

<b>FIRST AMENDMENT TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT</b>	<b>PRVNÍ DODATEK KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ</b>
<p>This FIRST AMENDMENT becomes valid and effective on the day of the last signature ("Effective Date") i.e. among:by and between:</p> <p><b>CHILTERN INTERNATIONAL, s.r.o.</b>, Business Centrum Zalesi, Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4, Czech Republic, registered in the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, section C., Insert: 130938, identification No.: 281 78 777, tax ID No.: CZ28178777, represented by [REDACTED], executive manager (hereinafter referred to as "Chiltern"); and</p> <p><b>VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE</b>, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic Reg. No.: 00064165, Tax No.: CZ00064165, represented by [REDACTED], Director, (hereinafter referred to as "Institution") and</p> <p>[REDACTED] Onkologická klinika Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Karlovo náměstí 32, 128 08 Prague 2, Czech Republic (hereinafter referred to as "Investigator")</p> <p>WHEREAS, Chiltern, Institution and Investigator entered into the Clinical Trial Agreement with an effective date of 18 August 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, "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;</p>	<p>Tento PRVNÍ DODATEK nabývá platnosti dnem podpisu poslední smluvní stranou ("Datum platnosti"), a to mezi:</p> <p><b>CHILTERN INTERNATIONAL, s.r.o.</b>, se sídlem Business Centrum Zálesí, Building A2, Pod Višňovkou 1661/31, 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 [REDACTED], jednatelem (dále jen „Chiltern“); a</p> <p><b>VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE</b>, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupená [REDACTED] ředitelkou, (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a</p> <p>[REDACTED] s pracovištěm na adrese Onkologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Karlovo náměstí 32, 128 08 Praha 2, Česká republika, (dále jen „Zkoušející“)</p> <p>JELIKOŽ společnost Chiltern, Zdravotnické zařízení a zkoušející uzavřeli Smlouvu o provedení klinického hodnocení s datem účinnosti 18. srpna 2014, 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,</p>

WHEREAS, the parties desire to amend the Agreement to change the Banking details of Institution, as further described herein.

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:

(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:

Visits name	Per visit fee	Requirements
Phone Follow-Up visit 12-week cycles	The visit fee equals to [REDACTED] 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)

JELIKOŽ došlo ke změně bankovních údajů Zdravotnického zařízení a strany si přejí doplnit smlouvu tak, aby odražela uvedenou změnu.

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:

(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:

Název návštěvy	Poplatek za návštěvu	Požadavky
Následná telefonická návštěva ve 12týdenním cyklu	Poplatek za návštěvu [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. pacient nemá

<p>Follow-Up visit 12-week cycles (without imaging)</p>	<p>This fee corresponds to the standard fee for a visit with no imaging and equals to the IMP administration cost at visits C2W2, C3W2, C6W2 or C7W2 as per Payment schedule in clause 1 (a) of the Exhibit B to Agreement</p>	<p>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</p>	<p>Následná návštěva ve 12týdenním cyklu (bez provedení zobrazení)</p>	<p>definovány ve smlouvě.                   Poplatek odpovídá standardnímu poplatku za návštěvu bez provedení zobrazení a je totožný s náklady na podání HLP při návštěvách C2T2, C3T2, C6T2 a C7T2 uvedenými v ustanovení 1 a) přílohy B platebního kalendáře smlouvy.</p>	<p>možnost dopravit se do zdravotnického zařízení).                   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.</p>
<p>Unscheduled visit</p>	<p>The visit fee equals to [redacted] the FU 12-week cycles visit (on site visit without imaging) cost as such cost is defined in Agreement</p>	<p>eCRF completed and validated and Chiltern queries resolved</p>	<p>Neplánovaná návštěva</p>	<p>Poplatek za návštěvu činí [redacted] na následnou návštěvu ve 12týdenním cyklu (návštěva na pracovišti bez provedení zobrazení); tyto náklady jsou definovány ve smlouvě.</p>	<p>Musí být vyplněn a validován elektronický záznam eCRF a zodpovězeny dotazy společnosti Chiltern.</p>
<p>(ii) Institution and Investigator shall incur no other costs relating to the Protocol except those listed in the Agreement and the additional costs specified here in this Amendment.”</p>			<p>(ii) Zdravotnickému zařízení ani Zkoušejícímu nevzniknou v souvislosti s protokolem žádné další náklady, s výjimkou těch, jež jsou uvedeny ve</p>		

(iii) Sponsor/Chiltern and Institution agree 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.

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

**Banking details for payments in euro:**

Name of account holder:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Bank name:	ČNB
Kod banky	████
Account No.:	██████████
IBAN	██████████
SWIFT:	CNBA CZ PP
Variable code	██████████
Reference text	31867

Invoices for Study related fees and costs shall be submitted in Euro.

**Banking details for payment of patient expenses in Czech Krowns :**

Name of account holder:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Bank name:	Česká národní banka
Bank code:	████
Account code:	██████████
IBAN	██████████
SWIFT:	CNBA CZ PP
Variable code	██████████
Reference text	31867

**AMENDMENT ADMINISTRATIVE FEE**

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. „

Bankovní údaje uvedené v bodě 6 f) přílohy B – Rozpočet se nahrazují níže uvedenými údaji:

**Bankovní spojení pro platbu v eurech:**

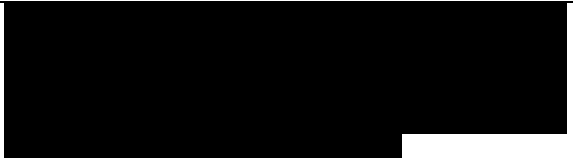



Jméno majitele účtu:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Název banky:	Česká národní banka
Kód banky:	0710
Číslo účtu:	██████████
IBAN	██████████
SWIFT:	CNBA CZ PP
Variabilní symbol	██████████
Reference	[31867]

Faktury za platby a náklady spojené se studií jsou vystavovány v eurech.

**Bankovní spojení pro platbu patientských kompenzací v korunách českých:**

Jméno majitele účtu:	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Název banky:	Česká národní banka
Kod banky:	████
Číslo účtu:	██████████
IBAN	██████████
SWIFT:	CNBA CZ PP
Variabilní symbol	██████████
Reference	[31867]

**ADMINISTRATIVNÍ POPLATEK ZA UZAVŘENÍ DODATKU**

	
<p>Chiltern acknowledge that the Institution is obliged to publish information according to the Act No. 340/2015 Coll. Amendment becomes valid on the date of the signature of the contractual parties and becomes in force on the date of publication in the Contract Registry.</p>	<p>Chiltern bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Dodatek nabývá platnosti dnem podpisu smluvními stranami a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv.</p>
<p>Expected total Institution remuneration for all the provided services (all requested visits and all requested procedures) for the maximum number of subjects is 80.400 EUR.</p>	<p>Předpokládaná celková výše odměny za provedení služeb (za všechny předepsané návštěvy včetně všech předepsaných vyšetření) za maximální počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle protokolu činí 80.400 EUR.</p>
<p>Parties have agreed that the Institution shall publish the Agreement and this Amendment in the Contract Registry.</p>	<p>Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy a Dodatku,</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>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>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><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: 

Titul / Title: Jednatel / Executive Manager

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

**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE**

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

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

Titul / Title: ředitelka / Director

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

\_\_\_\_\_

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

Titul / Title: \_\_\_\_\_ Zkoušející / Investigator

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