

<b>PRVNÍ DODATEK KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ</b>	<b>FIRST AMENDMENT TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT</b>
<p>Tento PRVNÍ DODATEK byl připojen dne 16. června 2016 („datum účinnosti“) a týká se těchto smluvních stran:</p> <p><b>Chiltern International, s.r.o.</b>, Business Centrum Zálesí, budova A2, Pod Visňovkou 31/1661, 140 00 Praha 4, Česká republika, IČ: 281 78 777, zastupovaná jednatelem společnosti MUDr. Dariuszem Walachem, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 130938 (dále jen „<b>Chiltern</b>“);</p> <p>a</p> <p><b>Thomayerova nemocnice</b>, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika, kterou zastupuje doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., ředitel nemocnice, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v OR vedeném Městským soudem v Praze oddíl Pr, vložka 1043, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, Bankovní spojení: ČNB, číslo účtu: 20001-36831041/0710, IBAN: CZ42 0710 0200 0100 3683 1041, SWIFT: CNBACZPP (dále jen „<b>Zdravotnické zařízení</b>“)</p> <p>a</p> <p>██████████ Onkologická klinika, Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59 Praha (dále jen „<b>Zkoušející</b>“)</p> <p>JELIKOŽ společnost Chiltern, Zdravotnické zařízení a zkoušející uzavřeli smlouvu o klinickém hodnocení s datem účinnosti 10 March 2014, týkající se poskytnutí služeb v rámci klinického hodnocení („smlouva“) v souvislosti s hodnocením společnosti SOTIO a.s., Jankovcova 1518/2, Praha 7, Česká republika, 170 00, IČ 24662623, zapsané v obchodním rejstříku Městského soudu v Praze, oddíl B, vložka č. 16136 („zadavatel“), s názvem „<i>Fáze III randomizované dvojité zaslepené multicentrické paralelní studie k posouzení účinnosti a bezpečnosti přípravku DCVAC/PCa oproti placebu u mužů s metastatickým kastrocně rezistentním karcinomem prostaty, kteří jsou vhodní pro chemoterapii první linie</i>“ („klinické hodnocení“) prováděným podle protokolu zadavatele číslo SP005 známého jako „Viable“ a začleněného zde formou odkazu („protokol“) a</p>	<p>This FIRST AMENDMENT is made this 16th day of June, 2016 (“Effective Date”) by and between:</p> <p><b>Chiltern International, s.r.o.</b>, Business Centrum Zalesi, Building A2, Pod Visnovkou 31/1661, 140 00 Prague 4, Czech Republic, Company No.: 281 78 777, represented by the Executive Manager of the company MUDr. Dariusz Walach, registered in the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 130938 (hereinafter referred to as “<b>Chiltern</b>”);</p> <p>and</p> <p><b>Thomayerova nemocnice</b>, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Czech Republic, represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, Registered in Commercial Register of the Municipal Court in Prague, Section Pr, insert 1043, Company Id: 00064190, Tax Id.: CZ00064190, Bank: ČNB, Bank account No.: 20001-36831041/0710, IBAN: CZ42 0710 0200 0100 3683 1041, SWIFT: CNBACZPP (hereinafter referred to as “<b>Institution</b>”)</p> <p>and</p> <p>██████████, Clinic of Oncology, Thomayer’s Hospital, Videnska 800, 140 59 Prague, (hereinafter referred to as “<b>Investigator</b>”)</p> <p>WHEREAS, Chiltern, Institution and Investigator entered into the Clinical Trial Agreement with an effective date of 10. března 2014 relating to clinical trial services (the “Agreement”) in connection with SOTIO a.s., Jankovcova 1518/2, Prague 7, Czech Republic, 17000, registration number 24662623, registered by Municipal Court in Prague, Part B, Insert No. 16136 (“Sponsor”) clinical trial entitled, “<i>A Randomized, Double Blind, Multicenter, Parallel-group, Phase III study to evaluate efficacy and safety of DCV AC/PCa versus Placebo in Men with metastatic Castration Resistant Prostate Cancer eligible for I" line chemotherapy</i>” (“Study”) according to Sponsor’s protocol number SP005 known as “Viable” incorporated herein by reference (“Protocol”); and</p>

