

<p style="text-align: center;">Dodatek 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení</p>	<p style="text-align: center;">Amendment 1 to Agreement on Clinical Study</p>
<p>Tento dodatek 1 ke smlouvě o klinickém hodnocení („dodatek 1“) mezi:</p>	<p>This Amendment 1 to Agreement on Clinical Study (“Amendment 1“) between:</p>
<p>PPD Czech Republic, s.r.o., se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika dceřiná společnost PPD International Holdings GmbH., zastoupená MUDr. Darinou Hrdličkovou – jednatelkou společnosti a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 37941 (“PPD“)</p>	<p>PPD Czech Republic, s.r.o., with its registered address at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941 (“PPD“)</p>
<p>A</p>	<p>and</p>
<p>Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, zastoupená Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem číslo jednací: KH 4/2015 nákladové středisko: 52077 („poskytovatel“)</p>	<p>Fakultní nemocnice Kralovske Vinohrady with its registered address at Srobarova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, represented by director Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA Agreement number: KH 4/2015 Department number: 52077 (“Medical Facility“)</p>
<p>dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”</p>	<p>each a “Party” and collectively the “Parties”</p>
<p>je dodatkem smlouvy o klinickém hodnocení mezi PPD a poskytovatelem, která byla plně podepsaná dne 4. května 2015 („Smlouva“).</p>	<p>shall be an amendment to that certain Agreement on Clinical Study between PPD and Medical Facility fully executed on May 4th 2015 (“Agreement”).</p>
<p style="text-align: center;">SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE</p>	<p style="text-align: center;">WITNESSETH</p>
<p>VZHLEDEM K TOMU, že PPD a poskytovatel uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel poskytuje PPD určité služby spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. C16021 s názvem: „Randomizované, placebem kontrolované, dvojité zaslepené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící udržovací léčbu perorálním Ixazomibem po úvodní léčbě u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem neléčeným transplantací kmenových buněk“, a</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky smlouvy, jak je stanoveno v tomto dodatku 1,</p>	<p>WHEREAS, PPD and Institution have entered into the Agreement pursuant to which the Institution provides certain Study services to PPD according to Protocol no. C16021 entitled: “A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study of Oral Ixazomib Maintenance Therapy After Initial Therapy in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Not Treated With Stem Cell Transplantation”, and</p> <p>WHEREAS, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein,</p>

<p>DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 1 a s úmyslem být jím právně vázány takto:</p>	<p>NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:</p>
<p>1. doplnit smlouvu následovně: sekce III. odstavec 1) bude zcela nahrazen novým odstavcem 1) ve znění: Klinické hodnocení bude provedeno na Interní hematologické klinice poskytovatele (dále jen „řešitelské centrum“), v čele se zkoušejícím XXX jako hlavním zkoušejícím (výše a dále jen „zkoušející“) a dalšími pověřenými pracovníky – studijním týmem.</p>	<p>1. to update the Agreement with the following: section III paragraph 1) shall be replaced in its entirety with the new paragraph 1) as follows: The Clinical Study shall be conducted at Hematology Clinic of Internal Medicine of the Medical Facility (further, the “study centre”), headed by the Investigator XXX (above and further, the “Investigator”) as the Principal Investigator and other authorized employees – Study Staff.</p>
<p>2. Následující text bude přidán jakožto nový článek XVI. paragraf 13) platný od data účinnosti tohoto dodatku:</p> <p>Zveřejnění v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru smluv. Poskytovatel, zadavatel a PPD tímto berou na vědomí, že tato smlouva a související dodatek/dodatky musí být publikovány v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru: https://smlouvy.gov.cz/ (dále jen “registr smluv”).</p> <p>Předpokládaná celková výše odměny dle smlouvy o klinickém hodnocení činí 637 872,-Kč.</p> <p>Smluvní strany souhlasí, že nebudou zveřejněna žádná obchodní tajemství nebo osobní údaje ani nebudou uvedena jako součást takové publikace. Pro účely této smlouvy je za takové obchodní tajemství považováno, kromě jiného, platební informace přiložené v příloze č. 1, minimální počet zařazených subjektů hodnocení, předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení a předpokládaná délka klinického hodnocení. Jako výsledek, smluvní strany odsouhlasily verzi smlouvy o klinickém hodnocení a příslušného/ných dodatku/ků pro zveřejnění, ve kterých budou obchodní tajemství a osobní údaje vyjmuty. Tato verze je přiložena jako Příloha č. 10 (dále jen “schválená verze”). Smluvní strany souhlasí, že poskytovatel zajistí zveřejnění v registru smluv do pěti (5) pracovních dní ode dne posledního podpisu této smlouvy, nebo v případě dodatku ke smlouvě od posledního podpisu příslušného dodatku. Při zveřejnění smlouvy bude poskytovatel informovat PPD / zadavatele o tomto zveřejnění v registru smluv zasláním notifikace na následující adresu: XXX Pokud poskytovatel nezveřejní schválenou verzi této smlouvy a příslušného/ných dodatku/ků do pěti (5) pracovních dní ode dne posledního podpisu příslušných dokumentů, jsou zadavatel nebo PPD oprávněni tak učinit. Pokud je tato smlouva nebo příslušný/né dodatek/ky</p>	<p>2. The following language shall be added as a new clause XVI. paragraph 13) effective from the Effective Date of this Amendment:</p> <p>Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register. Medical facility, Sponsor and PPD hereby acknowledge that details of the Agreement and any related amendment(s) are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: https://smlouvy.gov.cz/ (“Agreements Register”).</p> <p>The estimated value of financial payment under the Agreement is approximately CZK 637,872.00.</p> <p>The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of the Agreement and any related amendments, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Appendix no. 1, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties will agree a version of the Agreement and any related Amendment(s) for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted. These will be attached to the Agreement and any related amendments as Appendix no. 10 to each such documents (“Agreed Form”). The Parties agree that the Medical Facility shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 5 working days of the Date of Final Signature of this Agreement, or in the case of any related amendments, the Date of Final Signature of the respective amendment(s). At the time of publication the Medical Facility will inform PPD / Sponsor of publishing the Agreement and any related amendment(s) in the Agreements Register by designating the following email address: XXX as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the</p>

