

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

This Amendment # 1 (the “**Amendment**”) to the Clinical Trial Agreement concluded on the 18 Mar 2014 (the “**Agreement**”) is made by and between:

Tento Dodatek č. 1 („**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení uzavřené dne 18. 03. 2014 (“**Smlouva**”) se uzavírá mezi následujícími stranami:

- **Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a.s.**, having a place of business at Máchova 400, Zip code 256 01 Benešov, Czech Republic, Identification number: 27253236, Tax identification number: CZ27253236, represented by MUDr. Roman Mrva, director (the “**Institution**”), and
- **Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a.s.**, se sídlem Máchova 400, 256 01 Benešov, Česká republika, Identifikační číslo 27253236, Daňové identifikační číslo: CZ27253236, zastoupená MUDr. Romanem Mrvou, ředitelem (“**Zdravotnické zařízení**”), a

████████████████████
(the “**Investigator**”), and

████████████████████
(“**Zkoušející**”), a

- **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, having a place of business at Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00 Prague, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651 (“**Quintiles**”), and
- **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00 Praha, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651 (“**Quintiles**”), a
- **Merck KGaA**, having a place of business at Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Germany, entered into the B Commercial Registry kept by the Common Court in Darmstadt under number HRB 6164 represented by Quintiles (“**Sponsor**”).
- **Merck KGaA**, se sídlem Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Německo, zapsaný v části B Obchodního rejstříku vedeného Regionálním soudem v Darmstadtu pod č. HRB 6164, zastoupený Quintiles (“**Zadavatel**”).

each a “Party” and together the “Parties”.

každá samostatně jako “Strana” a společně jako “Strany”.

and is effective as of the date 10 Jan 2016.

a je účinný ode dne 10.01.2016.

All capitalized terms used but not otherwise defined in this Amendment shall have the meaning set forth in the Agreement.

Veškerá slova s prvním velkým písmenem použitá v tomto Dodatku, která zde nejsou definována jinak, mají stejný význam jako ve Smlouvě.

WHEREAS Institution, Investigator, Quintiles and Sponsor entered into the Agreement, pursuant to which the Parties agreed that Institution and Investigator would conduct the following clinical trial sponsored by Merck KGaA:

VZHLEDEM K TOMU, že Zdravotnické zařízení, Zkoušející, Quintiles a Zadavatel uzavřeli Smlouvu, podle které se Strany dohodly, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou provádět následující klinické hodnocení Zadavatele společnosti Merck KGaA:

Protocol Number: EMR100070-001

Číslo protokolu: EMR100070-001

Title: *A Phase I, open-label, multiple ascending dose trial to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, biological and clinical activity of MSB0010718C in subjects with metastatic or locally advanced solid tumors and expansion to selected indications.*

Název: *Otevřené klinické hodnocení I. fáze s opakovaným zvyšováním dávky ke zhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, farmakokinetiky, biologické a klinické aktivity MSB0010718C u pacientů s metastazujícími nebo lokálně pokročilými solidními tumory a s rozšířením o vybrané indikace.*

Principal Investigator: ██████████; and **Hlavní zkoušející:** ██████████; a

WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement; **VZHLEDEM K TOMU**, že Strany si přejí změnit Smlouvu;

Amendment # 1 to Clinical Trial Agreement/ Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení
Merck KGaA, Protocol: EMR100070-001

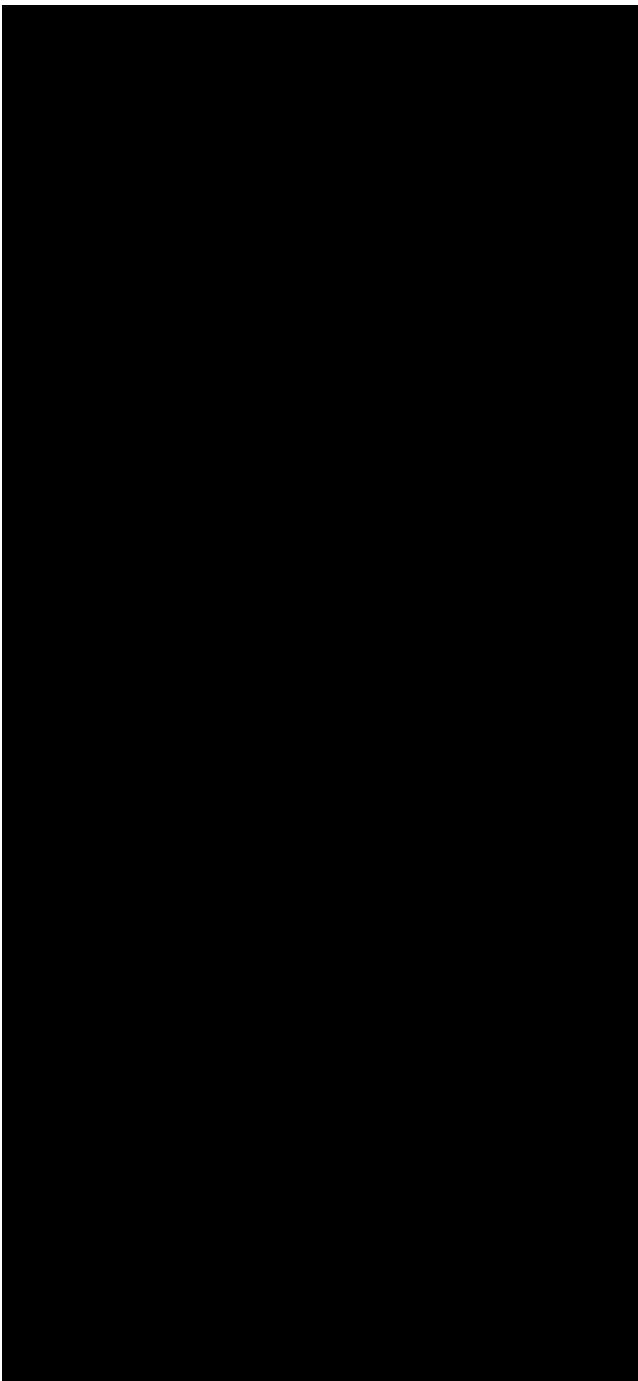
NOW THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties agree as follows:

NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, za odpovídající protiplnění, jehož přijetí a dostatečná výše jsou tímto potvrzeny, smluvní Strany tímto sjednávají následující:

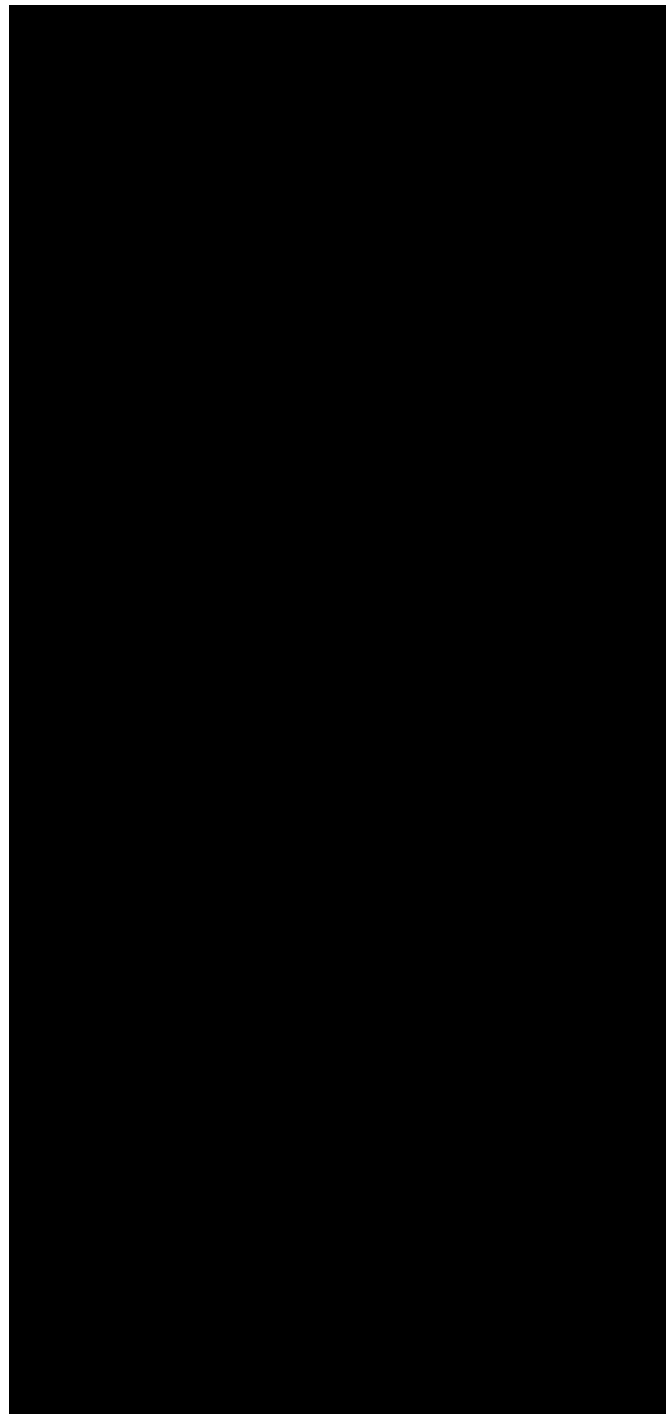
1. As of the Effective Date, Attachment A - Budget and payment schedule, the "Budget table" of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

1. Ke Dni účinnosti tohoto Dodatku se tímto v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled v plném rozsahu vymazává „Platební tabulka“ a nahrazuje se následujícím zněním:

BUDGET TABLE



PLATEBNÍ TABULKA



[REDACTED]

[REDACTED]

All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

2. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and Quintiles hereby acknowledge that this Amendment shall be published together with the Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment together with the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A - Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled, the expected duration of the Study, Protocol and Certificate of Insurance. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform Quintiles of publishing this Amendment together with the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: registrsmluv@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 together with the Agreement within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or Quintiles.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 3 176 712,-.

2. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovémuto zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů, očekávaná délka trvání studie, protokol a osvědčení o pojištění. Dále nebudou takovémuto zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Quintiles o zveřejnění Dodatku a Smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu registrsmluv@quintiles.com jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni Quintiles či Zadavatel.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 3 176 712,- Kč.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the Effective date first set forth above.

NA DŮKAZ TOHO smluvní Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců k Datu účinnosti, jak je uvedeno výše.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Quintiles Czech Republic, s.r.o.,

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce
Quintiles Czech Republic, s.r.o.,

Name:

Jméno:

Title:

Funkce:

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a.s.:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a.s.

By: MUDr .Roman Mrva

Jméno: MUDr. Roman Mrva

Title (must be authorized to sign on Institution's behalf):
director

Funkce (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce
Zdravotnického zařízení): **ředitel nemocnice**

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE
INVESTIGATOR:

Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:

Name: [REDACTED]

Jméno: [REDACTED]

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
Merck KGaA**

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a
Power of Attorney, for and on behalf of Merck KGaA:

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný
zástupce Merck KGaA**

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o.,
na základě plné moci v zastoupení Merck KGaA:

By:**Jméno:****Name:****Funkce:****Title:****Podpis:****Date:****Datum:**