

AMENDMENT # 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
Protocol # PRN1008-010	Protokol č. PRN1008-010
This Amendment # 1 (“Amendment”) dated as of date of last signature and effective as of date of publication of Amendment in the Register of Contracts (“Effective Date”) between	Tento dodatek č. 1 (dále jen „dodatek“) ze dne připojení posledního podpisu s účinností ke dni uveřejnění dodatku v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“) se uzavírá mezi
Principia Biopharma Inc. , with a place of business at 220 E Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA (“Sponsor”)	společností Principia Biopharma Inc. , se sídlem 220 E Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA (“zadavatel”)
and	a
Syneos Health UK Limited , with principal offices located in the United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom (formerly named INC Research UK Limited and formerly located at Riverview, the Meadows Business Park, Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU17 9AB, United Kingdom), including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC (hereinafter “CRO”)	společností Syneos Health UK Limited , se sídlem ve Velké Británii na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire GU14 7BF, Spojené království (dříve s názvem INC Research UK Limited a dříve se sídlem na adrese Riverview, the Meadows Business Park, Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU17 9AB, Spojené království), včetně jejích poboček, dceřiných společností a konkrétně její mateřské společnosti Syneos Health, LLC (dále jen “CRO”)
and	a
Fakultní nemocnice Brno , with a place of business at Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID No.: 65269705, VAT No.: CZ65269705, represented by ██████████ ██████████ Director (“Institution”)	Fakultní nemocnicí Brno , se sídlem Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, jednající: ██████████ ██████████ ředitel (dále jen “zdravotnické zařízení”)
and	a
██████████ (“Principal Investigator”).	██████████ (dále jen “hlavní zkoušející”).
WHEREAS, the Parties desire to modify the Clinical Trial Agreement dated 30 th April 2018 (“Agreement”) for the clinical trial with Sponsor Drug PRN1008 , encoded PRN1008-010 entitled “ An Adaptive, Open-Label, Dose-Finding, Phase 1/2 Study Investigating the Safety, Pharmacokinetics, and Clinical Activity of PRN1008, an Oral BTK Inhibitor, in Patients	VZHLEDEM K TOMU, že strany chtějí změnit smlouvu o klinickém hodnocení ze dne 30. dubna 2018 (dále jen „smlouva“) pro klinické hodnocení s hodnoceným léčivým přípravkem PRN1008 s kódem PRN1008-010 s názvem „ Adaptivní otevřené klinické hodnocení fáze 1/2 zkoumající bezpečnost, farmakokinetiku a klinickou aktivitu PRN1008, perorálního

<p>with Relapsed Immune Thrombocytopenic Purpura (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Trial”) to involve patients participating in the Trial (“Trial Subjects”).</p>	<p>inhibitoru BTK, u pacientů s recidivující idiopatickou trombocytopenickou purpurou („dále jen „protokol“), které bude prováděno ve zdravotnickém zařízení (dále jen „klinické hodnocení“) se zapojením pacientů do klinického hodnocení (dále jen „subjekty klinického hodnocení“).</p>
<p>WHEREAS, in accordance with Section 26 (Entire Agreement) of the Agreement, the Parties desire to modify the specific language and hence agree to the following modifications to the Agreement:</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že v souladu s částí 26 (Úplná smlouva) smlouvy chtějí strany upravit konkrétní znění, a proto souhlasí s následujícími změnami smlouvy:</p>
<p>1. As of January 3, 2019, CRO has changed its legal name from “INC Research UK Limited” to “Syneos Health UK Limited” and is now defined as “CRO”. As of 29th May, 2018, location of CRO has changed as below. Consequently, any and all references to CRO’s name and address shall refer to the following:</p> <p style="text-align: center;">Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, UK</p>	<p>1. CRO ke dni 3. ledna 2019 změnila svůj název z “INC Research UK Limited” na “Syneos Health UK Limited” a nyní se na ni odkazuje jako na “CRO”. CRO ke dni 29. května 2018 změnila své sídlo, jak je uvedeno níže. Z tohoto důvodu veškeré odkazy na název a sídlo CRO budou odkazovat na následující:</p> <p style="text-align: center;">Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, Spojené království</p>
<p>2. Pursuant to Section 21 of the Agreement, Sponsor is assuming the rights and obligations of CRO and wishes to act as a direct Party. Sponsor still wishes that CRO acts on behalf of Sponsor as an independent contractor, performing rights and obligations as stipulated in initial Agreement dated 30th April 2018 and as changed by this Amendment. Therefore, the first paragraph of Background section of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced as follows:</p> <p>BACKGROUND</p> <p>By separate agreement, Principia Biopharma Inc. with a principal place of business at 220 E Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA (“Sponsor”) has engaged CRO, a contract research organization, acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including but not limited to negotiations of the Agreement and payment administration for services performed and described hereunder.</p>	<p>2. V souladu s částí 21 této smlouvy, zadavatel přebírá práva a závazky CRO a přeje si jednat jakožto přímá strana. Zadavatel si nadále přeje, aby CRO působila jménem zadavatele jako nezávislý smluvní dodavatel vykonávající práva a závazky tak, jak jsou uvedeny v původní smlouvě ze dne 30. dubna 2018 a změněny tímto dodatkem. Z tohoto důvodu se první odstavec části smlouvy Východiska zcela ruší a nahrazuje následujícím:</p> <p>VÝCHODISKA</p> <p>Samostatnou smlouvou společnost Principia Biopharma Inc. se sídlem 220 E Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080 USA (dále jen “zadavatel”) pověřila CRO, smluvní výzkumnou organizaci, působící jako nezávislý smluvní dodavatel, aby jednala jménem zadavatele pro účely převodu určitých závazků plynoucích z této smlouvy, přičemž uvedené závazky zahrnují zejména vyjednání smlouvy a spravování plateb za služby prováděné a popsané níže.</p>

