

AMENDMENT N° 1
(hereinafter Amendment)
to the
Clinical Site Agreement
(hereinafter Agreement)
Dated ,20:February 2017

DODATEK Č.1
(dále jen Dodatek)
ke

Smlouvě o provedení klinického hodnocení
(dále jen Smlouva)
ze dne 20. února 2017

This Amendment is made by and between

Tento dodatek je uzavřen mezi

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited,**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Ireland
Iden.number: 541507
(hereinafter CRO)

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited,**
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Irsko
(Identifikační číslo 541507)
(dále jen CRO)

and

A

(2) Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Czech Republic

(2) Fakultní nemocnicí Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika

Company No.: 00179906
Tax ID No.: CZ00179906

IČ: 00179906
DIČ: CZ00179906

Represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.,
dr.h.c.,director

zastoupenou prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h.
c., ředitelem

(hereinafter Institution)

(dále jen „Poskytovatel”,)

and

a

(3) [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
Czech Republic

(3) [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
Česká republika,

(hereinafter Investigator)

(dále jen zkoušející)

And

a

(4) [REDACTED]
Klinika onkologie a radioterapie,
Fakultní nemocnice Hradec Králové,
Sokolská 581,
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Czech Republic
("New Investigator")

(4) [REDACTED]
Klinika onkologie a radioterapie,
Fakultní nemocnice Hradec Králové,
Sokolská 581,
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika

(dále jen Nový zkoušející)

regarding

Týkající se

Protocol No: **CanStem303C (aka BB608-303CRC)**

Protokol číslo : **CanStem303C (aka BB608-303CRC)**

(hereinafter Protocol)

("the Protocol")

"A Phase III Study of BBI-608 in combination with 5-Fluorouracil, Leucovorin, Irinotecan (FOLFIRI) in Adult Patients with Previously Treated Metastatic Colorectal Cancer (CRC)" (hereinafter Study)

Klinická studie fáze III hodnotící BBI-608 v kombinaci s 5-fluorouracilem, leukovorinem a irinotecanem (FOLFIRI) u dospělých pacientů s dříve léčeným metastatickým kolorektálním karcinomem.
(dále jen „klinické hodnocení“)

BBI-608 (hereinafter Study Drug)

BBI608 (dále jen „hodnocené léčivo“ nebo „hodnocený léčivý přípravek“)

of

SPONSOR: Boston Biomedical, Inc
at 640 Memorial Drive
Cambridge, MA 02139 USA

ZADAVATEL:
BOSTON BIOMEDICAL, INC.
at 640 Memorial Drive, Cambridge, MA 02139

hereinafter SPONSOR

dále jen ZADAVATEL

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center Study to clinically evaluate the Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's representative in managing the Study for SPONSOR;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení hodnoceného léčiva a CRO (nebo jeho sesterská společnost) uzavřela se zadavatelem samostatnou písemnou smlouvu, na jejímž základě byla pověřena zastupováním zadavatele při vedení klinického hodnocení;

WHEREAS Investigator shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR's Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR's Study rights as has been delegated by SPONSOR to CRO.

VZHLEDEM k tomu, že zkoušející se zavazuje úzce spolupracovat s CRO, umožnit CRO plnit všechny povinnosti ZADAVATELE ve vztahu ke klinickému hodnocení a také vykonávat všechna práva ZADAVATELE, v rozsahu, kterým CRO byla ZADAVATELEM k tomuto účelu pověřena.

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

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely shora uvedenou smlouvu;

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

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany si společně přejí upravit shora uvedenou smlouvu následovně upravit

Now, therefore the above-referred Agreement shall be amended and the following amended wordings shall be effective as of the last signature date of this Amendment:

Shora uvedená smlouva se tímto mění a s účinností od data, kdy tento dodatek podepíše poslední smluvní strana, pak platí níže uvedené znění

1. The Investigator is replaced by the New Investigator as party to the Agreement and the New Investigator will act as the principal investigator for the Study as of the date 1 May 2018. Accordingly, all obligations, terms and conditions related to the Investigator in the Agreement will apply to the New Investigator as of the date 1 May 2018 and to the extent permissible by the applicable law, the Investigator is hereby discharged from his/her obligations in the Agreement as of date 1 May 2018 and shall not have any rights therein including any future payment claims.

