

AMENDMENT No. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment No. 1 (hereinafter as “**Amendment**”) to the Clinical Trial Agreement is made by and between:

- **Nemocnice Na Bulovce**, having a place of business at Budínova 67/2, 180 81 Prague 8, Czech Republic, Identification number: 00064211, Tax identification number: CZ00064211, represented by [REDACTED], Deputy for Science, Research, Grant Activities and Development, based on authorisation (the “**Institution**”), and
- **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, represented by [REDACTED], Executive Director (“**IQVIA**”), and
- **Genmab A/S**, having a place of business at at Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, Denmark, Identification number: CVR no. 2102 3884 (“**Sponsor**”).

WHEREAS, IQVIA and Sponsor and the Institution are parties to an agreement entitled Clinical Study Agreement dated 29 Oct 2019 (the “**Agreement**”) relating to the conduct of the clinical research (the “**Study**”) described in the protocol entitled “*A Phase 1b/2 Open-Label Trial of Tisotumab Vedotin (HuMax® - TF -ADC) Monotherapy and in Combination with Other Agents in Subjects with Recurrent or Stage IVB Cervical Cancer*”, Protocol No. **GCT1015-05** (the “**Protocol**”), and the parties desire to amend such Agreement;

NOW THEREFORE, in consideration of the

DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek č. 1 (dále jen „**dodatek**”) ke smlouvě o klinickém hodnocení je uzavírán mezi následujícími stranami:

- **Nemocnice Na Bulovce**, se sídlem Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, IČO: 00064211, DIČ: CZ00064211, zastoupená [REDACTED], náměstkyní ředitele pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, dle pověření („**Zdravotnické zařízení**“), a
- **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 247 68 651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená [REDACTED], jednatelem („**IQVIA**“), a
- **Genmab A/S**, se sídlem Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, Dánsko, Identifikační číslo: CVR č. 2102 3884 („**Zadavatel**“).

IQVIA a Zadavatel a Zdravotnické zařízení, jsou smluvními stranami smlouvy s názvem Smlouva o klinickém hodnocení uzavřené dne 29. října 2019 (dále jen „**Smlouva**“) týkající se provádění klinického hodnocení (dále jen „**Studie**“) popsáno v protokolu s názvem „*Otevřené klinické hodnocení fáze 1b/2 zkoumající tisotumab vedotin (HuMax®-TF-ADC) v monoterapii a v kombinaci s jinými přípravky u pacientek s recidivou nebo stadiem IVB karcinomu děložního hrdla*“, číslo protokolu **GCT1015-05** (dále jen „**Protokol**“) a přejí si tuto Smlouvu změnit;

NA TOMTO ZÁKLADĚ po zvážení vzájemných

mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

ATTACHMENT A – Budget and payment schedule

Attachment A – Budget and payment schedule is hereby amended due to Protocol Version 5 - Amendment 4 dated 16 Oct 2019, and only in the following sections:

Section **F. SCREENING FAILURE** is hereby amended to read:

“Reimbursement for Screen Failures will be at the amount indicated on the screening visit of the attached budget. All Screening Failures will be paid. Reimbursement for re-screening will be at the amount indicated on the screening visit of the below mentioned budget.”

Section **K. PATIENT TRAVEL COSTS** is hereby amended to read:

“Furthermore, the Sponsor shall provide the Study subjects with monetary coupons vouchers regarding settlement of reasonable costs related to visit of Institution by Study subject pursuant to Protocol (i.e. transport costs and/or reasonable expenses for boarding), in a flat sum in amount of **CZK** [REDACTED] per 1 visit of 1 Study subject without study medication or in a flat sum in the amount of **CZK** [REDACTED] per 1 visit with administration of study medication. Monetary coupons/luncheon vouchers shall be handed to individual Study subjects by Investigator in compliance with instructions provided by the Sponsor. In case of additional patient travel costs request Sponsor will have to provide their approval for reimbursement.”

Section **N. BUDGET TABLE Tisotumab Pembrolizumab** is hereby amended to read:

závazků uvedených v této Smlouvě a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:

PŘÍLOHA A – Rozpočet a platební přehled

PŘÍLOHA A – Rozpočet a platební přehled – se tímto upravují na základě Protokolu verze 5 – dodatek 4 s datem 16. října 2019 a to pouze v následujících článcích:

Článek **F. NÁVŠTĚVY VYHODNOCENÉ JAKO „SCREENING FAILURE“** se tímto upravuje na následující znění:

„Úhrady za návštěvy definované jako “screen failures” budou uskutečněny v částkách uvedených pro screeningovou návštěvu dle připojeného platebního rozvrhu. Budou uhrazeny náklady za všechny návštěvy typu „screening failure”. Úhrada za opakovaný screening bude ve výši uvedené na screeningové návštěvě níže uvedeného rozpočtu.”