<p>3. The Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) to the Agreement is deleted in its entirety and replaced with Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) as attached to this Amendment to reflect the additional costs due to Protocol version 8 dated 24th August 2018 (“Amended Protocol”), said costs will be retroactive to the date of the EC approval of Amended Protocol in accordance with the Applicable Law.</p>	<p>3. Příloha B (Záznam finančního ujednání) ke smlouvě je v plném rozsahu vymazána a nahrazena přílohou B (Záznam finančního ujednání), která je připojena k tomuto dodatku, aby odrážela dodatečné náklady v důsledku verze 8 protokolu ze dne 24. srpna 2018 („pozměněný protokol“), uvedené náklady budou zpětně účinné od data schválení změněného protokolu etickou komisí v souladu s platnými právními předpisy.</p>
<p>4. Section 32 (Notices) is amended to revise the details of Sponsor and CRO’s parent company as follows:</p>	<p>4. Část 32 (Oznámení) se mění tak, že se upravují údaje zadavatele a mateřské společnosti CRO následovně:</p>
<p>Sponsor / Zadavatel: Principia Biopharma Inc. 220 E Grand Avenue South San Francisco, CA 94080 USA Attention: [REDACTED] Telephone / Telefon: [REDACTED]) Email / E-mail: [REDACTED]</p> <p>With a copy to / Kopie pro: Syneos Health, LLC 1030 Sync Street Morrisville, North Carolina 27560 USA Re / Věc: [REDACTED] Attention: [REDACTED]</p>	
<p>5. Section A-9 (Invoices) of Attachment A (Payment Terms) is amended to revise the address where all invoices must be issued and forwarded to:</p>	<p>5. Část A-9 (Faktury) přílohy A (Platební podmínky) se mění tak, že se upravuje adresa, kam musí být všechny faktury vystaveny a zaslány:</p>
<p>Attn. Investigator Payment Department Principia Biopharma Inc. C/O Syneos Health UK Limited Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road Farnborough, Hampshire GU14 7BF, UK VAT: GB806650142 Re: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]</p>	
<p>6. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement.</p>	<p>6. Definované výrazy používané v tomto dodatku a zde nedefinované budou mít stejný význam, který mají ve smlouvě.</p>
<p>7. All other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.</p>	<p>7. Ostatní ustanovení smlouvy zůstávají beze změny a v plné platnosti a účinnosti.</p>
<p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]</p>

Agreed to and accepted: / Souhlasím a přijímám:

CRO / CRO

**INSTITUTION /
ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

Signature / Podpis

Signature / Podpis

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

DIRECTOR, CLINICAL OPERATIONS

DIRECTOR / ŘEDITEL

Title / Pozice

Title / Pozice

Date / Datum

Date / Datum

SPONSOR / ZADAVATEL

**PRINCIPAL INVESTIGATOR /
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

Signature / Podpis

Signature / Podpis

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Title / Pozice

**PRINCIPAL INVESTIGATOR /
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

Title / Pozice

Date / Datum

Date / Datum

ATTACHMENT B	PŘÍLOHA B
FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET	ZÁZNAM FINANČNÍHO UJEDNÁNÍ
FINANCE SUMMARY BOX / SHRNU TÍ FINANČNÍCH ZÁVAZKŮ	
Invoice Currency: / Měna fakturace:	CZK
Payment Base: / Základ platby:	Visit-based / Dle návštěvy
CRO Contracting Entity: / Smluvní subjekt CRO:	Syneos Health UK Limited







