

**Amendment # 1 to Clinical Trial Agreement**

**By and Between**

**Aragon Pharmaceuticals, Inc., Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., Thomayerova nemocnice and [REDACTED]**

**For ARN-509-003**

This Amendment # 1 (the "Amendment # 1") by and among **ARAGON PHARMACEUTICALS, INC.**, with offices at located at 12780 El Camino Real, Suite 301, San Diego, CA 92130, USA ("Sponsor") represented by Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o. by virtue of Delegation of authority dated [REDACTED] and **Thomayerova nemocnice** with offices located at Vídeňská 800, Praha 4 – Krč, 140 59, Czech Republic Company ID number (IČ): 00064190, TAX ID number (DIČ): CZ00064190, represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director (the "Institution") and [REDACTED] ("Investigator") located at Vídeňská 800, Praha 4 – Krč, 140 59, Czech Republic and **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Jankovcova 1569/2c, Post Code 170 00, Praha 7, Czech Republic, Company ID number (IČ): 276 36 852, Tax ID number (DIČ): CZ27636852, company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Andrea Klč, Proxy ("PRA") is made and effective as of the date of execution that the last party signs below (hereinafter "Effective Date").

Sponsor, PRA, Institution and Investigator may be referred to individually as a "Party" and collectively as the "Parties."

**WHEREAS**, new director of the Institution, doc. MUDr. Zdeněk Beneš, Csc., has been appointed effective as of 1<sup>st</sup> June, 2015. With regards to this change of the representative of the Institution and with regards to change of the representative who is signing the Amendment # 1, Parties hereby express their consent with this change.

**Dodatek # 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení**

**mezi**

**Aragon Pharmaceuticals, Inc., Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., Thomayerovou nemocnicí a [REDACTED]**

**Pro ARN-509-003**

Tento Dodatek # 1 (dále jen "Dodatek # 1") mezi společnostmi **ARAGON PHARMACEUTICALS, INC.**, se sídlem 12780 El Camino Real, Suite 301, San Diego, CA 92130, USA (dále jen "Zadavatel"), zastoupenou společností Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., na základě plné moci ze dne [REDACTED] a **Thomayerovou nemocnicí**, se sídlem Vídeňská 800, Praha 4 – Krč, 140 59, Česká republika, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, zastoupenou doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a [REDACTED] ("Zkoušející"), s místem výkonu práce na adrese Vídeňská 800, Praha 4 – Krč, 140 59, Česká republika a společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00 Praha 7, Česká republika, IČ: 276 36 852, DIČ: CZ27636852, společnost zapsaná v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupenou MUDr. Andreou Klč, prokuristkou (dále jen „PRA“) se uzavírá a nabývá účinnosti dnem posledního podpisu smluvní strany uvedeného viz níže (dále jen "Datum účinnosti").

Zadavatel, PRA, Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být samostatně nazýváni jako "Strana" nebo společně jako "Strany".

**JELIKOŽ**, ke dni 1.6.2015 byl jmenován novým ředitelem Zdravotnického zařízení pan doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc. S ohledem na tuto skutečnost došlo ke změně osoby zastupující Zdravotnické zařízení a tedy i osoby, která za Zdravotnické zařízení tento Dodatek # 1 podepisuje. S touto změnou vyslovují Strany souhlas.

**WHEREAS**, Sponsor has requested Institution and Investigator to conduct services relating to the clinical research study involving the study drug [REDACTED] (the "Study Drug") according to Protocol ARN-509-003 (the "Protocol") entitled [REDACTED] (the "Study"), incorporated herein by reference as Exhibit A, and all subsequent Protocol amendments; and

**WHEREAS**, the Parties entered into the Clinical Trial Agreement on the **2<sup>nd</sup> December, 2014** (the "Agreement");

**WHEREAS**, the Parties desire to amend the Agreement effective the date of this Amendment #1 to update Exhibit B Budget & Payment Schedule to include the Laboratory Set-up Fee and the updated prescreening process.

**NOW THEREFORE**, for exchange of the mutual promises contained herein and for other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which is hereby acknowledged, the parties hereto agree as follows:

- A. Budget & Payment Schedule – Exhibit B** of the Agreement is hereby stricken and replaced with Exhibit B attached hereto.
- B. Ratification of Balance of Agreement.** In all other respects, the terms of the Agreement are hereby ratified and affirmed by each of the parties hereto.

All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

**JELIKOŽ**, Zadavatel požádal Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího, aby provedli určité služby, které se týkají klinického hodnocení, které zahrnuje klinický přípravek [REDACTED] (dále jen „Hodnocený lék“) v souladu s protokolem ARN-509-003 (dále jen „Protokol“) pod názvem [REDACTED] (dále jen „studie“) zahrnující i příloženou Přílohu A a veškeré změny a dodatky protokolů; a

**JELIKOŽ**, Strany uzavřely Smlouvu o klinickém hodnocení dne **2 prosince 2014** (dále jen "Smlouva");

**JELIKOŽ**, si Strany přejí doplnit Smlouvu tímto Dodatkem # 1, aby aktualizovaly Přílohu B: Rozpočet a platební kalendář z důvodu zahrnutí laboratorní platby a upraveného procesu pro předběžný screening.

**Z TOHO DŮVODU**, s ohledem na předpoklady, vzájemné závazky v tomto Dodatku # 1 obsažené a na další přiměřenou protihodnotu, jejíž přijetí a dostatečnost jsou tímto uznávány, se Strany dohodly následně:

- A. Rozpočet & Platební kalendář – Příloha B** ke Smlouvě se tímto ruší a je nahrazena novou Přílohou B, která je součástí Dodatku # 1 níže.
- B. Potvrzení obsahu smlouvy.** Smluvní strany tímto potvrzují, že ve všech ostatních ustanoveních zůstává Smlouva nezměněna.

Veškeré ostatní pojmy a podmínky ve Smlouvě zůstávají neměnné.

**IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto have caused this Amendment # 1 to be executed by their duly authorized representatives as of the date below.

**NA DŮKAZ TOHO**, řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tento Dodatek # 1 dne, jak je uvedeno dále.

**PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.**

Signature/ Podepsal: \_\_\_\_\_

Name/ Jméno: MUDr. Andrea Klč

Title/ Funkce: Proxy / Prokuristka

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

**THOMAYEROVA NEMOCNICE**

Signature/ Podepsal: \_\_\_\_\_

Name/ Jméno: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Title/ Funkce: Director / Ředitel

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

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

Jméno/Name: ██████████

Funkce/Title: Investigator / Zkoušející

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

**PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O. on behalf of ARAGON  
PHARMACEUTICALS INC.**

By/ Podepsal: \_\_\_\_\_

Name/ Jméno: MUDr. Andrea Klč

Title/ Funkce: Proxy / Prokuristka

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

**Exhibit B – Budget & Payment Schedule**

**NOT PUBLISHED**

**Příloha B – Rozpočet a platební kalendář**

**NEZVEŘEJNĚNO**