Článek **K. CESTOVNÍ NÁKLADY PACIENTŮ** se tímto upravuje na následující znění:

„Zadavatel také poskytne Subjektům studie peněžní kupóny/stravenky jako úhradu za přiměřené výdaje spojené s návštěvami Subjektů studie ve Zdravotnickém zařízení podle Protokolu (t.j. výdaje za dopravu, a/nebo přiměřené výdaje za stravování) v paušální částce [REDACTED] Kč za 1 návštěvu bez studijní medikace 1 Subjektu studie nebo v paušální částce [REDACTED] Kč za 1 návštěvu spojenou s podáním studijní medikace. Peněžní poukázky / stravenky předá jednotlivým Subjektům studie Zkoušející podle pokynů Zadavatele. V případě požadavku na úhradu dalších cestovních nákladů pacientů bude k jejich proplacení třeba souhlasu Zadavatele.“

Článek **N. PLATEBNÍ TABULKA Tisotumab – Pembrolizumab** se tímto upravuje na následující

znění:

Description	Visit	Amount (CZK)
Screening Visit 1, including Ophthalmological examination by ophthalmologist and Staining, Preparation and Shipping of the slides of Biopsy	SV1	
Screening Visit 2	SV2	
Cycle 1 Day 1	C1D1	
Cycle 1 Day 3	C1D3	
Cycle 1 Day 8	C1D8	
Cycle 1 Day 15	C1D15	
Cycle 2 Day 1	C2D1	
Cycle 3 Day 1	C3D1	
Cycle 4 Day 1	C4D1	
Cycle 5 Day 1	C5D1	
Cycle 6 Day 1	C6D1	
Cycle 7 Day 1	C7D1	
Cycle 8 Day 1	C8D1	
Cycle 9 Day 1	C9D1	
Cycle 10 Day 1	C10D1	
Cycle 11 Day 1	C11D1	
Cycle 12 Day 1	C12D1	
Cycle 13 Day 1*	C13D1*	
Treatment Discontinuation	DISC	
TOTAL		
Safety Follow up Visit 1	SFU1	
Safety Follow up Visit 2	SFU2	
Survival Follow up**	SUFU**	
Unscheduled Visit**	UV**	

* Cycles after Cycle13Day1: ODD Cycles will be reimbursed at the same rate as Cycle13Day1. EVEN Cycles will be reimbursed at the same rate as Cycle 12 Day 1.

** Visit can occur and be reimbursed more than once.”

Section N. **BUDGET TABLE Tisotumab Carboplatin** is hereby amended to read:

Description	Visit	Amount (CZK)
-------------	-------	--------------

Popis	Návštěva	Částka (Kč)
Vstupní návštěva 1, včetně vyšetření očí Oftalmologem a včetně barvení, přípravy a zasílání sklíček Biopsie	SV1	
Vstupní návštěva 2	SV2	
1. cyklus, 1. den	C1D1	
1. cyklus, 3. den	C1D3	
1. cyklus, 8. den	C1D8	
1. cyklus, 15. den	C1D15	
2. cyklus, 1. den	C2D1	
3. cyklus, 1. den	C3D1	
4. cyklus, 1. den	C4D1	
5. cyklus, 1. den	C5D1	
6. cyklus, 1. den	C6D1	
7. cyklus, 1. den	C7D1	
8. cyklus, 1. den	C8D1	
9. cyklus, 1. den	C9D1	
10. cyklus, 1. den	C10D1	
11. cyklus, 1. den	C11D1	
12. cyklus, 1. den	C12D1	
13. cyklus, 1. den *	C13D1*	
Návštěva při ukončení léčby	DISC	
CELKEM		
1.návštěva pro sledování bezpečnosti	SFU1	
2. návštěva pro sledování bezpečnosti	SFU2	
Sledování přežití **	SUFU**	
Neplánovaná návštěva **	UV**	

* Cykly po 13. cyklu, 1. dnu: Náklady za LICHÉ cykly budou hrazeny s použitím stejné sazby jako 13. cyklus, 1. den. Náklady za SUDÉ cykly budou hrazeny s použitím stejné sazby jako 12. cyklus, 1. den.

