

**AMENDMENT N° 5**  
(hereinafter Amendment)

to the  
**Global Clinical Site Agreement** (hereinafter Agreement)  
dated 11. February 2010,

**This Amendment is made by and between**

**(1) PAREXEL International Czech Republic s.r.o.,**  
Sokolovská 651/136a, 186 00 Prague 8, Czech Republic,  
Iden.number: 27160360 , section C, inset 100886 registered  
by kept by the Municipal Court in Prague  
**(hereinafter CRO)**

and

**(2) Puma Biotechnology, Inc.,** a United States Delaware  
corporation with a place of business at 10880 Wilshire Blvd,  
Suite 2150, Los Angeles, California 90024, U.S.A.  
**(hereinafter SPONSOR)**

Represented pursuant to a Power of Attorney given to  
PAREXEL International Czech Republic s.r.o.,  
Sokolovská 651/136a, 186 00 Prague 8, Czech Republic,  
Iden.number: 27160360  
Entered in Companies Register: registered by kept by the  
Municipal Court in Prague (section C, inset 100886),

And

**(3) Masarykův onkologický ústav**  
Sited at Žlutý kopec 7  
656 53 Brno  
Czech Republic  
Iden.number: 00209805  
Tax Iden.number: CZ00209805  
Represented by. Prof.MUDr.Jan Žaloudík CSc. Director ,  
**(hereinafter "Institution")**

and

**(4)**  
Czech Republic  
**(hereinafter "Investigator")**

regarding

Protocol No: **3144A2-3004-WW** (hereinafter Protocol)  
**entitled "A Randomized, Double-Blind, Placebo-  
Controlled Trial of Neratinib (HKI-272) After**

**DODATEK Č. 5**  
(dále jen Dodatek)

ke  
**Smlouvě o klinickém hodnocení humánního léčiva**  
(dále jen Smlouva)  
ze dne 11. února 2010

**Tento Dodatek se uzavírá mezi**

**(1) PAREXEL International Czech Republic s.r.o.,**  
Sokolovská 651/136a, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ:  
27160360, sp. zn.: C 100886 vedená u Městského soudu v  
Praze  
**(dále jen CRO)**

a

**(2) Puma Biotechnology, Inc.,** společnosti s ručením  
omezeným založená podle práva státu Delaware, USA, se  
sídlem na adrese 10880 Wilshire Blvd, Suite 2150, Los  
Angeles, California 90024, USA  
**(dále jen ZADAVATEL)**

zastoupená na základě plné moci společností:  
PAREXEL International Czech Republic s.r.o., Sokolovská  
651/136a, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ: 27160360,  
sp. zn.: C 100886 vedená u Městského soudu v Praze

a

**(3) Masarykův onkologický ústav,**  
se sídlem Žlutý kopec 7,  
656 53 Brno,  
Česká republika,  
IČ: 00209805,  
DIČ: CZ00209805,  
zastoupený prof. MUDr. Janem Žaloudíkem, CSc.,  
ředitelem  
**(dále jen „Institute")**

a

**(4)**  
Česká republika  
**(dále jen „Zkoušející „)**

a týká se

protokolu č.: **3144A2-3004-WW** (dále jen Protokol)  
**s názvem „Randomizovaná dvojitě zaslepená placebem  
kontrolovaná studie neratinibu (HKI-272) po léčbě**

**Trastuzumab in Women with Early-Stage HER-2/neu Overexpressed/Amplified Breast Cancer”** (hereinafter Study)

**Neratinib (HKI-272)** (hereinafter Study Drug)

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug;

WHEREAS, SPONSOR and PAREXEL International Czech Republic s.r.o.,(hereinafter CRO or an Affiliate have agreed (under a separate written agreement) that CRO will act on behalf of SPONSOR as its authorized representative and agent and in its own name;

WHEREAS, the parties have entered into the above-referred Agreement;

WHEREAS, the parties are jointly willing to amend the above-referred Agreement;

Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended by including a data entry fee and the following amended wording shall be effective as of the date of signature of this amendment:

- Data Entry fee for subjects who have agreed to participate in Protocol Amendment 13 participation if completed within 4 weeks starting from 27 th February 2015
  - per subject shall be paid to cover high workload/additional resources required to complete data processing of current and retrospective data/subject(s) that is available within 4 weeks of 27 th February 2015

CRO undertakes to pay the Institution the amount for all subjects about which the data has been entered in accordance with the above mentioned, and within 45 days of receipt of the valid invoice

All other terms and conditions of the above-referred Agreement remain unchanged and in full force and effect.

**IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto have set their hands in triplicate with the intention that this is a binding agreement to amend as provided herein.

**trastuzumabem u žen s časným stádiem karcinomu prsu se zesílenou expresí genu HER-2/neu”** (dále jen Klinické hodnocení)

**léku Neratinib (HKI-272)** (dále jen Hodnocený lék)

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL je zadavatelem multicentrického Klinického hodnocení Hodnoceného léku;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL a společnost PAREXEL International Czech Republic s.r.o. (dále jen CRO) nebo její sesterská společnost se ( na základě samostatné písemné smlouvy) dohodli, že CRO bude jednat jménem ZADAVATELE jako jeho oprávněný zástupce a zprostředkovatel, jakož i svým jménem;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely výše zmíněnou smlouvu;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE obě strany jsou ochotny přijmout dodatek k výše zmíněné Smlouvě;

Na základě výše uvedeného se tedy tímto doplňuje stávající znění shora uvedené smlouvy zněním níže uvedeným zahrnující platbu za zadávání dat subjektů hodnocení. Nové znění nabývá účinnosti k datu podpisu tohoto dodatku:

- Platba za zadávání údajů subjektů, které souhlasily s účastí na návštěvě zavedené dodatkem protokolu A13, pokud byla návštěva dokončena do 4 týdnů od 27. února 2015:
  - Částka za subjekt pokryje náklady na velké množství práce/použití dodatečných zdrojů, které si vyžádá zpracování údajů týkajících se současných a retrospektivních údajů/subjektů, které budou k dispozici do 4 týdnů od 27. února 2015.

CRO se zavazuje uhradit Instituci částku za všechny subjekty, ohledně kterých byly zadány údaje v souladu s výše uvedeným, a to ve lhůtě do 45 dnů ode dne doručení daňového dokladu CRO.

Všechny ostatní smluvní podmínky výše zmíněné Smlouvy zůstávají beze změny a jsou plně platné a účinné.

**NA DŮKAZ ČEHOŽ** smluvní strany podepsaly tři vyhotovení tohoto dodatku, a tím se zavázaly k úpravám v něm popsaným.

- (1) **SPONSOR Puma  
Biotechnology, Inc.  
Represented by its authorized/authorised  
agent, PAREXEL International Czech  
Republic s.r.o.  
Zadavatel Puma Biotechnology ,Inc.  
zastoupen PAREXEL International  
Czech Republic s.r.o.**
11. 4. 2016
- 
- Date / Datum
- (2) **PAREXEL International  
Czech Republic s.r.o.**
11. 4. 2016
- 
- Date/ Datum
- (3) **Institution: Masarykův  
onkologický ústav**
21. 4. 2016
- 
- prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., ředitel
- Date/ Datum
- (4) **Investigator:**
21. 4. 2016
- 
- Date/Datum