

AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
This Amendment 1 to Clinical Trial Agreement (“ Amendment ”), effective as of its publication in the Agreements Register (“ Amendment Effective Date ”), is made by:	Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení („ Dodatek “), a to s účinností ke dni uveřejnění v registru smluv („ Datum účinnosti Dodatku “) je uzavřen mezi:
<ul style="list-style-type: none"> • Debiopharm International SA, having its registered office at Forum “après-demain”, Chemin Messidor 5-7, 1006 Lausanne, Switzerland (the “Sponsor”), and 	<ul style="list-style-type: none"> • Debiopharm International SA, se sídlem Forum “après-demain”, Chemin Messidor 5-7, 1006 Lausanne, Švýcarsko („Zadavatel“), a
<ul style="list-style-type: none"> • IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, represented by Ing. Martin Šlégl, Managing Director (“IQVIA”), and 	<ul style="list-style-type: none"> • IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, Identifikační číslo: 247 68 651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená Ing. Martinem Šléglem, jednatelem („IQVIA“), a
<ul style="list-style-type: none"> • Thomayerova nemocnice, located at Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 – Krč, Czech Republic, Identification number: 000 64 190, Tax identification number: CZ00064190, state contributory organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic, full text of foundation deed No. MZDR 17268-IV/2012, registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043 represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš CSc., Director (“Institution”), and 	<ul style="list-style-type: none"> • Thomayerova nemocnice, se sídlem Vídeňská 800 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, Identifikační číslo: 000 64 190, Daňové identifikační číslo: CZ00064190, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupená doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem („Zdravotnické zařízení“), a
<ul style="list-style-type: none"> • [REDACTED], having an address at [REDACTED] (“Investigator”) 	<ul style="list-style-type: none"> • [REDACTED], s adresou [REDACTED] („Zkoušející“).

Each a “Party” and together the “Parties”.		Každá samostatně jako „Strana“ a společně jako „Strany“.	
Protocol Number:	Debio1347-201	Číslo protokolu:	Debio1347-201
Protocol Title:	A Phase II basket study of the oral selective pan-FGFR inhibitor Debio 1347 in subjects with solid tumors harboring a fusion of FGFR1, FGFR2 or FGFR3 "The FUZE Clinical Trial"	Název protokolu:	Klinické hodnocení fáze II zaměřené na genetické mutace v nádorech bez ohledu na jejich lokalitu (tzv. „basket study“) zkoumající perorální selektivní pan-FGFR inhibitor Debio 1347 u pacientů se solidními tumory obsahujícími fúzi FGFR1, FGFR2 nebo FGFR3 („klinické hodnocení FUZE“)
Protocol Date:	Version 2, 17 December 2018	Datum protokolu:	Verze 2, 17. prosinec 2018
WITNESSETH:		TÍMTO SE POTVRZUJE:	
WHEREAS , the Parties have entered a Clinical Trial Agreement, effective as of 6 June 2019 (the “ Agreement ”); and		VZHLEDEM K TOMU , že Strany uzavřely Smlouvu o klinickém hodnocení s účinností od 6. června 2019 („ Smlouva “), a	
WHEREAS , the Parties wish to modify the Agreement as noted below.		VZHLEDEM K TOMU , že si Strany přejí upravit Smlouvu, jak je uvedeno níže.	
NOW THEREFORE , in consideration of the 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:		NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU , s ohledem na vzájemné přísliby a ujednání stanovená v této Smlouvě a na jiné hodnotné plnění, jejíž přijetí a dostatečnost se tímto potvrzuje, se Strany tímto dohodly na změně Smlouvy takto:	

Amendment No. 1_Debiopharm_1347-201_TN_Redacted_040320

Amendment 1 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení

Debiopharm International SA / Debio 1347-201

Thomayerova nemocnice / [REDACTED]

