

<b>FIRST AMENDMENT TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT DATED 11Feb2015</b>	<b>PRVNÍ DODATEK KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ ZE DNE 11.února 2015</b>
<p>This FIRST AMENDMENT becomes valid on the day of the last signature ("Effective Date") and effective on the date of publication in the Contract Registry, by and between:</p> <p><b>CHILTERN INTERNATIONAL, s.r.o.</b>, Business Centrum Zalesi, Building A2, Pod Visnovkou 31/1661, 140 00 Praha 4, Czech republic, registered in the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, section C., Insert: 130938, company identification number: 281 78 777, VAT number: CZ28178777, represented by Dariusz Walach, MD, executive manager (hereinafter referred to as "Chiltern"); and</p> <p><b>Fakultní nemocnice v Motole</b>, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, IČ: 00064203, DIČ: CZ 00064203, represented by ██████████, based on authorization issued on 29. 11. 2016 (hereinafter referred to as "Institution")</p> <p>WHEREAS, Chiltern and Institution entered into the Clinical Trial Agreement with an effective date of 11 February 2015 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, "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" ("Study") according to Sponsor's protocol number SP005 known as "Viable" incorporated herein by reference ("Protocol"); and</p> <p>WHEREAS, Sponsor, through Chiltern, authorized the Institution and Investigator, and Institution and Investigator agreed to perform some additional visits and/or provide additional services for Study (per Protocol) as further described herein; WHEREAS, the parties desire to amend the Agreement to change the Banking details of Institution, as further described herein.</p>	<p>Tento PRVNÍ DODATEK nabývá platnosti dnem podpisu poslední smluvní stranou ("Datum platnosti"), a účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv, a to mezi:</p> <p><b>CHILTERN INTERNATIONAL, s.r.o.</b>, Business Centrum Zalesi, Building A2, Pod Visnovkou 31/1661, 140 00 Praha 4, Česká republika, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C., vložka 130938, IČ: 281 78 777, DIČ: CZ28178777, zastoupená MUDr. Dariuszem Walachem, jednatelem (dále jen „Chiltern“); a</p> <p><b>Fakultní nemocnice v Motole</b>, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, IČ: 00064203, DIČ: CZ 00064203, zastoupena ██████████, na základě pověření ze dne 29. 11. 2016 (dále jen „Zdravotnické zařízení“)</p> <p>JELIKOŽ společnost Chiltern a zdravotnické zařízení uzavřeli smlouvu o provedení klinického hodnocení s datem účinnosti 11. února 2015, týkající se poskytnutí služeb v rámci klinického hodnocení („smlouva“) v souvislosti s klinickým hodnocením společnosti SOTIO a.s., Jankovcova 1518/2, Praha 7, Česká republika, 170 00, IČ 24662623, zapsané u Městského soudu v Praze, oddíl B, vložka č. 16136 („zadavatel“), s názvem „Fáze III randomizované dvojité zaslepené multicentrické paralelní studie k posouzení účinnosti a bezpečnosti přípravku DCVAC/PCa oproti placebu u mužů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty, kteří jsou vhodní pro chemoterapii první linie“ („klinické hodnocení“), prováděným podle protokolu zadavatele číslo SP005 známého jako „Viable“ a začleněného zde formou odkazu („protokol“) a</p> <p>JELIKOŽ zadavatel pověřil prostřednictvím společnosti Chiltern zdravotnické zařízení a zkoušejícího provedením jistých dodatečných návštěv a/nebo poskytnutím dalších služeb v klinickém hodnocení (na základě protokolu), jak je dále popsáno v tomto dodatku, a zdravotnické zařízení a zkoušející s tím souhlasili, JELIKOŽ došlo ke změně bankovních údajů Zdravotnického zařízení a strany si přejí doplnit smlouvu tak, aby odrážela uvedené změny.</p>

<p>1.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: section 1 of the Exhibit B – Budget is amendment by section f) as follows:</p>	<p>1. V DŮSLEDKU TOHO a s ohledem na vzájemné dohody níže podepsaných stran a za řádné a přiměřené protiplnění smluvní strany tímto souhlasí upravit znění smlouvy následovně: článek 1 přílohy B Rozpočet se doplňuje o bod f) takto:</p>												
<p>(i) Following the receipt by Chiltern of the supporting documentation, including but not limited to the copies of the extracts from Study patients source data that confirms that Phone Follow-up visit and/or Follow-up visit (without imaging) and/or Unscheduled visit has been accomplished and/or following the receipt by Chiltern/Sponsor of the correctly entered and verified by Chiltern eCRF data related to such completed Unscheduled and/or Phone Follow-up visits and/or Follow-up visits (without imaging) and following the delivery of this Amendment signed and acknowledged by Institution/Investigator and acceptance by Chiltern of the relevant invoice, the Sponsor through Chiltern will make payments to the Institution for the following additional visits:</p>	<p>(i) Zadavatel uhradí zdravotnickému zařízení odpovídající částky prostřednictvím společnosti Chiltern poté, až společnost Chiltern obdrží podpůrnou dokumentaci, mimo jiné kopie výpisu zdrojových údajů pacientů v klinickém hodnocení, které dokládají, že došlo k uskutečnění následné telefonické návštěvy, následné návštěvy (bez provedení zobrazení) a/nebo neplánované návštěvy, a/nebo poté, až společnost Chiltern/zadavatel obdrží správně vyplněné a společností Chiltern ověřené údaje pro elektronické záznamy eCRF týkající se provedených neplánovaných návštěv, následných telefonických návštěv a/nebo následných návštěv (bez provedení zobrazení), a poté, až zdravotnické zařízení/zkoušející podpisem potvrdí přijetí tohoto dodatku a vyjádří souhlas s ním a společnost Chiltern schválí příslušnou fakturu. Platba bude provedena za níže uvedené dodatečné návštěvy:</p>												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Visits name</th> <th>Per visit fee</th> <th>Requirements</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Phone Follow-Up visit 12-week cycles</td> <td>The visit fee equals to [REDACTED] of the FU 12-week cycles visit (on site visit without imaging) cost as such cost is defined in Agreement</td> <td>Such phone visits are applicable only in case on site visit is not possible due to a specific reason (e.g. patient travel to Institution is impossible)</td> </tr> </tbody> </table>	Visits name	Per visit fee	Requirements	Phone Follow-Up visit 12-week cycles	The visit fee equals to [REDACTED] of the FU 12-week cycles visit (on site visit without imaging) cost as such cost is defined in Agreement	Such phone visits are applicable only in case on site visit is not possible due to a specific reason (e.g. patient travel to Institution is impossible)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Název návštěvy</th> <th>Poplatek za návštěvu</th> <th>Požadavky</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Následná telefonická návštěva ve 12týdenním cyklu</td> <td>Poplatek za návštěvu činí [REDACTED] nákladů na následnou návštěvu ve 12týdenním cyklu (návštěva na pracovišti bez provedení zobrazení); tyto náklady jsou</td> <td>Poplatek za tyto telefonické návštěvy lze nárokovat pouze tehdy, pokud návštěvu na pracovišti není možno uskutečnit ze specifických důvodů (např.</td> </tr> </tbody> </table>	Název návštěvy	Poplatek za návštěvu	Požadavky	Následná telefonická návštěva ve 12týdenním cyklu	Poplatek za návštěvu činí [REDACTED] nákladů na následnou návštěvu ve 12týdenním cyklu (návštěva na pracovišti bez provedení zobrazení); tyto náklady jsou	Poplatek za tyto telefonické návštěvy lze nárokovat pouze tehdy, pokud návštěvu na pracovišti není možno uskutečnit ze specifických důvodů (např.
Visits name	Per visit fee	Requirements											
Phone Follow-Up visit 12-week cycles	The visit fee equals to [REDACTED] of the FU 12-week cycles visit (on site visit without imaging) cost as such cost is defined in Agreement	Such phone visits are applicable only in case on site visit is not possible due to a specific reason (e.g. patient travel to Institution is impossible)											
Název návštěvy	Poplatek za návštěvu	Požadavky											
Následná telefonická návštěva ve 12týdenním cyklu	Poplatek za návštěvu činí [REDACTED] nákladů na následnou návštěvu ve 12týdenním cyklu (návštěva na pracovišti bez provedení zobrazení); tyto náklady jsou	Poplatek za tyto telefonické návštěvy lze nárokovat pouze tehdy, pokud návštěvu na pracovišti není možno uskutečnit ze specifických důvodů (např.											

Follow-Up visit 12-week cycles (without imaging)	This fee corresponds to the standard fee for a visit [REDACTED]	Applicable only in case imaging during FU visit is impossible due to any valid reason (e.g. Local Regulatory restrictions) or not required per Protocol anymore due to confirmed disease progression	Následná návštěva ve 12týdenním cyklu (bez provedení zobrazení)	Poplatek odpovídá standardnímu poplatku za návštěvu [REDACTED]	Poplatek lze nárokovat pouze tehdy, není-li možné zobrazení během následné návštěvy z odůvodněné příčiny provést (např. místní regulační omezení) nebo není-li již na základě ustanovení protokolu nutné v důsledku potvrzené progresse onemocnění.
Unscheduled visit	The visit fee equals to [REDACTED] of the FU 12-week cycles visit (on site visit without imaging) cost as such cost is defined in Agreement	eCRF completed and validated and Chiltern queries resolved	Neplánovaná návštěva	Poplatek za návštěvu činí [REDACTED] nákladů na následnou návštěvu ve 12týdenním cyklu (návštěva na pracovišti bez provedení zobrazení); tyto náklady jsou definovány ve smlouvě.	Musí být vyplněn a validován elektronický záznam eCRF a zodpovězeny dotazy společnosti Chiltern.
(ii) Institution and Investigator shall incur no other costs relating to the Protocol except those listed in the			(ii) Zdravotnickému zařízení ani zkoušejícímu nevzniknou v souvislosti s protokolem žádné další		

Agreement and the additional costs specified here in this Amendment.

(iii) Sponsor/Chiltern and Institution agrees that this payment term is consistent with the principles of fair market value payments for the performance of Study related activities and that no payments by Chiltern on behalf of the Sponsor or by Sponsor pursuant to this Amendment shall be passed in whole or in part, directly or indirectly, to any third party as a rebate or discount for the purchase of Sponsor product.

(iv) Institution acknowledges that payments under this Amendment are the responsibility of Sponsor and Chiltern will not be held liable for payments until they have been paid by Sponsor for fees due.

2. Banking details specified in Exhibit B of the Agreement are being replaced with the following banking details:

Banking details:

Name of account holder:	Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace
Account No.:	17937051/0710

3. Publication

The contracting parties agree to the publication of this Amendment by the Institution in order to meet the obligations under current law, particularly Act No. 340/2015 on the Registration of Contracts, as amended, and further to orders and decisions issued by the Ministry of Health of the Czech Republic.

Chiltern acknowledges that, Institution as a state-funded organisation, is obliged, upon receipt of an enquiry from a third party, to provide information under Act No. 106/1999 on Free Access to Information, as amended.

The contracting parties agree to the publication in full of this Amendment and the Agreement and all its particulars, including appendices which comprise an integral part of it, in the Register of Contracts.

náklady, s výjimkou těch, jež jsou uvedeny ve smlouvě, a dodatečných nákladů specifikovaných v tomto dodatku.

(iii) Zadavatel/společnost Chiltern a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že tyto platební podmínky jsou v souladu se zásadami úhrady spravedlivé tržní ceny za provedení postupů v rámci klinického hodnocení a že společnost Chiltern zastupující zadavatele ani zadavatel samotný v souladu s tímto dodatkem nepřevede úhradu žádné částky (celé částky ani jejího podílu) na třetí stranu, a to přímo ani nepřímo, ve formě rabatu nebo slevy na nákup výrobků zadavatele.

(iv) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že úhrada částek stanovených tímto dodatkem je zodpovědností zadavatele a společnost Chiltern není za jejich úhradu odpovědná, dokud nebudou ve stanovené výši vyplaceny zadavatelem.

2. Bankovní údaje uvedené v příloze B smlouvy se nahrazují níže uvedenými údaji:

Bankovní spojení:

Jméno majitele účtu:	Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace
Číslo účtu	17937051/0710

3. **Uveřejňování:**

Smluvní strany souhlasí s uveřejňováním tohoto dodatku a smlouvy za účelem splnění povinností uložených Zdravotnickému zařízení platnou a účinnou právní úpravou, zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutími Ministerstva zdravotnictví České republiky a tímto dodatkem.

Chiltern bere na vědomí, že zdravotnické zařízení jakožto státní příspěvková organizace je povinna na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zák. č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů.

Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění tohoto dodatku a smlouvy prostřednictvím registru smluv bude provedeno zdravotnickým zařízením do 30 dnů od data platnosti.

<p>Version of the Amendment and the Agreement meant for publication is attached as an Appendix. Information considered confidential, i.e. personal data of individuals and contact data and information considered commercial secret under Section 504 of Act No. 89/2012, the Civil Code, i.e. Study protocol and study design, study duration, payment terms, individual prices, insurance certificate, authorization documents, shall be blinded.</p> <p>The contracting parties state that the estimated total amount for study performance is 32675 EUR (providing that all examinations are performed)</p> <p>The Institution shall inform Chiltern at about the publication of the Amendment and Agreement. [REDACTED]</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>	<p>Verze smlouvy a dodatku, určená ke zveřejnění tvoří přílohu tohoto dodatku. V této verzi smlouvy a dodatku budou zaslepeny veškeré důvěrné informace, které tvoří osobní údaje fyzických osob a kontaktní údaje a obchodní tajemství ve smyslu ust. § 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, za které smluvní strany označují Protokol a design studie, délka trvání studie, platební podmínky, jednotkové ceny, pojistný certifikát, plné moci.</p> <p>V souvislosti s uveřejněním smlouvy v registru smluv smluvní strany prohlašují, že odhadovaná souhrnná výše odměny za provedení studie činí 32675 euro (při provedení všech požadovaných vyšetření). Zdravotnické zařízení bude o zveřejnění smlouvy a dodatku v registru smluv informovat Chiltern na: [REDACTED].</p> <p>S výjimkou specifických případů stanovených tímto dodatkem 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>
--	---

Přijato a schváleno / Accepted and Agreed:

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

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

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: MUDr. DARIUSZ WALACH

Titul / Title: Country manager

**FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE , státní příspěvková organizace**

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

Jméno hůlkovým písmem / Printed Name: \_\_\_\_\_

Titul / Title: pověřený jednáním za ředitele / acting on behalf of the Director

Vzal na vědomí /Acknowledged by:

\_\_\_\_\_

jméno /name

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

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

<u>Attachment 1</u>	<u>Příloha 1</u>
<u>Amendment and Agreement Versions for publication in the Contract Registry</u>	<u>Verze dodatku a smlouvy určené ke zveřejnění v Registru smluv</u>
<u>In a separate document</u>	<u>Tvoří samostatný dokument</u>