<p>JELIKOŽ si smluvní strany přejí tuto smlouvu upravit tak, aby odrážela změny provedené ve vzoru B (Rozpočet), k nimž došlo v důsledku navýšení částky určené na odměny, změnu bankovního účtu, a dále doplnit ujednání týkající se obchodního tajemství a zveřejnění smlouvy s ohledem na zákon č. 340/2015 Sb., jak je podrobněji popsáno níže,</p> <p>V DŮSLEDKU TOHO a s ohledem na vzájemné dohody níže podepsaných stran a za řádné a přiměřené protiplnění se smluvní strany tímto zavazují upravit znění smlouvy následovně:</p> <p>S účinností od <b>16. června 2016</b> bude část zvaná Rozpočet, zmiňovaná v této smlouvě a k ní přiložená jako příloha B, odstraněna v plném rozsahu a nahrazena částí nazvanou Rozpočet, jež je k tomuto dokumentu přiložena jako příloha 1. Odměna uvedená v ustanovení 1 a) přílohy B: Pravidla rozpočtu, týkajícího se této smlouvy, se budou vztahovat pouze na pacienty v klinickém hodnocení, kteří podstoupili screening dne 16. června 2016 a později. Rozpočet byl navýšen, aby výše částek hrazených za služby poskytnuté zkoušejícím/zdravotnickým zařízením lépe odrážela nárůst odůvodněných nákladů na poskytování těchto služeb. K tomuto opatření bylo přikročeno v souladu se zásadami, jejichž cílem je zajistit, aby kompenzace za poskytnuté služby byla přiměřená, a rovněž proto, že od podpisu smlouvy uplynul již nějaký čas. Odměna uvedená v ustanovení 1 b) vzoru B: Pravidla rozpočtu se budou i nadále vztahovat na pacienty v klinickém hodnocení, kteří podstoupili screening před 16. červnem 2016.</p> <p>Článek 14 smlouvy se doplňuje o bod 14e) s tímto zněním:</p> <p><b>„OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ A ZVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY</b> Označení obchodního tajemství. Zadavatel uvádí, že informace o odměně, Platebním rozvrhu, Brožure Zkoušejícího, Pojistné smlouvě o pojištění klinického hodnocení a Protokolu klinického hodnocení považuje za informace významné ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník), neboť všeobecný přístup k těmto informacím může mít podstatný dopad na ekonomické výsledky a tržní postavení Zadavatele a členů koncernu Zadavatele v jiných členských zemích EU. Zdravotnické zařízení a Zkoušející potvrzují, že i pro ně jsou informace podle věty první významné ve smyslu zákonné definice obchodního tajemství (§ 504</p>	<p>WHEREAS, the parties desire to amend the Agreement to reflect changes in the Exhibit B Budget due to increase of Remuneration fee, and change of the Bank account, and insert provisions regarding business secret and publication of the agreement in the light of Act No. 340/2015 Coll., as further described herein.</p> <p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual agreements of the undersigned and for good and valuable consideration, the parties hereto agree to amend the Agreement as follows:</p> <p>Effective as of <b>16 June 2016</b>, the Budget referenced in and attached to the Agreement as Exhibit B shall be deleted in its entirety and shall be replaced with the Budget attached hereto as Appendix 1. The remuneration included in clause 1 a) of the Exhibit B: Budget of the Agreement will be applicable only with regards to the Study patients screened on and after 16 June 2016 and it has been increased to adjust the payments for the services provided by Investigator/Institution to reflect an increase in the reasonable cost of the services. This has been done in accordance with the principles of ensuring the compensation for services is reasonable in view of the amount of time that has elapsed since the execution of the Agreement. The remuneration included in clause 1 b) of the Exhibit B: Budget will remain applicable concerning the Study patients screened before 16 June 2016.</p> <p>The following provisions will be inserted in Section 14 of the Clinical Trial Agreement as 14e) “BUSINESS SECRET AND PUBLICATION OF THE AGREEMENT Designation of business secret: Chiltern stipulates that information regarding Remuneration, Payment Schedule, Investigator's Brochure, Clinical Trial Insurance contract and the Clinical Trial Protocol, are deemed significant by the Sponsor in the sense of the legal definition of a business secret (s. 504 of Act No. 89/2012 Coll., Civil Code) because general access to such information may have a significant impact on economic results and the market position of the Chiltern, Sponsor and members of the Sponsor's holding in other EU member countries. The Institution and the Investigator confirm that the information contained in the first sentence are significant to them in the sense of the legal definition of the business secret (s. 504 of Act No.</p>
--	--

