



**CONTRACT AMENDMENT # 1 TO
CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

THIS CONTRACT AMENDMENT # 1 (“Contract Amendment # 1”), date is effective on the day of the publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On Register of Contracts (the “Effective Date”), is by and between:

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 Mgr. Miroslava Homolová, PhD., authorized representative based on power of attorney (“PRA”) as clinical research organization acting as an independent contractor for company Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, INC, 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, USA (the “Sponsor”) legally represented in Europe by Teva Pharma GmbH, a company organised and existing pursuant to the laws of Germany with its registered offices at Graf-Arco-Straße 3, D-89079 Ulm, Germany (hereinafter referred to as “TEVA”), and

Thomayerova nemocnice, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, IČ (company ID number): 00064190, VAT no.: CZ00064190, established by the Ministry of Health and registered under founding charter OP-054-25.11.90, represented by Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director (the “Institution”), and

[REDACTED], an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the

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

TENTO DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ („dodatek č. 1 ke smlouvě“), který nabývá účinnosti ke dni uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „datum účinnosti“), se uzavírá mezi:

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, zastoupenou Mgr. Miroslavou Homolovou, PhD., pověřenou zástupkyní na základě plné moci (dále jen „PRA“), jakožto smluvní výzkumnou organizací jednající jako nezávislý dodavatel smluvního plnění společnosti Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, INC, se sídlem 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, Spojené státy americké (dále jen „Zadavatel“) v Evropě právně zastoupená Teva Pharma GmbH, společnost organizovaná a existující podle zákonů Německa se sídlem Graf-Arco-Straße 3, D-89079 Ulm, Německo (dále jen „TEVA“), a

Thomayerova nemocnice, se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, zřízenou Ministerstvem zdravotnictví a vedenou pod zřizovací listinou čj. OP-054-25.11.90, zastoupená Doc. MUDr. Zdeněkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „Zdravotnické zařízení“), a

[REDACTED], zaměstnankyní Zdravotnického zařízení, jednající v rozsahu jejího zaměstnání se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, která bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za studii,



Study as defined below. The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the “Site”.

jak je definován/a níže. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „řešitelské centrum“.

WITNESSETH:

OSVĚDČUJÍCE:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, dated 27th of September 2016 (the “Agreement”) between and among the parties, PRA retained the Institution and Investigator to perform the research study entitled “**A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Study Evaluating the Long Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Subcutaneous Administration of TEV-48125 for the Preventive Treatment of Migraine**” (the “Study”), bearing protocol number **TV48125-CNS-30051**, as may be amended from time to time (the “Protocol”), as more particularly described in the Agreement; and

VZHLEDEM K TOMU, že v souladu s určitou Smlouvou o provedení klinického hodnocení ze dne 27. září 2016 (dále jen „Smlouva”), uzavřenou mezi smluvními stranami, PRA zavázala Zdravotnické zařízení a Zkoušející, aby provedli klinické hodnocení s názvem „**Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie s paralelními skupinami vyhodnocující dlouhodobou bezpečnost, tolerabilitu a účinnost subkutánního podávání přípravku TEV-48125 při preventivní léčbě migrény**” (dále jen „Studie”), s číslem protokolu **TV48125-CNS-30051**, ve znění případných změn (dále jen „Protokol“), jak je podrobněji popsána ve Smlouvě, a

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;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely některé dodatečné dohody, které se týkají změny této Smlouvy, a které si přejí zaznamenat v tomto dodatku č. 1 ke smlouvě;

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:

NYNÍ Z TOHOTO DŮVODU, po zvážení vzájemného protiplnění vycházejícího z uvedených předpokladů a následujících příslibů, závazků a podmínek, se smluvní strany dohodly následovně:

1. Budget. To account for changes to the services and costs under the Agreement, the parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit A is hereby stricken and replaced by the Revised Budget attached hereto as Appendix A that newly includes additional “Patient Compliance Reimbursement” compensation fee that shall be paid to Study subjects for dairy compliance.

1. Rozpočet. Za účelem zohlednění změn ve službách a nákladech podle Smlouvy se strany shodují, že Rozpočet, který je připojen k této Smlouvě jako Příloha A, je tímto odstraněn a nahrazen Revidovaným Rozpočtem přiloženým jako Příloha A, která nově zahrnuje dodatečný kompenzační poplatek „Patient Compliance Reimbursement”, který bude vyplácen subjektům studie za dodržování vyplňování deníčku.



- 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.
- 3. Headings.** The headings in this Contract Amendment # 1 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.
- 4. Counterparts.** This Contract Amendment # 1 is executed in three (3) counterparts, when each of the Party shall receive one copy.
- 5. Register of Contracts.** Parties hereby acknowledge and agree that Institution shall be obliged to publish this Contract Amendment # 1 in accordance with Act No. 340/2015 Coll., On Register of Contracts.
- 6. Language.** In the event of a conflict between the Czech and English version of this Contract Amendment # 1, Czech version shall prevail and be decisive.
- 2. Ratifikace o rovnovážnosti Smlouvy.** Ve všech ostatních ohledech jsou podmínky této Smlouvy ratifikovány a potvrzeny každou ze smluvních stran této Smlouvy.
- 3. Nadpisy.** Nadpisy v tomto dodatku č. 1 ke smlouvě jsou pouze orientační a nemají vliv na jeho interpretaci.
- 4. Stejnopisy.** Tento dodatek č. 1 ke smlouvě je uzavřen ve třech (3) vyhotoveních, kdy každá ze smluvních stran obdrží po jednom.
- 5. Registr smluv.** Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento dodatek č. 1 ke smlouvě v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv.
- 6. Jazyk.** V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto dodatku č. 1 ke smlouvě, má přednost a je rozhodující verze česká.

[Signature Page follows]

[Podpisová strana následuje]



IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Contract Amendment # 1 as of the last date written below.

NA DŮKAZ TOHO, tyto smluvní strany, každá zastoupena zplnomocněným zástupcem, uzavřely tento dodatek č. 1 ke smlouvě v poslední den uvedený níže.

PRA

By/Podpis: _____
Authorized Signature / Zodpovědný zástupce

Name/Jméno: Mgr. Miroslava Homolová, PhD.

Title/Funkce: Authorized Representative based on Power of Attorney/
Pověřený zástupce na základě plné moci

Date/Datum: _____

INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

By/Podpis: _____
Authorized Signature / Zodpovědný zástupce

Name/Jméno: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Title/Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: _____

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ

By/Podpis: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: _____



APPENDIX A / PŘÍLOHA A
REVISED BUDGET / REVIDOVANÝ ROZPOČET

[Exhibit A is kept blank based on non-disclosure agreement in accordance with Article 23. of the Agreement]

[Příloha A je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování v souladu s článkem 23. Smlouvy]