

**AMENDMENT No. 2
CLINICAL SITE AGREEMENT dated
11.11.2009 as further amended**

Protocol No.: 1199.13 (“the **Protocol**”)

“ Multicentre, randomised, double-blind, Phase III trial to investigate the efficacy and safety of oral BIBF 1120 plus standard docetaxel therapy compared to placebo plus standard docetaxel therapy in patients with stage IIIB/IV or recurrent non small cell lung cancer after failure of first line chemotherapy (“**the Study**”)

“ BIBF 1120” (“**the Study Drug**”)

concluded by and between:

Boehringer Ingelheim International GmbH,
Binger Strasse 173,
55216 Ingelheim am Rhein,
Germany

hereinafter referred to as the “**SPONSOR**”,

Represented, pursuant to the power of attorney dated 8.7.2008, by:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Czech republic
IČ:27160360
DIČ:CZ27160360

acting on behalf and in favour of the SPONSOR,
Represented, pursuant to the power of attorney by

hereinafter referred to as “**PAREXEL**”,

Oblastní nemocnice Příbram a.s.
Podbrdská 269
261 01 Příbram
Czech republic
IČO: 27085031
DIČ: CZ27085031

Represented by Director MUDr.Stanislav Holobrada , hereinafter referred to as the “**Institution**”,

And

**DODATEK č.2 KE
SMLOUVĚ PROVEDENÍ A
ZDOKUMENTOVÁNÍ KLINICKÉHO
HODNOCENÍ ze dne 11.11.2009**

Protokol č.: 1199.13 (“**Protokol**”)

“3. fáze multicentrického, randomizovaného, dvojitě zaslepeného klinického hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku BIBF 1120 podávaného perorálně spolu se standardní terapií docetaxelem ve srovnání s placebem podávaným spolu se standardní terapií docetaxelem u pacientů s nemalobuněčnou rakovinou plic stupně IIIB/IV nebo při recidivě po neúspěšné chemoterapii první linie” (“**Klinické hodnocení**”)

BIBF 1120 (“**Studijní lék**”)

uzavřená mezi:

Boehringer Ingelheim International GmbH,
Binger Strasse 173,
55216 Ingelheim am Rhein,
Germany

dále jen “**ZADAVATEL**”,

Zastoupený na základě plné moci ze dne 8.7.2008 společností:

PAREXEL International Czech Republic s.r.o.
Sokolovská 651/136a
186 00 Praha 8
Česká republika
IČ:27160360
DIČ:CZ27160360

jednající jménem a ve prospěch ZADAVATELE a zastoupenou na základě plné moci dále jen “**PAREXEL**“

Oblastní nemocnice Příbram a.s.
Podbrdská 269
261 01 Příbram
Česká republika
IČO: 27085031
DIČ: CZ27085031

Zastoupené ředitelem MUDr.Stanislavem Holobradou, dále jen “**Zdravotnické zařízení**”,

A

<p>Czech republic</p> <p>Hereinafter “Principal Investigator”</p> <p>WHEREAS</p> <p>(1) The SPONSOR is in the business of innovating, making, selling and distributing pharmaceuticals;</p> <p>(2) PAREXEL is acting on behalf of SPONSOR to arrange and administer a study and has entered into an agreement with the SPONSOR concerning the management, funding and administration of the Study;</p> <p>(3) The parties have entered into the above-referred agreement;</p> <p>(4) The parties are jointly willing to amend the above-referred agreement in order to reimburse the Institution with the cost of Vargatef and all relevant costs.</p> <p>Therefore, in order to ensure the 1199.13 study patient receives the required medication, the parties agree that the Institution will be reimbursed by the Sponsor through PAREXEL with the cost of the end-user price i.e. the wholesaler price plus the distribution profit margin and value-added tax. The reimbursement will be paid against the receipt of the invoice and corresponding support documentation</p> <p>PAREXEL prepare detailed documentation for the invoice before any payment to the Institution and ensure to handover to Oblastni nemocnice Pribram, (Economic department , email: or throught Principal Investigator). always one time per past quarter,</p> <p>All other terms and conditions of the above-referred agreement remain unchanged and in full force and effect.</p>	<p>Česká republika</p> <p>dále jen “Hlavní zkoušející”</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</p> <p>(1) ZADAVATEL se zabývá inovací, výrobou, prodejem a distribucí léčivých přípravků;</p> <p>(2) společnost PAREXEL jménem ZADAVATELE organizuje a provádí klinické hodnocení a se ZADAVATELEM uzavřela smlouvu o organizaci, financování a provádění klinického hodnocení;</p> <p>(3) smluvní strany uzavřely výše uvedenou smlouvu;</p> <p>(4) Smluvní strany se společně dohodly na změně shora uvedené smlouvy tak, aby v ní byla zohledněna výplata náhrad zdravotnickému zařízení za náklady s přípravkem Vargatef a další související náklady.</p> <p>Aby bylo zajištěno, že pacient, který se účastní klinického hodnocení číslo 1199.13, dostane požadovanou medikaci, dohodly se smluvní strany na tom, že zadavatel, prostřednictvím firmy PAREXEL uhradí zdravotnickému zařízení náklady odpovídající ceně přípravku pro koncového uživatele, která se vypočte jako velkoobchodní cena plus distribuční marže plus DPH. Náhrada bude vyplacena po obdržení řádné faktury a související podpůrné dokumentace.</p> <p>Firma PAREXEL připraví detailní podklady pro vystavení faktury před jakoukoliv platbou zdravotnickému zařízení a zajistí jejich předání Oblastní nemocnici Příbram a.s. (ekonomický odbor, e-mail: nebo prostřednictvím Zkoušející vždy 1x za uplynulé čtvrtletí.</p> <p>Všechny ostatní podmínky výše uvedené smlouvy zůstávají beze změny a plně platné a účinné.</p> <p>Podpisy</p>
---	---

<p>Signatures</p> <p>PAREXEL International Czech Republic, s.r.o., on behalf of Sponsor:</p> <p>Name (Printed):MUDr.Michaela Tichá</p> <p>Signature:_____</p> <p>Date:_____</p> <p>Institution</p> <p>Name (Printed):MUDr.Stanislav Holobrada</p> <p>Signature:_____</p> <p>Date:_____</p> <p>Principal Investigator</p> <p>Name (Printed)MUDr.Elena Karasová</p> <p>Signature:_____</p> <p>Date:_____</p>	<p>PAREXEL International Czech Republic, s.r.o., jménem Zadavatele:</p> <p>Jméno (Tiskacím): MUDr.Michaela Tichá</p> <p>Podpis:_____</p> <p>Datum:_____</p> <p>Zdravotnické zařízení</p> <p>Jméno(Tiskacím): MUDr.Stanislav Holobrada</p> <p>Podpis:_____</p> <p>Datum:_____</p> <p>Hlavní Zkoušející</p> <p>Jméno (Tiskacím) MUDr.Elena Karasová</p> <p>Podpis:_____</p> <p>Datum:_____</p>
---	--