Version / Verze: Redacted // 04032020

2

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ

<p><u>1. THE LAST PARAGRAPH IN THE SECTION 1.6 “USE AND RETURN OF INVESTIGATIONAL PRODUCT AND EQUIPMENT” OF THE AGREEMENT IS HEREBY DELETED IN ITS ENTIRETY AND REPLACED WITH THE FOLLOWING WORDING:</u></p>	<p><u>1. POSLEDNÍ ODSTAVEC V ČLÁNKU 1.6 „POUŽITÍ A VRÁCENÍ HODNOCENÉHO LÉČIVA A MATERIÁLŮ“ SMLOUVY SE TÍMTO V CELÉM ROZSAHU RUŠÍ A NAHRAZUJE SE NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍM:</u></p>
<p>Should any equipment be provided by Sponsor, Attachment K attached hereto (Conditions of equipment loan) and a handover certificate (internal documentation of the Institution) shall be completed. The Site shall return any equipment or materials provided by Sponsor for use in the Study unless Sponsor and Institution have a written agreement for Institution to acquire the equipment. If there are Site facility improvements provided by IQVIA or Sponsor in relation to the Study, then Site shall enter a separate written agreement with IQVIA or Sponsor with respect to such facility improvements.</p>	<p>V případě, že Zadavatelem bude poskytnuto vybavení bude vyplněna příloha č. K k této Smlouvě Podmínky poskytnutí vybavení a Protokol o převzetí/vrácení výpůjčky (interní dokumenty Zdravotnického zařízení). Místo provádění klinického hodnocení vrátí jakékoli vybavení či materiály poskytnuté Zadavatelem pro jejich použití ve Studii, nebude-li uzavřena písemná smlouva mezi Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením, na jejímž základě Zdravotnické zařízení nabude vlastnictví k takovému vybavení. Došlo-li k jakémukoli zhodnocení zařízení provozovaných Místem provádění klinického hodnocení, a to prostřednictvím IQVIA či Zadavatele v souvislosti se Studií, Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje, že uzavře samostatnou smlouvu s IQVIA nebo Zadavatelem ve vztahu k a v souvislosti s takovým zhodnocením zařízení provozovaných Místem provádění klinického hodnocení.</p>
<p><u>2. THE LIST OF THE ATTACHMENTS IN THE AGREEMENT IS HEREBY AMENDED BY ADDITION OF THE FOLLOWING WORDING:</u></p>	<p><u>2. SEZNAM PŘÍLOH UVEDENÝCH VE SMLouvĚ SE TÍMTO DOPLŇUJE O NÁSLEDUJÍCÍ ZNĚNÍ:</u></p>
<p>Attachment K - Conditions of loan of equipment and a handover certificate</p>	<p>Příloha K - Podmínky poskytnutí vybavení a Protokol o převzetí/vrácení výpůjčky</p>
<p><u>3. CAPITALIZED TERMS</u></p>	<p><u>3. TERMÍNY VELKÝM PÍSMEM</u></p>
<p>Each capitalized term used and not otherwise defined herein shall have the meaning ascribed to such term in the Agreement.</p>	<p>Veškeré termíny uvedené velkým písmem, které nejsou definované v tomto Dodatku,</p>

	budou mít význam přiřazený těmto termínům ve Smlouvě.
4. <u>ENTIRE AGREEMENT</u>	4. <u>CELÁ SMLOUVA</u>
The Agreement (inclusive of its attachments), together with this Amendment, constitutes the sole and complete agreement between the Parties and replaces all other written and oral agreements relating to the Study. All terms and conditions of the Agreement not expressly amended herein shall remain in full force and effect.	Smlouva (včetně jejích příloh) společně s tímto Dodatkem tvoří jedinou a úplnou smlouvu mezi Stranami a nahrazuje veškeré ostatní písemné a ústní smlouvy týkající se Studie. Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají plně platné a účinné.
5. <u>CONFIRMATION & TERMINATION</u>	5. <u>POTVRZENÍ & UKONČENÍ</u>
The Agreement, its terms and conditions and all provisions are hereby confirmed and shall remain in full force and effect unless expressly modified in this Amendment. All terms and conditions of the Agreement and this Amendment shall continue until the completion of the Study or until the Agreement is terminated pursuant to its terms.	Smlouva, její podmínky a všechna ustanovení se tímto stvrzují a zůstávají v plné platnosti a účinnosti, pokud nejsou výslovně změněny v tomto Dodatku. Veškeré podmínky Smlouvy a tohoto Dodatku budou trvat až do dokončení Studie nebo do ukončení Smlouvy v souladu s jejími podmínkami.
6. <u>AGREEMENTS REGISTER</u>	6. <u>REGISTR SMLUV</u>
Institution, Investigator, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published pursuant to the Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to 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:	Zdravotnické zařízení, Zkoušející, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude uveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Takovému uveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze Stran. Dále nebudou takovému uveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již uveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za uveřejnění Dodatku dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu [redacted] jako [redacted]

