

**CONTRACT AMENDMENT #1**

**THIS CONTRACT AMENDMENT #1** (“**Contract Amendment # 1**”), d is effective on August 07, 2018 (the “**Effective Date**”), is by and between

**Krajská zdravotní, a.s.** located at Sociální péče 3316/21A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, represented by Ing. Petr Fiala, the executive director, duly registred in the Commercial Register maintained by the Regional Court in Ústí nad Labem, Section B, Entry 1550 (the “**Institution**”),

**Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Andrea Klč, Proxy (“**PRA**”), an affiliate of **PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC.**, located at 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (“**PRA US**”), acting as an independent contractor for

**Bristol-Myers Squibb** located at Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Bruxelles, Belgium (the “**Sponsor**”),

and [REDACTED], an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Kardiologická klinika of Krajská zdravotní a.s., Sociální péče 3316/21A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“**Investigator**”).

**DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

Tento **DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Dodatek č. 1 ke Smlouvě“) n nabývá účinnosti dne 7. srpna 2018 (dále jen „**datum účinnosti**“), mezi

**Krajskou zdravotní, a.s.**, se sídlem Sociální péče 3316/21A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, zastoupenou Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem, zapsanou v Obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Ústí nad Labem, oddíl B, vložka 1550 (dále jen “**Zdravotnické zařízení**”),

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená MUDr. Andreou Klč, prokuristkou, dále jen („**PRA**“), pobočkou společnosti **PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC.**, se sídlem 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (dále jen “**PRA US**”), jednající jako nezávislý dodavatel

společnosti **Bristol-Myers Squibb** se sídlem Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brusel, Belgie (dále jen „**Zadavatel**“),

a [REDACTED], zaměstnancem Zdravotnického zařízení, jednajícího v rozsahu svého zaměstnání, se sídlem Kardiologická klinika Krajské zdravotní, a.s., Sociální péče 3316/21A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „**Zkoušející**“).

**WITNESSETH:**

**WHEREAS**, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, effective as of **February 9, 2018 19<sup>th</sup> March 2018** (the "Agreement") between and among the parties, PRA retained the Institution and the Investigator to perform the research study entitled "**A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Single and Multiple Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of BMS-986224 in Healthy Subjects and Chronic Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction.**" (the "Study") sponsored by **Bristol-Myers Squibb International Corporation** (the "Sponsor"), as more particularly described in the Agreement; and

**WHEREAS**, the parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement, and which they desire to memorialize in this Contract Amendment #1;

**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. Budget / Payment Schedule.** To account for changes to the services and costs under the Agreement due to protocol amendment ver. 3.4, the parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit B is hereby stricken and replaced by the Revised Budget attached hereto as Appendix A.

**2. 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.

**ÚVODNÍ USTANOVENÍ:**

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení mezi smluvními stranami ze dne **9. února 2018** (dále jen „smlouva“), společnost PRA zavázala Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího k provádění klinické výzkumné studie pod názvem „**Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie s jednou dávkou a s vícečetným navýšením dávky, hodnotící bezpečnost, snášenlivost, farmakokinetiku a farmakodynamiku přípravku BMS-986224 u zdravých subjektů a pacientů s chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí.**“ (dále jen „studie“), sponzorované firmou **Bristol-Myers Squibb International Corporation** (dále jen „Zadavatel“), jak je podrobněji popsána ve smlouvě; a

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** smluvní strany se dohodly na změně obsahu smlouvy, kterážto má být zaznamenána v tomto Dodatku č. 1 ke Smlouvě;

**SE TÍMTO** s ohledem na předpoklady a následující vzájemné přísliby, dohody a podmínky dále ustanovené smluvní strany dohodly takto:

**1. Rozpočet / Rozpis plateb.** Za účelem zohlednění změn ve službách a nákladech ve Smlouvě dle dodatku k protokolu ver. 3.4, strany souhlasí s tím, že Rozpočet připojený ke Smlouvě jako příloha B je tímto zrušen a nahrazen Revidovaným Rozpočtem, který je připojen níže jako Příloha A.

