

<p style="text-align: center;"><u>Dodatek č. 1</u> <u>ke Smlouvě o klinickém hodnocení</u></p>	<p style="text-align: center;"><u>Amendment One</u> <u>to Clinical Study Agreement</u></p>
<p>Tento dodatek č. 1 (“dodatek”) platný ode dne posledního podpisu a účinný ode dne uveřejnění v centrálním registru smluv (dále označovaného jako „Datum nabytí účinnosti“), uzavírají:</p>	<p>This Amendment One (the “Amendment”), valid as of the date of the last signature and effective upon its publication in contract register (“Effective Date”), is entered into by and among:</p>
<p>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha, Česká republika, zastoupená Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem</p> <p>Číslo jednací: KH 42/2017 Nákladové středisko: 52120 („zdravotnické zařízení“), A</p>	<p>Fakultni nemocnice Kralovske Vinohrady, located at Srobarova 1150/50, 100 34 Prague, Czech Republic represented by Assoc. prof. MUDr. Robert Grill, Ph.D, MHA, director</p> <p>Reference number: KH 42/2017 Cost centre: 52120 (“Institution”), and</p>
<p>společnost PPD Investigator Services LLC, se sídlem na adrese 929 North Front St., Wilmington, NC 28401, USA, jednající prostřednictvím B. Judda Hartmana (“CRO”).</p>	<p>PPD Investigator Services LLC, located at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA, represented by B. Judd Hartman (“CRO”)</p>
<p>Účelem tohoto dodatku je upravit smlouvu o klinickém hodnocení uzavřenou dne 5. března 2018 zdravotnickým zařízením a CRO (dále jen „smlouva“), týkající se provádění klinického výzkumu (dále označovaného jako klinické hodnocení) popsaného v protokolu s názvem ”Randomizované, otevřené klinické hodnocení fáze 2/3 srovnávající perorální Ixazomib/dexametazon s perorálním pomalidomem/dexametazonem v léčbě pacientů s relabujícím a/nebo refrakterním mnohočetným myelomem“, protokol č. C16029 (dále jen „protokol“) jménem společnosti Millennium Pharmaceuticals, Inc Lansdowne Street, Cambridge MA 02139, USA (dále označované jako „zadavatel“). Pokud není uvedeno jinak, mají pojmy používané v tomto dodatku stejný význam jako ve vlastní smlouvě.</p>	<p>for the purpose of amending the Clinical Study Agreement between Institution and CRO dated the 5th day of March 2018 (the “Agreement”) relating to the conduct of the clinical research (the “Study”) described in the protocol entitled ” A Phase 2/3, Randomized, Open-Label Study Comparing Oral Ixazomib/Dexamethasone and Oral Pomalidomide/Dexamethasone in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma, Protocol No. C16029 (the “Protocol”) on behalf of Millennium Pharmaceuticals, Inc Lansdowne Street, Cambridge MA 02139, USA (“Sponsor”). All capitalized terms herein shall have the same meaning as in the Agreement, unless otherwise defined herein.</p>
<p>Za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí se tímto uznává, se výše uvedené strany dohodly takto:</p>	<p>For good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, the parties listed above agree as follows:</p>
<p>1. Tímto je dohodnuto následující:</p>	<p>1. The Agreement is hereby revised as follows:</p>
<p>(A) Změna hlavního zkoušejícího. Smlouva o klinickém hodnocení nyní určuje panaXXX jako “zkoušejícího”. Smluvní strany se dohodly nahradit XXX. Od data nabytí účinnosti se veškeré odkazy na “zkoušejícího” ve smlouvě budou vztahovat na XXX. Dále také XXX</p>	<p>(A) Replacement of Principal Investigator. The Agreement currently provides for XXX as the “ Investigator.” The parties agree to replace XXX with XXX. As of the Effective Date, all references to “Investigator” in the Agreement shall refer to XXX. Furthermore, XXX confirms</p>

