

**AMENDMENT NO. 3 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT****DODATEK Č. 3 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ HUMÁNNÍHO LÉČIVA**

This Amendment No. 3 to Clinical Trial Agreement (“Amendment No. 3”) is between:

Tento Dodatek č. 3 ke Smlouvě o klinickém hodnocení humánního léčiva („Dodatek č. 3“) se uzavírá mezi:

**Takeda Development Centre Europe, Ltd.**, having a place of business at 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom (“**Sponsor**”),

**Takeda Development Centre Europe, Ltd.**, se sídlem na adrese 61 Aldwych, Londýn, WC2B 4AE, Spojené království („**Zadavatel**”),

and

a

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, having a place of business at Radlická 714/113a, Prague 5, Jinonice, zip code 158 00, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, (“**Contractual research organization**”),

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Radlická 714/113a, Praha 5, Jinonice, PSČ 158 00, Česká republika, IČ: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651, („**Smluvní výzkumná organizace**”),

and

a

**Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.**, having a place of business at Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic Identification number: 254 88 627, Tax identification number: CZ254 88 627, represented by Ing. Petr Fiala, managing director (“**Institution**”),

**Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.**, se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, Identifikační číslo: 254 88 627, Daňové identifikační číslo: CZ254 88 627, zastoupené Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“),

and

a

**[REDACTED]** (“**Principal Investigator**“)

**[REDACTED]** (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

and is effective as of the date last signed below.

a je platný k datu, k němuž bude níže podepsán poslední smluvní stranou.

**WITNESSETH:****TÍMTO SE POTVRZUJE:**

**WHEREAS**, Contractual research organization, Institution, Sponsor and Principal Investigator are parties to an agreement entitled Clinical Trial Agreement effective as of 12 June 2009 (the “Agreement”), as amended by Amendment No. 1 dated 15 November 2011 and Amendment No. 2 dated 04 July 2012, for the purpose of conducting the clinical study described in the protocol entitled, “A Phase 3, Open-Label Study to Determine the Long Term Safety and Efficacy of Vedolizumab (MLN0002) in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn’s Disease”, Protocol No. C13008, (the “Protocol”), on behalf of Takeda Development Centre Europe, Ltd. (“Sponsor”) which is an affiliate of Millennium Pharmaceuticals, Inc.; and the parties desire to amend such Agreement;

**VZHLEDEM K TOMU**, že Smluvní výzkumná organizace, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a Hlavní zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy s názvem Smlouva o klinickém hodnocení humánního léčiva, účinné k 12. červnu 2009 (dále jen „Smlouva“), ve znění Dodatku č. 1 ze dne 15. listopadu 2011 a Dodatku č. 2 ze dne 04. července 2012, uzavřené za účelem provedení klinické studie popsané v protokolu s názvem „Otevřené klinické hodnocení fáze III posuzující dlouhodobou bezpečnost a účinnost přípravku (MLN0002) u pacientů s ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí“, č. protokolu C13008 („Protokol“), v zastoupení společnosti Takeda Development Centre Europe, Ltd. („Zadavatel“), která je přidružená ke společnosti Millennium Pharmaceuticals, Inc.; a že si smluvní strany přejí tuto Smlouvu pozměnit,

**NOW THEREFORE**, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

Effective as of its publication in the Register of Agreements, but applies to the rights and obligations of the Parties from the date 01 January 2017, Contractual research organization would like to amend the Agreement to modify the Article XIII. „Financial compensation“, to add the paragraphs of the following language to section 2) „Payment schedule“:

[REDACTED]

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment No. 3 remain in full force and effect.

Institution, Sponsor, Contractual research organization and Principal Investigator hereby acknowledge that this Amendment No. 3 will be published together with the Agreement and the Amendment No. 1 and No. 2 in the Agreements Register pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish the Amendment No. 3 and the Agreement with the Amendment No. 1 and No. 2 pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of the Agreement with the Amendment No. 1, Amendment No. 2 and Amendment No. 3, trade secrets include, but are not limited to, Article XIII. to the Agreement – Financial compensation, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempted from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment No. 3 together with the Agreement and the Amendment No. 1 and No. 2 in accordance with the article herein above. The Institution will inform Contractual research organization of publishing the Amendment No. 3 together with the Agreement and the Amendment No. 1 and No. 2 by designating the following email address: [registrsmulv@quintiles.com](mailto:registrsmulv@quintiles.com) as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment No. 3 together with the Agreement and the Amendment No. 1 and No. 2 within 5 working days from its full execution, it may be published by the Sponsor or Contractual research organization.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 97 941.

**NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU**, po zvážení vzájemných závazků uvedených v této Smlouvě a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:

S účinností ke dni zveřejnění v registru smluv, avšak upravující práva a povinnosti Stran vzniklé od 01. ledna 2017, Smluvní výzkumná organizace si přeje změnit Smlouvu úpravou v Článku XIII. “Finanční vyrovnání”, a to přidáním paragrafů následujícího znění do sekce 2) “Platební schéma”:

[REDACTED]

Všechny podmínky Smlouvy, které nebudou výslovně upraveny tímto Dodatkem č. 3, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

Zdravotnické zařízení, Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Hlavní zkoušející tímto berou na vědomí, že tento Dodatek č. 3 bude zveřejněn společně se Smlouvou a Dodatkem č. 1 a č. 2 v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku č. 3 a Smlouvy s Dodatkem č. 1 a č. 2 se obchodním tajemstvím rozumí zejména Článek XIII. Smlouvy - Finanční vyrovnání, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění tohoto Dodatku č. 3 společně se Smlouvou a Dodatkem č. 1 a č. 2 dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Quintiles o zveřejnění Dodatku č. 3 společně se Smlouvou a Dodatkem č. 1 a č. 2 tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [registrsmulv@quintiles.com](mailto:registrsmulv@quintiles.com) jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek č. 3 společně se Smlouvou a Dodatkem č. 1 a č. 2 zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od podpisu Dodatku č. 3 všemi smluvními stranami, jsou k jeho zveřejnění oprávněni Zadavatel či Smluvní výzkumná organizace.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku č. 3 činí přibližně 97 941 Kč.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment No. 3 has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

NA DŮKAZ TOHO byl tento Dodatek č. 3 uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich oprávněných zástupců k datu (datům) uvedeným níže.

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Quintiles Czech Republic, s.r.o./ NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Quintiles Czech Republic, s.r.o.:**

**By/ Jméno:** \_\_\_\_\_

**Title/ Funkce:** \_\_\_\_\_

**Signature/ Podpis:** \_\_\_\_\_

**Date/ Datum:** \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z. / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.**

**By/ Jméno:** Ing. Petr Fiala

**Title/ Funkce:** Managing director / generální ředitel  
(must be authorized to sign on Institution's behalf)/(musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zdravotnického zařízení):

**Signature/ Podpis:** \_\_\_\_\_

**Date/ Datum:** \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE PRINCIPAL INVESTIGATOR/ Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Hlavní zkoušející:**

**Name/ Jméno:** \_\_\_\_\_

**Signature/ Podpis:** \_\_\_\_\_

**Date/ Datum:** \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Takeda Development Centre Europe, Ltd./ Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Takeda Development Centre Europe, Ltd.:**

Signed by Quintiles Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney/ Podepsáno Quintiles Czech Republic, s.r.o. na základě Plné moci

**Name/ Jméno:** \_\_\_\_\_

**Title/ Funkce:** \_\_\_\_\_

**Signature/ Podpis:** \_\_\_\_\_

**Date/ Datum:** \_\_\_\_\_