1. Ke Dni 1. května 2018 je Zkoušející nahrazen Novým zkoušejícím jako účastníkem této Smlouvy a Nový zkoušející vystupuje jako hlavní zkoušející v rámci Klinického hodnocení. V souladu s tím se na Nového zkoušejícího vztahují ode 1. května 2018 veškeré povinnosti a podmínky ze Smlouvy vztahující se na Zkoušejícího, přičemž v rozsahu přípustném podle příslušného právního řádu se Zkoušející tímto zprošťuje ke dni 1. května ze Smlouvy a nemá již žádná práva z ní, včetně práva nárokovat si jakékoli budoucí platby.

1. The New Investigator understands, agrees and accepts all the obligations, terms and conditions in the Agreement.

Except as modified herein, all terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.

The contractual parties hereby acknowledge that this Amendment shall be published together with the Agreement pursuant to the provisions of Act No. 340/2015 Coll., on register of contracts. The provider shall be liable for publishing thereof in compliance with the foregoing sentence. Data constituting business secret of either contractual party shall not be subject to such publishing. For the purpose of this Amendment and the Agreement, business secret includes, without limitation, schedule and description of individual visits contained in the payment table(s) in Schedule A to the Agreement, minimum target number of recruitments, expected recruited number of subjects, and expected duration of the Study. Moreover, personal data of individual persons shall not be subject to such publishing, unless they are already published in another publicly accessible register. Should the Provider fail to publish the Amendment and the Agreement within 20 business days following execution by all contractual parties, PAREXEL or the Sponsor shall be authorized to publish the same. Prior to the execution of the Agreement, the Sponsor shall send to the Provider the final version of the agreement in machine-readable format with sections of the agreement highlighted which the Sponsor considers business secret.

Expected maximum value of performance
255 947 ,80 CZK

This Amendment shall be executed in the Czech language and in the English language, while the Czech version hereof shall prevail.

This Amendment will be Effective on the Effective Date but the Parties wish to be binding by this addendum to the date of 1 May 2018

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.

1. Nový zkoušející je srozuměn se všemi povinnostmi ze Smlouvy a podmínkami Smlouvy, souhlasí s nimi a přijímá je.

S výjimkou změn uvedených v tomto Dodatku zůstávají všechny podmínky Smlouvy v plné platnosti a účinnosti.

Smluvní strany tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude uveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za uveřejnění dle předchozí věty odpovídá poskytovatel. Takovému uveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména rozvržení a popis jednotlivých návštěv uvedený v platební tabulce / platebních tabulkách v příloze A Smlouvy, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovému uveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již uveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Není-li Dodatek společně se Smlouvou uveřejněn Poskytovatelem ve lhůtě 20 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jejich uveřejnění oprávněni PAREXEL či Zadavatel. Před podpisem smlouvy Zadavatel zašle Poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje Zadavatel za obchodní tajemství.

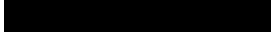
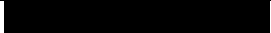
Předpokládaná maximální hodnota plnění
255 947 ,80 Kč

Tento Dodatek je vyhotoven v českém jazykovém znění a v anglickém jazykovém znění, přičemž přednost má české jazykové znění.

Dodatek bude účinný k Datu účinnosti, avšak strany si přejí být dodatkem vázání již ke dni 1. května 2018.

Všechna ostatní ustanovení shora uvedené smlouvy se nemění a zůstávají plně platná a účinná.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany tohoto dodatku vyjádřily svým podpisem na všech třech stejnopisech svůj souhlas se změnou smlouvy dle zde uvedených podmínek.

(1)	PAREXEL International (IRL) Limited.	
	(Signature of Authorized Official)	
	(Typed or Printed Name)	Date / Datum 15. 8. 2018
(2)	Institution Name: Fakultní nemocnice Hradec Králové	
	(Signature of Authorized Official)	
	prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.	Date / Datum 14. 9. 2018
(3)	Investigator:	
	(Signature of Investigator)	
		Date / Datum 7. 9. 2018
(4)	New Investigator	
	(Signature of Investigator)	
		Date / Datum 17. 9. 2018