** Návštěva se může uskutečnit vícekrát a náklady na ni budou uhrazeny vícekrát.“

Článek N. **PLATEBNÍ TABULKA Tisotumab – Karboplatina** se tímto upravuje na následující znění:

Popis	Návštěva	Částka (Kč)
-------	----------	-------------

Screening Visit 1, including Ophthalmological examination by ophthalmologist and Staining, Preparation and Shipping of the slides of Biopsy	SV1	
Screening Visit 2	SV2	
Cycle 1 Day 1	C1D1	
Cycle 1 Day 3	C1D3	
Cycle 1 Day 8	C1D8	
Cycle 1 Day 15	C1D15	
Cycle 2 Day 1	C2D1	
Cycle 3 Day 1	C3D1	
Cycle 4 Day 1	C4D1	
Cycle 5 Day 1	C5D1	
Cycle 6 Day 1	C6D1	
Cycle 7 Day 1	C7D1	
Cycle 8 Day 1	C8D1	
Cycle 9 Day 1	C9D1	
Cycle 10 Day 1	C10D1	
Cycle 11 Day 1	C11D1	
Cycle 12 Day 1	C12D1	
Cycle 13 Day 1*	C13D1*	
Treatment Discontinuation	DISC	
TOTAL		
Safety Follow up Visit 1	SFU1	
Safety Follow up Visit 2	SFU2	
Survival Follow up**	SUFU**	
Unscheduled Visit**	UV**	

* Cycles after Cycle13Day1: ODD Cycles will be reimbursed at the same rate as Cycle13Day1. EVEN Cycles will be reimbursed at the same rate as Cycle 12 Day 1.

** Visit can occur and be reimbursed more than once.”

To the Section N. **BUDGET TABLE** following the table **Tisotumab Carboplatin** is hereby inserted new table as follows:

„Arm G: Tisotumab Vedotin - monotherapy

Vstupní návštěva 1, včetně vyšetření očí Oftalmologem a včetně barvení, přípravy a zasilání sklíček Biopsie	SV1	
Vstupní návštěva 2	SV2	
1. cyklus, 1. den	C1D1	
1. cyklus, 3. den	C1D3	
1. cyklus, 8. den	C1D8	
1. cyklus, 15. den	C1D15	
2. cyklus, 1. den	C2D1	
3. cyklus, 1. den	C3D1	
4. cyklus, 1. den	C4D1	
5. cyklus, 1. den	C5D1	
6. cyklus, 1. den	C6D1	
7. cyklus, 1. den	C7D1	
8. cyklus, 1. den	C8D1	
9. cyklus, 1. den	C9D1	
10. cyklus, 1. den	C10D1	
11. cyklus, 1. den	C11D1	
12. cyklus, 1. den	C12D1	
13. cyklus, 1. den *	C13D1*	
Návštěva při ukončení léčby	DISC	
CELKEM		
1.návštěva pro sledování bezpečnosti	SFU1	
2. návštěva pro sledování bezpečnosti	SFU2	
Sledování přežití **	SUFU**	
Neplánovaná návštěva **	UV**	

* Cykly po 13. cyklu, 1. dnu: Náklady za LICHÉ cykly budou hrazeny s použitím stejné sazby jako 13. cyklus, 1. den. Náklady za SUDÉ cykly budou hrazeny s použitím stejné sazby jako 12. cyklus, 1. den.

** Návštěva se může uskutečnit vícekrát a náklady na ni budou uhrazeny vícekrát.“

Do článku N. **PLATEBNÍ TABULKA** se za tabulku **Tisotumab – Karboplatina** vkládá nová tabulka v následujícím znění:

„Rameno G - Tisotumab Vedotin – Monoterapie

Description	Visit	Amount (CZK)
Screening Visit 1, including Ophthalmological examination by ophthalmologist and Staining, Preparation and Shipping of the slides of Biopsy	SV1	
Screening Visit 2	SV2	
Cycle 1 Day 1	C1D1	
Cycle 1 Day 3	C1D3	
Cycle 1 Day 8	C1D8	
Cycle 1 Day 15	C1D15	
Cycle 2 Day 1	C2D1	
Cycle 2 Day 8	C2D8	
Cycle 2 Day 15	C2D15	
Cycle 3 Day 1	C3D1	
Cycle 3 Day 8	C3D8	
Cycle 3 Day 15	C3D15	
Cycle 4 Day 1	C4D1	
Cycle 4 Day 8	C4D8	
Cycle 4 Day 15	C4D15	
Cycle 5 Day 1	C5D1	
Cycle 5 Day 8	C5D8	
Cycle 5 Day 15	C5D15	
Cycle 6 Day 1	C6D1	
Cycle 6 Day 8	C6D8	
Cycle 6 Day 15	C6D15	
Cycle 7 Day 1	C7D1	
Cycle 7 Day 8	C7D8	
Cycle 7 Day 15	C7D15	
Cycle 8 Day 1	C8D1	
Cycle 8 Day 8	C8D8	
Cycle 8 Day 15	C8D15	
Cycle 9 Day 1	C9D1	
Cycle 9 Day 8	C9D8	
Cycle 9 Day 15	C9D15	
Cycle 10 Day 1	C10D1	
Cycle 10 Day 8	C10D8	
Cycle 10 Day 15	C10D15	
Cycle 11 Day 1	C11D1	
Cycle 11 Day 8	C11D8	
Cycle 11 Day 15	C11D15	
Cycle 12 Day 1	C12D1	
Cycle 12 Day 8	C12D8	
Cycle 12 Day 15	C12D15	

Popis	Návštěva	Částka (Kč)
Vstupní návštěva 1, včetně vyšetření očí Oftalmologem a včetně barvení, přípravy a zasílání sklíček Biopsie	SV1	
Vstupní návštěva 2	SV2	
1. cyklus, 1. den	C1D1	
1. cyklus, 3. den	C1D3	
1. cyklus, 8. den	C1D8	
1. cyklus, 15. den	C1D15	
2. cyklus, 1. den	C2D1	
2. cyklus, 8. den	C2D8	
2. cyklus, 15. den	C2D15	
3. cyklus, 1. den	C3D1	
3. cyklus, 8. den	C3D8	
3. cyklus, 15. den	C3D15	
4. cyklus, 1. den	C4D1	
4. cyklus, 8. den	C4D8	
4. cyklus, 15. den	C4D15	
5. cyklus, 1. den	C5D1	
5. cyklus, 8. den	C5D8	
5. cyklus, 15. den	C5D15	
6. cyklus, 1. den	C6D1	
6. cyklus, 8. den	C6D8	
6. cyklus, 15. den	C6D15	
7. cyklus, 1. den	C7D1	
7. cyklus, 8. den	C7D8	
7. cyklus, 15. den	C7D15	
8. cyklus, 11. den	C8D1	
8. cyklus, 8. den	C8D8	
8. cyklus, 15. den	C8D15	
9. cyklus, 11. den	C9D1	
9. cyklus, 8. den	C9D8	
9. cyklus, 15. den	C9D15	
10. cyklus, 1. den	C10D1	
10. cyklus, 8. den	C10D8	
10. cyklus, 15. den	C10D15	
11. cyklus, 1. den	C11D1	
11. cyklus, 8. den	C11D8	
11. cyklus, 15. den	C11D15	
12. cyklus, 1. den	C12D1	
12. cyklus, 8. den	C12D8	
12. cyklus, 15. den	C12D15	

Cycle 13 Day 1	C13D1	
Cycle 13 Day 8	C13D8	
Cycle 13 Day 15*	C13D15*	
Treatment Discontinuation	DISC	
TOTAL		
Safety Follow up Visit 1	SFU1	
Safety Follow up Visit 2	SFU2	
Survival Follow up**	SUFU**	
Unscheduled Visit**	UV**	

* Cycles after Cycle13Day15: ODD Cycles will be reimbursed at the same rate as Cycle13Day15. EVEN Cycles will be reimbursed at the same rate as Cycle 12 Day 15.

** Visit can occur and be reimbursed more than once.”

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

The Institution, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of IQVIA and Sponsor is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment, such trade secrets include all amends of the Agreement listed in this Amendment. Payment Terms and Budget, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication.

The Institution shall publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Institution will inform IQVIA of publishing this Amendment in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment within 10 working days from its full execution by all parties, it may be

13. cyklus, 1. den	C13D1	
13. cyklus, 8. den	C13D8	
13. cyklus, 15. den*	C13D15*	
Návštěva při ukončení léčby	DISC	
CELKEM		
1.návštěva pro sledování bezpečnosti	SFU1	
2. návštěva pro sledování bezpečnosti	SFU2	
Sledování přežití **	SUFU**	
Neplánovaná návštěva **	UV**	

* Cykly po 13. cyklu, 15. den: Náklady za LICHÉ cykly budou hrazeny s použitím stejné sazby jako 13. cyklus, 15. den. Náklady za SUDÉ cykly budou hrazeny s použitím stejné sazby jako 12. cyklus, 15. den.

** Návštěva se může uskutečnit vícekrát a náklady na ni budou uhrazeny vícekrát.”

Všechna ustanovení a podmínky smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto dodatkem, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

Zdravotnické zařízení, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento dodatek bude uveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství IQVIA a Zadavatele, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku se obchodním tajemstvím rozumí všechny změny smlouvy uvedené v tomto dodatku. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců.

Zdravotnické zařízení uveřejní tento Dodatek podle tohoto článku. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud zdravotnické zařízení neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 10 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni IQVIA či zadavatel.