**2. Potvrzení obsahu smlouvy.** Smluvní strany tímto potvrzují, že ve všech ostatních ustanoveních zůstává Smlouva nezměněna.





**3. Headings.** The headings in this Contract Amendment #1 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.

**4. Publications.** The parties hereby agree with Contract Amendment # 1 and Agreement publication by the Institution to fulfill the obligation imposed by valid and effective legislation, including but not limited to Act 340/2015, on Register of Contracts, as amended and in compliance with guidelines and decisions of the Ministry of Health of Czech Republic.

**5.** The other party acknowledges that Institution as a state funded organization is obliged, based on third parties request, to provide information in compliance with Act 106/1999, on Free Access to Information, as amended.

**6.** The parties agree that publication of this Contract Amendment # 1 and Agreement at Register of Contracts will be made by Institution within 30 days from Contract Amendment # 1 execution. PRA will provide the Institution the final redacted version of Contract Amendment # 1.

**7.** The parties hereby understand that trade secrets in compliance with § 504 Civil Code and other information, which are not subject to disclosure obligations, will be blacked-out before the Contract Amendment # 1 and Agreement publication. PRA and Sponsor consider following items as trade secrets: Study duration, number of enrolled patients, Protocol details, Payment Terms, detailed Budget.

**8.** Institution will provide PRA confirmation about Contract Amendment # 1 and Agreement publication to following email address: [REDACTED]

**3. Nadpisy.** Nadpisy uvedené v tomto Dodatku č. 1 ke Smlouvě mají pouze informativní význam a nemají jakýkoli vliv na výklad Smlouvy.

**4. Uveřejňování.** Smluvní strany souhlasí s uveřejněním tohoto Dodatku č. 1 ke Smlouvě a Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky.

**5.** Druhá smluvní strana bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení jakožto státní příspěvková organizace je povinna na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zák. č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

**6.** Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění tohoto Dodatku č. 1 ke Smlouvě a Smlouvy prostřednictvím registru smluv bude provedeno Zdravotnickým zařízením do 30 dnů od uzavření tohoto Dodatku č. 1 ke Smlouvě. PRA doručí Zdravotnickému zařízení konečnou podobu Dodatku č. 1 ke Smlouvě s redakcí.

**7.** Smluvní strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství ve smyslu § 504 OZ a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před zveřejněním Dodatku č. 1 ke Smlouvě a Smlouvy znečitelněny. Za obchodní tajemství PRA a Zadavatel považují zejména: délku studie, počet zařazených pacientů, detaily Protokolu, Platební podmínky, podrobný rozpočet.

**8.** Zdravotnické zařízení zašle PRA potvrzení o uveřejnění Dodatku č. 1 ke Smlouvě a Smlouvy v registru na e-mailovou adresu [REDACTED]



9. This Contract Amendment # 1 will be executed in three (3) counterparts. Each Party will receive one.
9. Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě bude uzavřen ve třech (3) vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.



IN WITNESS WHEREOF, the parties NA DŮKAZ TOHO, řádně zmocnění  
hereto, each by a duly authorized zástupci smluvních stran podepsali tento  
representative, have executed this Contract Dodatek č. 1 ke Smlouvě.  
Amendment #1.

**PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, s.r.o.**

By/P

Name

Title/Funkce: Proxy / Prokuristka

Date/Datum: 17- Aug - 2018

**KRAJSKÁ ZDRAVOTNÍ A.S. KRAJSKÁ ZDRAVOTNÍ V ÚSTÍ NAD LABEM, O.Z.**

By/Podepsal:

Authorised Signature/ podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: Ing. Petr Fiala

Title/Funkce: Executive Director / Jednatel

Date/Datum: 18 -09- 2018

06



Krajská zdravotní, a.s.  
Sociální péče 3316/12A  
401 13 Ústí nad Labem  
IČ: 25488627  
DIČ: CZ 25488627

**INVESTIGATOR/ZKOUŠEJÍCÍ**

By/Podepsal:

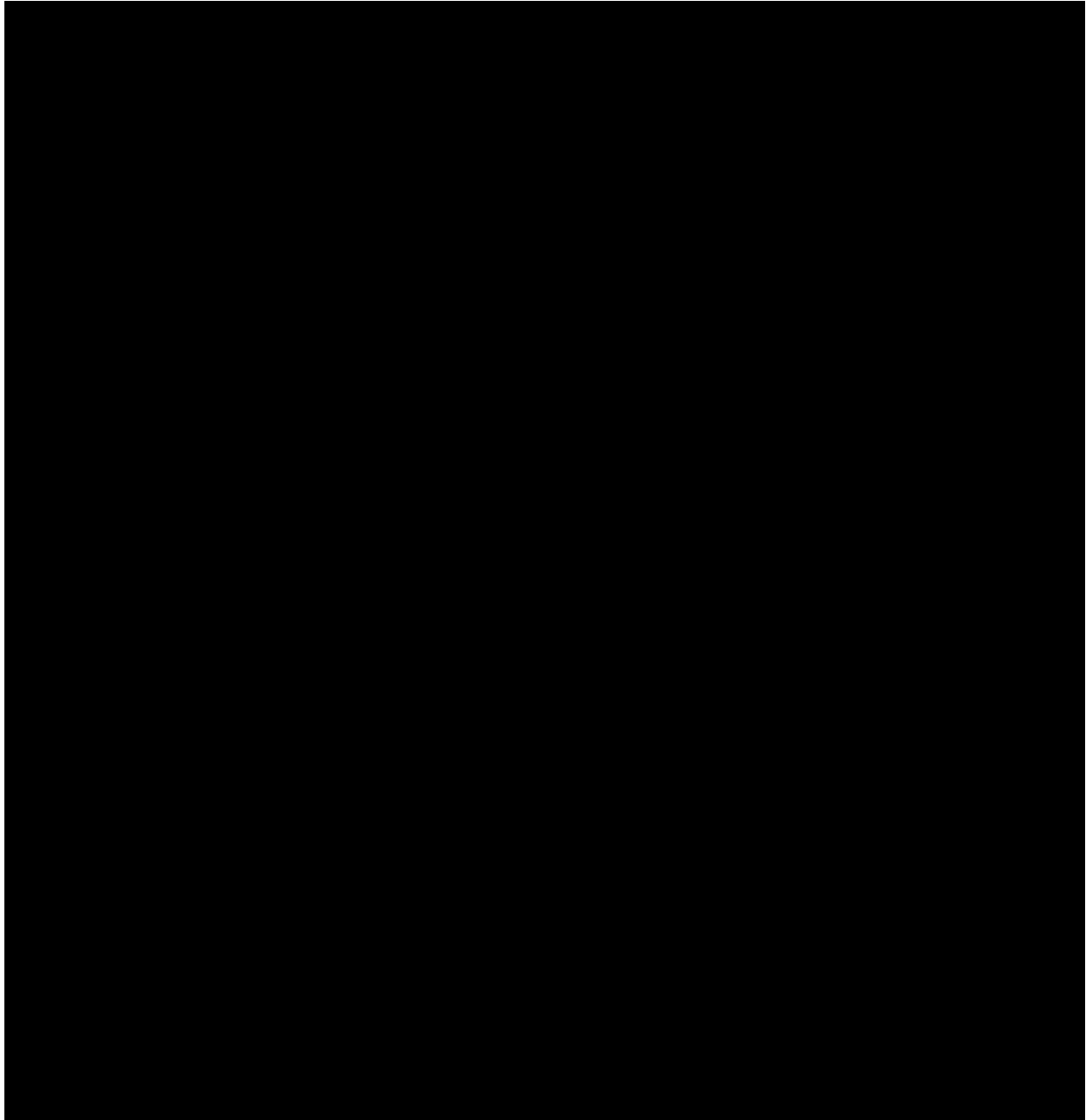
Name/Jméno:

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: 06.09. 2018



**APPENDIX A / PŘÍLOHA A**  
**REVISED BUDGET / REVIDOVANÝ ROZPOČET**





PRAHEALTHSCIENCES

Confidential

Czech Republic / Contract Amendment #1

Krajská zdravotní, a.s. /

CV016-007

