

**AMENDMENT # 1 TO CLINICAL STUDY
AGREEMENT****DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ
O KLINICKÉM HODNOCENÍ**

This Amendment (The "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement dated December 30, 2014 (the "**Agreement**"), for the clinical study conducted in accordance with the protocol CONTINUATION-PV „An open-label, multicenter, phase IIIb study assessing the long-term efficacy and safety of AOP2014 in patients with Polycythemia Vera who previously participated in the PROUD-PV study" (the "**Study**"), is made by and between:

Fakultní nemocnice Hradec Králové (University Hospital Hradec Králové)
Registered office: Sokolska 581, 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Represented by: prof. Roman Prymula, MD, CSc, PhD, Managing Director, IN: 00179906, TIN: CZ00179906 (the "**Institution**")

and

IVth Internal Clinic of Hematology, University Hospital Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (the "**Investigator**")

and

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by Petr Vaculík, MD, and Petr Sedlák, PhD, by Power of Attorney ("**PSI**"), acting for and on behalf of AOP Orphan Pharmaceuticals AG, with a place of business located at Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Wien, Austria (the "**Sponsor**").

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení ze dne 30. 12. 2014 (dále jen „**Smlouva**“) vztahující se k provádění studie v souladu s protokolem CONTINUATION-PV pod názvem „Otevřená multicentrická studie fáze IIIb hodnotící dlouhodobou účinnost a bezpečnost AOP2014 u pacientů s polycytemií vera, kteří se účastnili studie PROUD-PV“ (dále jen „**Studie**“) se uzavírá mezi:

Fakultní nemocnicí Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, zastoupena prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906 (dále jen „**Poskytovatel**“)

a

IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

PSI CRO Czech Republic s.r.o.

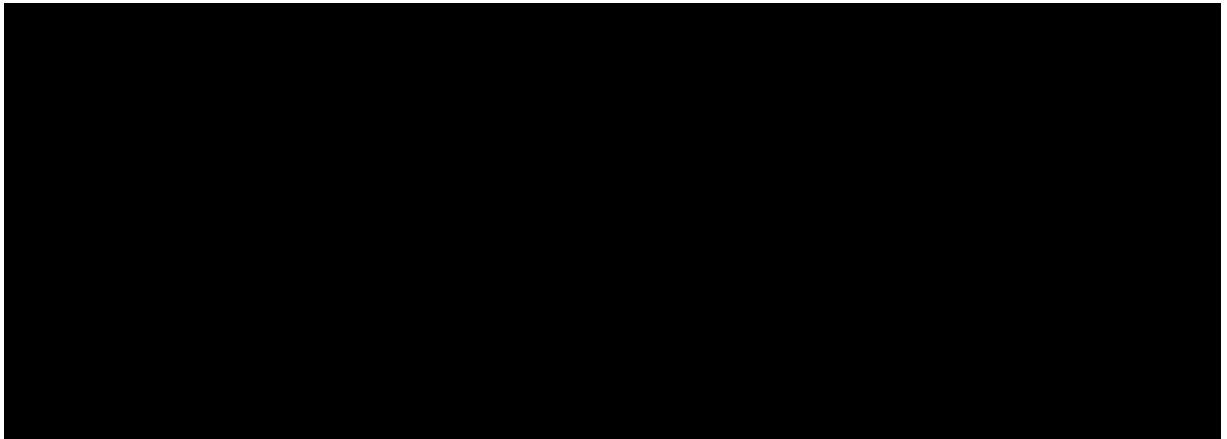
V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 – Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsané v Obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupené MUDr. Petrem Vaculíkem a PhDr. Petrem Sedlákem na základě plné moci (dále jen „**PSI**“) zastupující společnost AOP Orphan Pharmaceuticals AG with a place of business located at Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Vídeň, Rakousko (dále jen „**Zadavatel**“).

PREAMBLE:

WHEREAS, the parties agree that the Clinical Study Agreement should be amended;

NOW, THEREFORE, the parties agree as follows:

1. The Bank Account indicated in the table described in APPENDIX A, Section III. Payment Details, of the Agreement shall be replaced by the following table:



2. Effective as of the date of signature by all contracting parties, this Amendment No. 1 shall be made part of the Clinical Study Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all terms and conditions of the Clinical Study Agreement shall remain in full force and effect.

3. This Amendment has been drafted in bilingual version, English and Czech. In case of any contradictions and/or inconsistencies between the English and the Czech versions, the Czech version shall prevail.

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany chtějí upravit Smlouvu o klinickém hodnocení;

NYNÍ PROTO se smluvní strany dohodli na následujícím:

1. Tabulka obsahující bankovní údaje Poskytovatele uvedená v PŘÍLOZE A, Oddíle III. Podrobnosti platby Smlouvy bude nahrazena níže uvedenou tabulkou.

2. S účinností ode dne podpisu všemi smluvními stranami, se tento Dodatek č. 1 stává součástí Smlouvy o klinickém hodnocení. S výjimkou případů uvedených v tomto Dodatku zůstávají všechny smluvní podmínky Smlouvy o klinickém hodnocení v plné platnosti a účinnosti.

3. Tento Dodatek byl vyhotoven ve dvojjazyčné verzi, anglické a české. V případě rozporů a (anebo) nesrovnalostí mezi anglickou a českou verzí má přednost verze česká.

This Amendment has been executed in three originals, one for each party. Tento Dodatek byl vypracován ve třech vyhotoveních, kdy každá ze smluvních stran obdrží jedno.

The Institution | Poskytovatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové
(University Hospital Hradec Králové)

Name | [Jméno]: prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Title | [Pozice]: Director/ředitel

Dated | [Datum]: _____

The Investigator | [Hlavní zkoušející] :

Name | [Jméno]: [REDACTED]

Dated | [Datum]: _____

PSI: PSI CRO Czech Republic s.r.o.

Name | [Jméno]: MUDr. Petr Vaculík

Title | [Pozice]: Country Manager, by Power of Attorney/na základě plné moci

Name | [Jméno]: PhDr. Petr Sedlák

Title | [Pozice]: by Power of Attorney/na základě plné moci

Dated | [Datum]: _____