<p>zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník) a zavazují se o těchto informacích zachovávat mlčenlivost v souladu s touto Smlouvou.</p> <p><b>Zveřejnění.</b> Smluvní strany se dohodly, že v případě nutnosti zveřejnění Smlouvy dle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv, v platném znění, či dle jiných právních předpisů, se budou vždy předem vzájemně informovat o nutnosti takového zveřejnění, a budou postupovat v souladu s touto Smlouvou. Před zveřejněním Smlouvy budou veškerá ustanovení a přílohy Smlouvy, označené Smluvními stranami jako obchodní tajemství a údaje, které se podle zákona č. 340/2015 Sb. nezveřejňují, ze Smlouvy odstraněny (začerněny). Zveřejňování bude provedeno Zdravotnickým zařízením. Zadavatel před podpisem smlouvy poskytne Zdravotnickému zařízení i verzi Smlouvy upravenou ke zveřejnění.“</p> <p>S výjimkou specifických případů stanovených touto smlouvou budou všechny ostatní podmínky uvedené v této smlouvě i nadále plně platné a účinné. Pokud tento dodatek nestanoví jinak, pojmy v něm použité a definované v uvozovkách na začátku dodatku mají tentýž význam jako pojmy definované ve smlouvě.</p> <p><b>NA DŮKAZ TOHO</b> podepsali zplnomocnění zástupci smluvních stran tuto smlouvu s platností od data účinnosti uvedeného výše a vzájemně si předali její vyhotovení.</p>	<p>89/2012 Coll., Civil Code) and they undertake to maintain the confidentiality of such information according to this Agreement.</p> <p><b>Publication.</b> The Contracting Parties agree that if it is necessary to publish the Agreement according to <i>Act No. 340/2015 Coll. on special terms of effect of certain contracts, publication of such contracts and the Contract Register, as amended</i>, or pursuant to other legal regulations, they shall always inform each other in advance of the necessity of such publication and they shall proceed pursuant to this Agreement. Prior to publishing the Agreement, all provisions of the Agreement and its Annexes, designated by the Contracting Parties as business secret, as well as all data that should not be published pursuant to Act No. 340/2015 Coll., shall be removed from the Contract (blacked out). The publication shall be performed by the Institution. Prior to signing the Agreement, Chiltern shall also provide the Institution with a version of the Agreement adapted for publication.”</p> <p>Except as specifically set forth herein, all other terms and conditions contained in the Agreement shall remain in full force and effect. Unless otherwise defined in this Amendment, capitalized terms used herein shall have the same meaning defined in the Agreement.</p> <p><b>IN WITNESS WHEREOF</b>, duly authorized representatives of the parties have executed and delivered this Agreement as of the Effective Date written above.</p>
--	--

Přijato a schváleno / Accepted and Agreed:

**CHILTERN INTERNATIONAL, s.r.o.**

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

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: MUDr. DARIUSZ WALACH

Titul / Title: \_\_\_\_\_

**Thomayerova nemocnice/Thomayer's Hospital**

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

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: doc. MUDr. ZDENĚK BENEŠ, CSc.

Titul / Title: ředitel nemocnice/ director of the hospital

\_\_\_\_\_

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

Titul / Title: Zkoušející/Investigator