

**AMENDMENT 2 TO CLINICAL TRIAL
RESEARCH AGREEMENT**

THIS AMENDMENT 2 TO CLINICAL TRIAL RESEARCH 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 Olomouc, located at I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Czech Republic, ID number: 00098892, TAX ID number: CZ00098892, represented by associated professor Roman Havlík, M.D., Ph.D., director (“Institution”)

and

Acerta Pharma B.V., with registered office at [REDACTED] (“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 (PSC): 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.

WITNESSETH:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Research Agreement, effective 2nd of August, 2017 and Amendment 1, effective 13th of December, 2017 (collectively, “Agreement”), between and among the Parties, Sponsor retained

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

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

Fakultní nemocnicí Olomouc, se sídlem I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Česká republika, IČ: 00098892, DIČ: CZ 00098892, zastoupena prof. MUDr. Romanem Havlíkem, Ph.D., ředitelem (dále „Zdravotnické zařízení“)

a

společností **Acerta Pharma B.V.**, se sídlem [REDACTED] (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, PSC: 170 00, Praha 7, Česká republika, IČ: 27636852, DIČ: CZ27636852, jednající 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.

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

VZHLEDEM K TOMU, že v souladu s podmínkami Smlouvy o výzkumném klinickém hodnocení uzavřené dne 2. srpna, 2017 a Dodatkem č. 1, účinným dnem 13. prosince, 2017 (souhrnně “Smlouva”), mezi Smluvními stranami pověřila

the Institution to perform the research study entitled “**A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study of Acalabrutinib (ACP-196) Versus Investigator’s Choice of Either Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia**”, bearing Protocol Number ACE-CL-309, 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. **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 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.”

2. **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. The liability of the Sponsor

společnost Acerta Zdravotnické zařízení prováděním výzkumné studie s názvem „**Randomizované multicentrické otevřené klinické hodnocení fáze 3 zkoumající acalabrutinib (ACP-196) v porovnání s léčbou zvolenou zkoušejícím, která zahrnuje buď idelalisib plus rituximab nebo bendamustin plus rituximab, u pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfatickou leukémií**“, č. protokolu ACE-CL-309, 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. **Platby a převody hodnoty.** Smlouva je pozměněna za účelem doplnění článku 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 zveřejňovat informace (včetně osobních údajů) o hlavním zkoušejícím a členech studijního týmu a o některých platbách nebo převodech hodnot, které byly 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.“

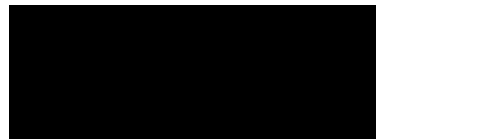
2. **Rozpočet a platební podmínky.** Aby byla zohledněna změna rozpočtu v důsledku vydání dodatku č. 5 k Protokolu, Příloha A, „Rozpočet a platební podmínky“, se tímto v plném rozsahu ruší a nahrazují se upraveným zněním „Rozpočet A a platební podmínky“, které jsou přiložené k tomuto dodatku jako Příloha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

for the proper payments to the Institution remains unaffected by this arrangement. This means, that if the paying agent of the Sponsor doesn't pay the undisputed invoices for any reason, it does not release the Sponsor from the obligation to pay the Institution the invoiced amount.

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

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

To Sponsor:
ACERTA PHARMA LLC



Attention:

5. 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.

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

7. Counterparts. This Amendment 2 shall be executed in three (3) originals. An original may be executed in two (2) or more counterparts, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument.

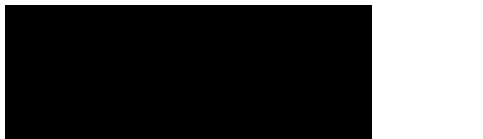
8. Contract Register. Parties hereby acknowledge and agree that Institution shall be obliged to publish this Amendment 2 in accordance with Act No. 340/2015, On Contract

rádnou úhradu platby Zdravotnickému zařízení zůstává tímto ujednáním nedotčena. To znamená, že v případě, že z jakýchkoliv důvodů nedojde k úhradě nesporné faktury ze strany platebního zprostředkovatele, nezbavuje to Zadavatele povinnosti uhradit Zdravotnickému zařízení fakturovanou částku.

3. 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“.

4. Změna adresy Zadavatele. Ve všech částech, ve kterých se odkazuje, je korespondenční adresa Zadavatele odstraněna a nahrazena tímto:

Je-li určeno Zadavateli:
ACERTA PHARMA LLC



K rukám:

5. Potvrzení zbývajících ustanovení Smlouvy. Ve všech ostatních ohledech Smluvní strany tohoto dodatku tímto potvrzují a stvrzují podmínky Smlouvy.

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

7. Stejnopisy. Tento Dodatek č. 2 bude uzavřen ve třech (3) originálech. Originál může být vyhotoven ve dvou (2) nebo více stejnopisech., z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž dokument.

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

Register.

9. 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. 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 B.V.

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC

By / Podpis: _____

Name / Jméno: prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date / Datum: _____

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

By / Podpis: _____

Name / Jméno: ██

Title / Funkce: Principal Investigator / hlavní zkoušející

Date / Datum: _____

EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
BUDGET AND PAYMENT TERMS / ROZPOČET A PLATEBNÍ PODMÍNKY
REVISED BUDGET / UPRAVENÝ ROZPOČET

[Exhibit A is kept blank based on non-disclosure agreement in accordance with Article 14 of the Agreement]

[Příloha A je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování v souladu s článkem 14 Smlouvy]

EXHIBIT C / PŘÍLOHA C
DATA PROTECTION / OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

[Exhibit C is kept blank based on non-disclosure agreement in accordance with Article 14 of the Agreement]

[Příloha C je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování v souladu s článkem 14 Smlouvy]