<p>potvrzuje, že obdržel smlouvu a souhlasí s tím, že bude jednat jako hlavní zkoušející a bude vázán podmínkami smlouvy.</p>	<p>that he has received a copy of the Agreement and agrees to act as Principal Investigator and to be bound by the terms and conditions of the Agreement.</p>
<p>(B) V sekci 11B na straně 18 budou slova “ směrnici 95/46/ES“ plně nahrazena slovy „obecném nařízení o ochraně osobních údajů (EU) 2016/679”.</p>	<p>(B) In clause 11B, on page 18, the words “Data Protection Directive 95/46/EC” will be replaced in their entirety with the words “General Data Protection Regulation (EU) 2016/679”.</p>
<p>(C) Sekce 27 bude plně nahrazena následujícím textem platným od data účinnosti tohoto dodatku:</p> <p>Zveřejnění v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru smluv. Zdravotnické zařízení, zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že tato smlouva a související dodatek/dodatky musí být publikovány v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru: https://smlouvy.gov.cz/ (dále jen “registr smluv”).</p> <p>Smluvní strany souhlasí, že nebudou zveřejněna žádná obchodní tajemství nebo osobní údaje ani nebudou uvedena jako součást takové publikace. Pro účely této smlouvy a související dodatek/dodatky je za takové obchodní tajemství považováno, kromě jiného, platební informace přiložené v příloze A, minimální počet zařazených subjektů hodnocení, předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení a předpokládaná délka klinického hodnocení. Jako výsledek, smluvní strany odsouhlasily verzi smlouvy o klinickém hodnocení a příslušného/ných dodatku/ků pro zveřejnění, ve kterých budou obchodní tajemství a osobní údaje vyjmuty. Tato verze je přiložena jako Příloha D (dále jen “schválená verze”). Smluvní strany souhlasí, že zdravotnické zařízení zajistí zveřejnění v registru smluv do pěti (5) pracovních dní ode dne posledního podpisu této smlouvy, nebo v případě dodatku ke smlouvě od posledního podpisu příslušného dodatku. Po zveřejnění smlouvy bude zdravotnické zařízení informovat CRO / zadavatele o tomto zveřejnění v registru smluv zasláním notifikace na následující adresu: XXX Pokud zdravotnické zařízení nezveřejní schválenou verzi této smlouvy a příslušného/ných dodatku/ků do pěti (5) pracovních dní ode dne posledního podpisu příslušných dokumentů, jsou zadavatel nebo CRO oprávněni tak učinit. Pokud je tato smlouva nebo příslušný/né dodatek/ky podepsány 1.</p>	<p>(C) Section 27 will be replaced with the following language, effective from the Effective Date of this Amendment:</p> <p>“Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register. Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that details of the Agreement and any related amendment(s) are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: https://smlouvy.gov.cz/ (“Agreements Register”).</p> <p>The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of the Agreement and any related amendments, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Exhibit A, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties will agree a version of the Agreement and any related Amendment(s) for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted. These will be attached to the Agreement and any related amendments as Exhibit D to each such documents (“Agreed Form”). The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 5 working days of the Date of Final Signature of this Agreement, or in the case of any related amendments, the Date of Final Signature of the respective amendment(s). At the time of publication the Institution will inform CRO / Sponsor of publishing the Agreement and any related amendment(s) in the Agreements Register by designating the following email address: XXX as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement and any related Amendment(s)</p>

<p>července 2017 nebo dříve, smluvní strany souhlasí, že tato smlouva a příslušný/né dodatek/ky nevejdu v účinnost dokud není schválená verze zveřejněna v registru smluv v souladu s tímto článkem (dále jen “datum účinnosti”).</p> <p>V každém případě si CRO vyhrazuje právo nedodat hodnocené léčivo do doby, než bude tato smlouva a příslušný/né dodatek/ky zveřejněny v souladu s tímto článkem.</p> <p>Pokud nastanou pochybnosti o platnosti schválené verze po jejím zveřejnění, smluvní strany se navzájem informují ihned jak je to prakticky možné po zjištění takových pochybností a společně budou pracovat na úpravě schválené verze pro zveřejnění.</p> <p>Zdravotnické zařízení v žádném případě nezveřejní tuto smlouvu a příslušný/né dodatek/ky jinak než ve schválené verzi, pokud není písemně odsouhlaseno jinak s CRO a zadavatelem.</p>	<p>within 5 working days from the Date Of Final Signature of the respective documents, the Sponsor or CRO may publish the Agreed Form. If the signature date of this Agreement or any related amendment(s) is on or after 1 July 2017, the Parties agree that this Agreement, or related amendment(s) as applicable shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause (“Effective Date”).</p> <p>In any event, CRO reserves the right not to provide Takeda Study Drug until the Agreement and any related amendment(s) are published in accordance with this clause.</p> <p>In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.</p> <p>In no event shall the Institution publish the Agreement or any related amendments in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.</p>
<p>2. Ve všech ostatních ohledech zůstávají podmínky smlouvy v plné platnosti a účinnosti.</p> <p>3. Tento dodatek je vyhotoven <u>v českém jazykovém znění a v anglickém jazykovém znění, přičemž přednost má české jazykové znění.</u></p>	<p>2. In all other respects, the terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.</p> <p>3. This Amendment is executed in both, <u>the Czech and the English versions with the Czech version prevailing.</u></p>
<p>NA DŮKAZ ČEHOŽ strany tento dodatek podepisují s tím, že účinnosti nabývá ke dni nabytí účinnosti uvedenému výše.</p>	<p>IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Amendment and it shall be effective as of the Effective Date set forth above.</p>

PPD Investigator Services LLC

By/Podpis: _____

Name/Jméno: _____

Title/Pozice: _____

Date/Datum: _____

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

By/Podpis: _____

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

Title/Pozice: director/ředitel

Date/Datum: _____

Zkoušející/Principal Investigator:

I Acknowledge and Agree/Beru na vědomí a souhlasím

By/Podpis: _____

Name/Jméno: XXX

Date/Datum: _____