Amendment No. 1_Debiopharm_1347-201_TN_Redacted_040320

Amendment 1 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení

Debiopharm International SA / Debio 1347-201

Thomayerova nemocnice / [redacted]

Version / Verze: Redacted // 04032020

<p>██████████ 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 5 working days from its full execution by all Parties, it may be published by the IQVIA or Sponsor.</p>	<p>emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek uveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi Stranami, jsou k jejich uveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.</p>
<p>The estimated value of financial payment under the Agreement as amended shall be approximately CZK 184,646.</p>	<p>Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně 184,646 Kč.</p>
<p>In case of discrepancies between Czech and English version of this Amendment the Czech version shall prevail.</p>	<p>V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí Dodatku má přednost a je rozhodující verze česká.</p>
<p>[SIGNATURES ON THE FOLLOWING PAGE]</p>	<p>[PODPISY JSOU NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ]</p>

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.	NA DŮKAZ TOHO Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců v níže uvedený(ch) den (dnech).
Debiopharm International SA	Thomayerova nemocnice
By / Podpis: _____	By / Podpis: _____
Name / Jméno a příjmení: _____	Name / Jméno a příjmení: <u>doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.</u>
Title / Funkce: _____	Title / Funkce: <u>Director / Ředitel</u>
Date / Datum: _____	Date / Datum: _____
IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.	_____
By / Podpis: _____	By / Podpis: _____
Name / Jméno a příjmení: _____	Name / Jméno a příjmení: _____
Title / Funkce: _____	Title / Funkce: <u>Investigator / Zkoušející</u>
Date / Datum: _____	Date / Datum: _____



**Attachment No. K:
Conditions for Equipment Provision**

Sponsor (Lender) will provide the (borrower) with movable assets for use in the clinical study.

The subject of the loan are the following movable asset items:

name: **Medidata Apple iPad Air 2 Tablet Shell**

type and serial number are specified in the Report of receipt/return

Total value of the subject of the loan: **CZK 8 606** in accordance with the records of the Lender's assets.

name: **ECG Mortara ELI 150 ECG recorder**
type and serial number are specified in the Report of receipt/return

Total value of the subject of the loan: **CZK 30 740** in accordance with the records of the Lender's assets.

The Lender handed over (directly or through a contractor) the above-specified subject of the loan to the Borrower on 21 May 2019 in condition suitable for proper use.

The subject of the loan is being at Onkologická klinika 1. LF UK a TN

The handover was confirmed by the report of receipt/return of the subject matter of the equipment loan, signed by the authorized representatives of both parties and will be filed in the this clinical study documentation (*the*



**Příloha č. K:
Podmínky poskytnutí vybavení**

Zadavatel (půjčitel) poskytl zdravotnickému zařízení (vypůjčiteli) movité věci k použití v rámci KH/KZ.

Předmětem výpůjčky jsou následující movité věci:

název: **Medidata Apple iPad Air 2 Tablet Shell**

typ a výrobní číslo budou uvedeny v Protokolu o převzetí/vrácení výpůjčky

Celková hodnota předmětu výpůjčky: **8 606 Kč** v souladu s evidencí majetku půjčitele.

název: **ECG Mortara ELI 150 ECG recorder**
typ a výrobní číslo budou uvedeny v Protokolu o převzetí/vrácení výpůjčky

Celková hodnota předmětu výpůjčky: **30 740 Kč** v souladu s evidencí majetku půjčitele.

Půjčitel předal (přímo nebo prostřednictvím dodavatele) dne 21. května 2019 vypůjčiteli výše specifikovaný předmět výpůjčky ve stavu způsobilém k řádnému užívání. Předmět výpůjčky je užíván na Onkologické klinice 1. LF UK a TN

Předání bylo potvrzeno protokolem o převzetí/vrácení předmětu výpůjčky, podepsaným oprávněnými zástupci obou smluvních stran a bude založen v dokumentaci

template is provided at the intranet-forms-legal).

