobní údaje.“

3. **Rozpočet a platební podmínky.** Aby byla zohledněna změna rozpočtu v důsledku vydání dodatku č. 5 k Protokolu, Příloha A, „Rozpočet a platební podmínky“, se tímto v plném rozsahu ruší a nahrazují se upraveným zněním „Rozpočet A platební podmínky“, které jsou přiložené k tomuto dodatku jako Příloha A.

4. **Obecné nařízení o ochraně osobních údajů.** Za účelem splnění požadavků Obecného nařízení o ochraně osobních údajů (nařízení EU 2016/679) byla smlouva s účinností od 25. května 2018 doplněna o zde přiloženou Přílohu C „Ochrana osobních údajů“.

5. **Změna adresy zadavatele.** Ve všech částech, ve kterých se odkazuje, je adresa zadavatele odstraněna a nahrazena tímto:

Je-li určeno zadavateli:
ACERTA PHARMA LLC
121 Oyster Point Boulevard
South San Francisco, CA 94080
USA
legal@acerta-pharma.com
K rukám: Legal Department

6. **Potvrzení zbývajících ustanovení smlouvy.** Ve všech ostatních ohledech smluvní strany tohoto dodatku tímto potvrzují a stvrzují podmínky smlouvy.

7. **Nadpisy.** Nadpisy jsou v tomto Dodatku č. 2 uváděny pouze pro snazší orientaci a nemají vliv na jeho výklad.

8. **Stejnopisy.** Tento Dodatek č. 2 bude vyhotoven ve třech stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž dokument.

9. **Contract Register.** Parties hereby acknowledge and agree that Institution shall be obliged to publish this Amendment 2 in accordance with Act No. 340/2015, On Contract Register.

10. Upon execution, this Amendment 2 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference in the Agreement. Except as provided herein, all other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the Agreement and this Amendment 2, the terms of the Agreement shall govern and control.

[Remainder of page intentionally left blank]

9. **Registr smluv.** Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že zdravotnické zařízení je povinno zveřejnit tento Dodatek č. 2 v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o Registru smluv.

10. Po uzavření tohoto Dodatku č. 2 se stává součástí smlouvy a bude začleněn odkazem ke Smlouvě. S výjimkou ustanovení uvedených v tomto dokumentu zůstávají v platnosti všechny ostatní podmínky smlouvy. V případě jakéhokoli rozporu mezi smlouvou a tímto Dodatkem č. 2 budou mít přednost a budou rozhodující ustanovení smlouvy.

[Zbývající část stránky byla úmyslně ponechána prázdná]

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Amendment 2 on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Amendment 2 Effective Date.

NA DŮKAZ SOUHLASU podepsaly smluvní strany tento Dodatek č. 2 prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců v níže uvedených dnech, ale účinným se stává pro všechny účely v Den účinnosti Dodatku č. 2.

ACERTA PHARMA LLC

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

By / Podpis: _____

Name / Jméno: Assoc. Prof. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date / Datum: _____

“Read and acknowledged” / “pro uznání a přijetí”

By / Podpis: _____

Name / Jméno: [REDACTED]

Title / Funkce: Principal Investigator / hlavní zkoušející

Date / Datum: _____

EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
BUDGET A PAYMENT TERMS / ROZPOČET A PLATEBNÍ PODMÍNKY

[Exhibit A is kept blank based on non-disclosure agreement]

[Příloha A je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování]

EXHIBIT C / PŘÍLOHA C
DATA PROTECTION / OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

[Exhibit C is kept blank based on non-disclosure agreement]

[Příloha C je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování]