

DRUHÝ DODATEK KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento druhý dodatek („Dodatek“) ke Smlouvě o klinické studii („Smlouva“), uzavřené s účinností ke dni 10. listopadu 2017, ve znění dodatku č. 1. ze dne 27. června 2018, mezi **AbbVie, s. r. o.**, Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, Stodůlky, 158 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 24148725, DIČ: CZ24148725, zastoupené jednatelem MUDr. Branislavem Trutzem („**AbbVie**“) a **Thomayerova nemocnice**, se sídlem Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, IČ: 000 64 190, DIČ: CZ00064190, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupenou doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc. („**Zdravotnické zařízení**“) na provedení klinické studie, za jejíž provedení odpovídá Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D. („Hlavní zkoušející“) podle **Protokolu č. M16-000**.

S ohledem na řádné plnění tohoto Dodatku a v souladu s podmínkami Smlouvy, se smluvní strany dohodly pozměnit Smlouvu následovně:

1. **V souvislosti se změnou protokolu studie došlo ke změně názvu studie č. M16-000, přičemž přesný název studie zní:**

„Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, 52týdenní udržovací a otevřená prodloužená studie vyhodnocující účinnost a bezpečnost risankizumabu u pacientů s Crohnovou nemocí, kteří odpověděli na indukční léčbu v klinickém hodnocení M16-006 nebo M15-991; nebo dokončili M15-989“

2. **Článek 12. Doba platnosti a ukončení, odst. a) Smlouvy se tímto ruší a nahrazuje následujícím rozsahu:**

Pokud tato Smlouva nebude ukončena dříve způsobem uvedeným níže v **článcích 12(b)** nebo **12(c)**, nabude účinnosti Datem účinnosti a vyprší nejpozději: (i) **dva (2) roky** od Data účinnosti, pokud se ve Zdravotnickém zařízení nebude provádět nábor subjektů podle této Smlouvy, nebo (ii) v okamžiku konečného uzavření údajů Studie na všech pracovištích, které se Studie účastní („**Doba platnosti**“).

Pojmy, jež zde nejsou definovány jinak, mají stejný význam, který je jim připisován ve Smlouvě. Kromě podmínek, které se výslovně změnily tímto Dodatkem, zůstávají všechny ostatní podmínky této Smlouvy v plné platnosti a účinnosti během trvání této Smlouvy.

Smluvní strany souhlasí s uveřejněním tohoto dodatku včetně předchozích dodatků a smlouvy Zdravotnickým zařízením za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou

SECOND AMENDMENT TO THE CLINICAL STUDY AGREEMENT

Second Amendment (the “Amendment”) to that certain Clinical Study Agreement (the “Agreement”), effective 10 November 2017, amended by Amendment no. 1 as of 27 June 2018, concluded between **AbbVie, s.r.o.**, Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, Stodůlky, 158 00 Praha 5, Czech Republic, ID: 24148725, VAT ID: CZ24148725, represented by Branislav Trutz, MD, General Manager and Executive (“**AbbVie**”) and **Thomayerova nemocnice**, Vídeňská 800, postcode 140 59, Praha 4 - Krč, Czech Republic, ID: 000 64 190, VAT ID: CZ00064190, state allowance organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic, full text of foundation deed No. MZDR17268-IV/2012, registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043, represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc. Director (the “**Institution**”) for performance of clinical study, for the conduct of which is responsible Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D. (“Principal Investigator”) in accordance with the **Protocol No. M16-000**.

Subject to the full execution of this Amendment and in accordance with the terms of the Agreement, the parties hereby agree to amend the Agreement, as follows:

1. **Due to amendment of Protocol of the Study, title of Study no. M16-000 has been amended as follows:**

“A Multicenter Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 52-Week Maintenance and an Open-Label Extension Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects with Crohn's Disease Who Responded to Induction Treatment in M16-006 or M15-991; or Completed M15-989”

2. **Section 12 (a) Term and Termination of the Agreement is hereby deleted and replaced with the following:**

Unless terminated earlier as provided in **Sections 12(b)** or **12(c)** below, this Agreement shall be effective on the Effective Date and shall terminate on the earlier of: (i) **two (2) years** from the Effective Date, if there is no subject enrollment at Institution under this Agreement; or (ii) at such time as the occurrence of final data lock for the Study at all sites participating in the Study (the “**Term**”).

Terms not otherwise defined herein shall have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. Except as specifically amended by this Amendment, all other terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect during the term of the Agreement..

Contracting parties hereby agree with the disclosure/publication of this amendment, including but not limited to, any/all preceding amendments and Agreement by

CONFIDENTIAL

<p>právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů.</p>	<p>the Institution in accordance with the obligations stipulated by applicable legal regulations, specifically Act no. 340/2015 Coll., on Contracts Registry, as amended.</p>
<p>V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto dodatku má přednost a je rozhodující verze česká.</p>	<p>In the event of conflict between Czech and English language version of this Amendment, Czech language version shall be decisive.</p>
<p>NA DŮKAZ ČEHOŽ každá smluvní strana prostřednictvím svých řádně zmocněných zástupců uvedla tuto smlouvu v platnost svým podpisem.</p>	<p>IN WITNESS WHEREOF, each of the parties has caused this Amendment to be executed by its authorized representative in its name and on its behalf.</p>

AbbVie s.r.o.

Thomayerova nemocnice

By/Podepsal: _____

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: **Mgr. Jan Balzer**

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

Title/Funkce: Country Clinical Operations Manager

Title/Funkce: Director / ředitel

Date/Datum: _____

Date/Datum: _____

I have read this Amendment and acknowledge the obligations in the Amendment.

Tento Dodatek jsem si přečetl a uznávám závazky z něj plynoucí.

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: **Doc. MUDr. Pavel Kohout, Ph.D.**

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: _____

CONFIDENTIAL