I.

1. The Borrower undertakes to return the subject of the loan to the Lender upon completion or termination of the Trial (as defined in I.2. of the present attachment) at the Borrower in accordance with the Agreement and separate attachment(s) governing the performance of such Study, unless the Borrower and the Lender have a written agreement for the Borrower to acquire the subject of the loan.

2. The Borrower also commits to the proper use of the subject matter of the contract in accordance with the instructions provided by or on behalf of the Lender and all applicable laws and regulations, and solely for the purpose of performing the clinical trial described in the protocol Debio 1347-201 titled "A Phase II basket study of the oral selective pan-FGFR inhibitor Debio 1347 in subjects with solid tumors harboring a fusion of FGFR1, FGFR2 or FGFR3" (the "Study") in accordance with such protocol. The Borrower is required to protect the subject of the loan against damage, loss or destruction.

4. The Borrower is not obliged to compensate the Lender for the ordinary wear and tear to the borrowed item. The Borrower is liable to the Lender for any other damage caused to the borrowed item or loss thereof.

II.

tohoto KH (vzor je uveden na intranetu-formuláře-právní).

I.

1. Vypůjčitel se zavazuje předmět výpůjčky vrátit půjčiteli po dokončení nebo ukončení klinického hodnocení (definovaného v článku I. 2 této přílohy) u vypůjčitele v souladu se Smlouvou a samostatnou(ými) přílohou(ami), které upravují provádění této Studie, jestliže vypůjčitel a půjčitel nemají uzavřenou písemnou smlouvu o koupi předmětu výpůjčky.

2. Vypůjčitel se dále zavazuje předmět smlouvy řádně užívat v souladu s instrukcemi, které obdrží od půjčitele nebo jeho jménem a se všemi příslušnými právními předpisy a nařízeními výhradně pro účel provádění klinického hodnocení popsaného protokolem č. Debio 1347-201 s názvem „Klinické hodnocení fáze II zaměřené na genetické mutace v nádorech bez ohledu na jejich lokalitu (tzv. „basket study“) zkoumající perorální selektivní pan-FGFR inhibitor Debio 1347 u pacientů se solidními tumory obsahujícími fúzi FGFR1, FGFR2 nebo FGFR3“ („Studie“), v souladu s příslušným protokolem. Vypůjčitel je povinen chránit předmět výpůjčky před poškozením, ztrátou nebo zničením.

4. Vypůjčitel není povinen odškodnit půjčitele za běžné opotřebení na vypůjčené věci. Vypůjčitel vůči půjčiteli nese odpovědnost za jakoukoli škodu způsobenou na vypůjčených věcech, jejich ztrátu nebo zničení.

II.

1. The Lender undertakes to supply all the necessary accessories to the subject of the loan to the Borrower free of charge for the entire duration of the period of loan, directly or through a contractor.

2. For borrowed items which are medical devices, the Lender undertakes to make available the following to the Borrower:

- CE Declaration
- Calibration statement
- User Manual in English

III.

Unenforceability or invalidity of any article, paragraph, or provision of this contract shall not affect the enforceability or validity of other provisions hereof. In such a case, the parties shall conduct negotiations and agree on a legally acceptable way of implementing the intentions contained in such part of the contract that has expired.

1. Půjčitel se zavazuje bezplatně dodávat veškeré nutné příslušenství k předmětu výpůjčky vypůjčiteli, a to po celou dobu trvání výpůjčky (přímo nebo prostřednictvím dodavatele).

2. K vypůjčeným věcem, které jsou zdravotnickými prostředky, se půjčitel zavazuje poskytnout následující:

- Prohlášení konformity (CE)
- Prohlášení o kalibraci
- Návod k použití v anglickém jazyce

III.

Nevynutitelnost nebo neplatnost kteréhokoli článku, odstavce nebo ustanovení této smlouvy neovlivní vynutitelnost nebo platnost ostatních ustanovení této smlouvy. V takovém případě povedou smluvní strany vzájemná jednání a dohodnou se na právně přijatelném způsobu provedení záměrů obsažených v takové části smlouvy, jež pozbyla platnosti.