

**Amendment no. 1
of Clinical Trial Agreement**

This amendment dated 16th-July-2018 to the Clinical Trial Agreement (the “Amendment”) is entered into by and between

Krajska zdravotni, a. s., located at Socialní pece 3316/12a, 401 13 Usti nad Labem, Czech Republic (“Institution”), and

Ironwood Pharmaceuticals, Inc. located at 301 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142 (“Sponsor”),

collectively, (the “Parties”).

RECITALS:

WHEREAS, Institution and Sponsor entered into a Clinical Trial Agreement as of 25th-September-2017 (the “Agreement”) pursuant to which Institution is conducting a Study based on Protocol No. RDEA594-401, entitled “A Phase 4, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lesinurad 200 mg in Combination With a Xanthine Oxidase Inhibitor (XOI), Compared With an XOI Alone, in Subjects With Gout and Estimated Creatinine Clearance 30 to <60 mL/min Who Have Not Achieved Target Serum Uric Acid Levels on an XOI Alone”, (the “Protocol”); and

WHEREAS, the Parties desire to amend the Schedule B of the Agreement in order to update the budget contained therein.

NOW THEREFORE, the Parties hereby agree as follows:

**Dodatek č. 1
Smlouvy o klinickém hodnocení**

Tento dodatek smlouvy o klinickém hodnocení ze dne 16. července 2018 (dále jen „dodatek“) uzavírají

Krajská zdravotní, a. s., se sídlem a místem podnikání na adrese Sociální péče 3316/12a, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika (dále jen „poskytovatel zdravotních služeb“) a

Ironwood Pharmaceuticals, Inc., se sídlem na adrese 301 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142 (dále jen „zadavatel“).

společně označovány jako smluvní strany (dále jen „strany“).

ODŮVODNĚNÍ:

JELIKOŽ Poskytovatel zdravotních služeb a Zadavatel uzavřeli smlouvu o klinickém hodnocení ke dni 25. září 2017 (dále jen „smlouva“), v souladu s níž poskytovatel zdravotních služeb provádí studii založenou na protokolu č RDEA594-401, s názvem „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická, placebem kontrolovaná studie fáze 4 hodnotící bezpečnost a účinnost lesinuradu 200 mg v kombinaci s inhibítorem xantinoxidázy (XOI) v porovnání se samotným XOI u pacientů s dnou a odhadovanou clearance kreatininu 30 až <60 ml/min, kteří nedosáhli cílové hladiny kyseliny močové v séru po užívání samotného XOI.“ (dále jen „**protokol**“) a

JELIKOŽ si smluvní strany přejí opravit přílohu B smlouvy za účelem aktualizace uvedeného rozpočtu.

NYNÍ SE PROTO strany dohodly následovně:

<p>1. Section A3.2 of the Schedule B is to be deleted in its entirety.</p> <p>2. The following language is to be included as Section A2.6 to the section A2 of the Schedule B:</p> <p>A2.6 Patient Travel Reimbursement CZK X per Subject/Visit</p> <p>Medpace shall reimburse Payee for patient costs related to travel at a rate of CZK X per subject per visit, based on the actual number of Study subjects for whom completed eCRFs have been accepted by Sponsor's representative. Payment will be made with the next scheduled payment. Additional funds may be available for travel costs exceeding CZK X per visit with prior written approval from the Sponsor</p> <p>3. This Amendment is effective by date of publication in Contract Registry, but Parties agreed to proceed by obligation of this Amendment retroactive to the Effective Date of the Agreement.</p> <p>4. This Amendment is developed in the Czech and English language, in cases of conflict Czech version shall control.</p> <p>5. This Amendment will be publicized in Contract Registry</p> <p>6. All other provisions of the Agreement shall remain unchanged and in effect.</p> <p>IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Amendment by proper persons thereunto duly authorized</p> <p>SIGNATURE PAGE TO FOLLOW</p>	<p>1. Ustanovení A3.2 Přílohy B bude vymazáno v celém jeho rozsahu.</p> <p>2. Následující dodatečné ustanovení bude doplněno jakožto ustanovení A2.6 do části A2 přílohy B.</p> <p>A2.6 Cestovní náhrady pro subjekty hodnocení X Kč pro pacienta / za návštěvu</p> <p>Společnost Medpace zaplatí příjemci platby cestovní náklady subjektu ve výši X Kč za návštěvu na základě skutečného počtu subjektů studie, pro něž byly vyplněny formuláře eCRF, které obdržel zadavatel nebo zástupce zadavatele. Platba proběhne spolu s následující plánovanou platbou. Na vyžádání mohou být k dispozici další prostředky na úhradu cestovních nákladů překračující výši X Kč na návštěvu, pokud budou předem písemně schváleny zadavatelem.</p> <p>3. Tento dodatek je účinný ke dni uveřejnění dodatku v registru smluv, avšak strany se tímto dodatkem řídí retroaktivně od data účinnosti Smlouvy.</p> <p>4. Tento dodatek je vyhotoven v českém jazykovém znění a v anglickém jazykovém znění, přičemž přednost má české jazykové znění.</p> <p>5. Tento dodatek bude uveřejněn v registru smluv.</p> <p>6. Veškerá další ustanovení smlouvy, která nejsou dotčena tímto dodatkem, zůstanou nadále platná a účinná ve znění uvedeném ve smlouvě.</p> <p>NA DŮKAZ ČEHOŽ strany prostřednictvím k tomu řádně oprávněných osob uzavřely tento dodatek.</p> <p>NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA</p>
---	--

Sponsor / Zadavatel

By / Podepsal

Name / Jméno

Title / Funkce

Institution / Poskytovatel zdravotních služeb

By / Podepsal

XXX

Name / Jméno

CEO/Generální ředitel

Title / Funkce