## AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT / DODATEK č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

|  |  |
| --- | --- |
| This Amendment No. 1 to Clinical Trial Agreement (the “**Amendment**”) is entered into as of the date of the last signature below (the “Effective Date”), by and between **Argint International Kft.**, a Hungarian corporation, with a place of business at: Bölöni György u. 22, 1021 Budapest, Hungary, VAT: XXX, Represented by: XXX, Head of Clinical Operations (“**Argint**”) (on behalf of and for the benefit of **Arena Pharmaceuticals, Inc.** (“**Sponsor**”)), and **XXX,** **XXXX, XXXXX** (“**Investigator**”), and **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, with its registered seat at: U Nemocnice 499/2,128 08 Praha 2, Czech Republic, VAT: XXX, Registration no.: XXX, Represented by: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, director (“**Institution**”). Argint, Investigator and Institution shall be referred to individually as a “Party” and collectively as the “Parties”.  **WHEREAS**, the Parties have previously entered into and executed a Clinical Trial Agreement, last executed on 03 November 2015, (the “**Agreement**”) for the purpose of conducting a clinical research study, in accordance with Sponsor’s protocol number **APD811-007**, entitled *“An Open-Label Extension Study of APD811-003 in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension”* and any amendments thereto (“**Protocol**”).  **WHEREAS**, the Parties wish to amend the Agreement to modify Appendix A (Financial Schedule) to include the budgetary changes resulting from Protocol Amendment 02, dated 09October2017 (the “**Protocol Amendment**”).  **NOW THEREFORE**, in consideration of the mutual promises herein contained and other good and valuable consideration, the Parties agree as follows:   1. The Payment Schedule attached to Appendix A (Financial Schedule) of the Agreement is hereby deleted and is replaced in its entirety with a revised Payment Schedule , a copy of which is attached to this Amendment and is incorporated herein. The Parties agree that the revised Payment Schedule under this Amendment shall be effective upon Sponsor and/or Argint’s receipt of the relevant Competent Authority or Research Ethics Committee’s written approval of the Protocol Amendment.   2. Except as expressly amended by this Amendment, the Agreement shall be unchanged and shall remain in full force and effect in accordance with its terms. This Amendment is executed in 4 counterparts and each of the counterparts shall be considered to be an original and all the counterparts shall together constitute but one and the same Amendment. Each of the Parties shall receive one copy.  The Parties agree that the Institution will publish the Amendment, in the Register of Contracts, only to the extent required, according to Act No. 340/2015 Coll., and that the Amendment will take effect only after the date of its publication in the Register of Contracts. The final version of the Amendment, will be prepared and supplied by Argint for this purpose, at the latest on the day of signing the Amendment, in a machine-readable format in electronic form by sending it to the email address okh@vfn.cz. If Argint does not fulfill its obligation, the Institution is authorized to publish the Amendment itself.  In relation with the study, the Institution will receive a remuneration of 3.114 EUR. | Tento dodatek č. 1 ke smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen “**Dodatek**”) se uzavírá ode dne posledního podpisu (dále jen "datum platnosti"), a to mezi **Argint International Kft.,** maďarskou společností, se sídlem v: Bölöni György u. 22, 1021 Budapešť, MaďarskoDIČ:XXX Zastoupenou: XXX, vedoucí klinických operací (“**Argint**”) (jménem a ve prospěch společnosti Arena Pharmaceuticals, Inc. (“**Zadavatel**”)) a **XXX, XXXX, XXXXX (“Zkoušející”)** a **Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze**, se sídlem U Nemocnice 499/2,128 08 Praha 2, Česká republika, DIČ: XXX, IČ: XXX zastoupenou Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou **(“Instituce”)**.  Argint Investigátor a Instituce budou jednotlivě označovány jako "strana" a společně jako "smluvní strany".  **VZHLEDEM K TOMU**, že smluvní strany dříve uzavřely a podepsaly smlouvu o klinickém hodnocení s posledním podpisem dne 03. listopadu 2015 (dále jen "**smlouva**"), za účelem provádení klinického hodnocení v souladu s číslem protokolu zadavatele **APD811-007,** s názvem “*Otevřené prodloužení klinického hodnocení APD811-003 u pacientů s plicní arteriální hypertenzí”* a s veškerými změnami tohoto protokolu (dále jen“**protokol**”).  **VZHLEDEM K TOMU**, smluvní strany chtějí upravit smlouvu změnou přílohy A (Finanční rozpis) tak, aby zahrnoval rozpočtové změny vyplývající z dodatku protokolu 02, datovaného 9. října 2017 (dále jen "**dodatek protokolu**").  **Nyní proto**, s přihlédnutím ke vzájemným příslibům obsaženým v tomto dokumentu a dalším dobrým a cenným úvahám, se strany dohodly takto:  1. Rozpis plateb připojený k Příloze A (Finanční rozpis) smlouvy se ruší a nahrazuje se v plném znění revidovaným Rozpisem plateb jehož kopie je připojena a zahrnuta v tomto dodatku. Smluvní strany se dohodly, že revidovaný Rozpis plateb podle tohoto dodatku bude platný dnem přijetí písemného souhlasu od příslušného orgánu nebo etické komise k dodatku protokolu zadavatelem a / nebo společností Argint.  2. S výjimkou ustanovení výslovně změněných tímto dodatkem, smlouva zůstává zachována v plném rozsahu a účinnosti v souladu s jejími podmínkami. Tento dodatek je vyhotoven ve 4 stejnopisech přičemž každé z těchto vyhotovení je považováno za originál a všechny duplikáty společně tvoří jeden a tentýž dodatek. Každá ze smluvních stran obdrží jedno vyhotovení.  Smluvní strany se dohodly, že Instituce uveřejní dodatek v registru smluv pouze v požadovaném rozsahu dle zákona č. 340/2015 Sb., a že dodatek vstoupí do platnosti dne jeho zveřejnění v registru smluv. Konečná verze dodatku bude připravena a poskytnuta firmou Argint nejpozději v den podpisu dodatku, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [okh@vfn.cz](mailto:okh@vfn.cz). Pokud Argint danou povinnost nesplní, je Instituce oprávněna uveřejnit dodatek sama.  V souvislosti se studií bude Instituci vyplacena odměna ve výši 3.114 EUR. |

***APD811-007 Payment schedule / Rozpis plateb***



**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the Effective Date.

**NA DŮKAZ TOHO** strany podepsaly tento dodatek svými řádně zmocněnými zástupci od data platnosti.

|  |  |
| --- | --- |
| Signed by Argint / Podepsáno ze strany Argint: XXX | |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Date/Datum:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Name and Position / Jméno a funkce: XXX,  Head of Clinical Operations / Vedoucí klinických operací | |

|  |  |
| --- | --- |
| Signed by the Institution/ Podepsáno institucí: | |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Date/Datum:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Name and Position / Jméno a funkce: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA,  Director / Ředitelka | |

Signed by the Investigator: / Podepsáno zkoušejícím:

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

Name and Position / Jméno a funkce: XXX/Investigator/Zkoušející