

**AMENDMENT 2 TO CLINICAL TRIAL
RESEARCH AGREEMENT**

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

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:

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 nemocnice Brno, Jihlavská 20, Brno, 625 00, Czech Republic, Organization ID No.: 65269705, VAT Reg. No.: CZ65269705, represented by: MUDr. Roman Kraus, MBA, Director (“Institution”)

Fakultní nemocnici Brno, Jihlavská 20, Brno, 625 00, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, jednající: MUDr. Roman Kraus, MBA, ředitel („zdravotnické zařízení“)

and

a

[redacted], date of birth: [redacted], resident on [redacted], Head of Clinic of Internal Medicine, Haematology and Oncology of Fakultní nemocnice Brno (“Principal Investigator”)

[redacted], nar. [redacted], bytem [redacted], přednostou Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno („hlavní zkoušející“)

and

a

Acerta Pharma LLC, a Delaware limited liability company, located at [redacted] (“Acerta” or “Sponsor”)

společností **Acerta Pharma LLC**, společnost s ručením omezeným vedenou u státu Delaware, se sídlem [redacted] na [redacted] adrese [redacted] (dále jen „společnost Acerta“ nebo „zadavatel“)

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

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

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

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

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

Zadavatel si přeje, aby zdravotnické zařízení pod vedením hlavního zkoušejícího provedlo studii přípravku [REDACTED] (dále jen „hodnocený lék“), a zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou ochotni provést výzkumné klinické hodnocení zabývající se hodnoceným lékem (dále jen „studie“). Hlavní zkoušející je zaměstnancem zdravotnického zařízení a v souvislosti s prováděním této studie je ochoten jednat v postavení hlavního zkoušejícího. Smluvní strany se v souvislosti s tím dohodly takto:

WITNESSETH:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Research Agreement, effective 1st March, 2017 and Amendment 1, effective 24th of May, 2017 (collectively, “Agreement”), between and among the Parties, Sponsor retained the Institution and Principal Investigator 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. 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 [REDACTED] (“Acerta” or “Sponsor”)”.

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

VZHLEDEM K TOMU, že v souladu s podmínkami Smlouvy o výzkumném klinickém hodnocení uzavřené dne 1. března 2017 a Dodatkem č. 1, účinným dnem 24. května 2017 (souhrnně “smlouva”), mezi Smluvními stranami pověřila společnost Acerta zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího 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. 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 [REDACTED] (dále jen „společnost Acerta“ nebo „zadavatel“).“

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 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.”

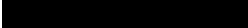
3. **Budget and Payment Terms.** To account for changes to the budget resulting from Protocol Amendment 5, Exhibit A, “Budget and Payment Terms”, of the Agreement is hereby stricken in its entirety and replaced with the revised “Budget and Payment Terms” attached hereto as Exhibit A.

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



Attention: 

2. **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.“

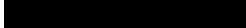
3. **Rozpočet a platební podmínky.** Aby byla zohledněna změna rozpočtu v důsledku vydání dodatku č. 5 k Protokolu, Příloha A, „Rozpočet a platební podmínky“, se tímto v plném rozsahu ruší a nahrazují se upraveným zněním „Rozpočet A a platební podmínky“, které jsou přiložené k tomuto dodatku jako Příloha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



K rukám: 

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 will be executed in three (3) counterparts of which each Party shall receive one original copy.

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 Coll., 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]

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 je vyhotoven ve třech (3) stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.

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.

[Zbývajících 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 BRNO

By / Podpis: _____

Name / Jméno: MUDr. Roman Kraus, MBA

Title / Funkce: Director / ředitel

Date / Datum: _____

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: Principal Investigator / hlavní zkoušející

Date / Datum: _____