<p>podepsány 1. července 2017 nebo dříve, smluvní strany souhlasí, že tato smlouva a příslušný/né dodatek/ky nevezdou v účinnost dokud není schválená verze zveřejněna v registru smluv v souladu s tímto článkem (dále jen “datum účinnosti”). V každém případě si PPD vyhrazuje právo nedodat hodnocené léčivo do doby, než bude tato smlouva a příslušný/né dodatek/ky zveřejněny v souladu s tímto článkem.</p> <p>Pokud nastanou pochybnosti o platnosti schválené verze po jejím zveřejnění, smluvní strany se navzájem informují ihned jak je to prakticky možné po zjištění takových pochybností a společně budou pracovat na úpravě schválené verze pro zveřejnění.</p> <p>Poskytovatel v žádném případě nezveřejní tuto smlouvu a příslušný/né dodatek/ky jinak než ve schválené verzi, pokud není písemně odsouhlaseno jinak s PPD a zadavatelem.</p>	<p>Medical Facility fail to publish the Agreed Form of this Agreement and any related Amendment(s) within 5 working days from the Date Of Final Signature of the respective documents, the Sponsor or PPD may publish the Agreed Form. If the signature date of this Agreement or any related amendment(s) is on or after 1 July 2017, the Parties agree that this Agreement, or related amendment(s) as applicable shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause (“Effective Date”). In any event, PPD reserves the right not to provide Study Drug until the Agreement and any related amendment(s) are published in accordance with this clause.</p> <p>In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.</p> <p>In no event shall the Medical Facility publish the Agreement or any related amendments in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with PPD and Sponsor.</p>
<p>3. Dodatek 1 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 1.</p>	<p>3. Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.</p>
<p>4. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a tohoto dodatku 1 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 1.</p>	<p>4. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.</p>
<p>5. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 1 bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.</p>	<p>5. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.</p>
<p><i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.</i></p>	<p><i>This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.</i></p>

**NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 1
připojují smluvní strany své podpisy níže.**

**IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this
Amendment 1, the Parties have signed below.**

PPD:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: _____

Pozice/Title: _____

Datum/Date: _____

Poskytovatel/Institution: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Pozice/Title: ředitel/director

Datum/Date: _____

Zkoušející/Principal Investigator:

I Acknowledge and Agree/Beru na vědomí a souhlasím

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: XXX

Datum/Date: _____