

AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Amendment No. 1 (“**Amendment**”) is made to the Clinical Study Agreement (“**Agreement**”) entered into 13 March 2019 by and between, **Fakultní nemocnice Bulovka**, located at Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 00064211, Tax identification number: CZ00064211, represented by [REDACTED], based on authorization (“**Study Site**”), and **Daiichi Sankyo, Inc.**, located at 211 Mt. Airy Road, Basking Ridge, New Jersey 07920, United States (“**DSI**”) and **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: CZ247 68 651, represented by [REDACTED] (“**CRO**”). Study Site and DSI are each referred to as a “**Party**” and collectively as the “**Parties**”.

WITNESSETH:

WHEREAS, CRO, DSI, and the Study Site are parties to a clinical trial agreement based on Protocol No. DS8201-A-U301 entitled “*A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study of DS-8201a, An Anti-HER2-Antibody Drug Conjugate, Versus Treatment of Investigator’s Choice for HER2Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Pretreated with Prior Standard of Care HER2 Therapies, Including T-DM1*” (the “**Protocol**”); and is effective as of its publication in the Register of Agreements, but the parties agree to be bound by the rights and obligations arising from this Amendment retrospectively from 9 September 2020 (“**Effective Date**”)

DODATEK Č. 1 SMLOUVY O KLINICKÉ STUDII

Tento dodatek číslo 1 („**Dodatek**“) je vytvořen na základě smlouvy o klinické studii („**smlouva**“) uzavřené dne 13. března 2019 mezi **Fakultní nemocnicí Bulovka**, se sídlem Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 00064211, Daňové identifikační číslo: CZ00064211, zastoupená [REDACTED] na základě pověření („**studijní pracoviště**“) a **Daiichi Sankyo, Inc.**, se sídlem 211 Mt. Airy Road, Basking Ridge, New Jersey 07920, USA („**DSI**“) a společností **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená [REDACTED] („**CRO**“). Studijní pracoviště a DSI jsou jednotlivě označovány jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“.

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDEM K TOMU, že CRO, DSI a studijní pracoviště jsou smluvními stranami smlouvy o klinickém hodnocení na základě protokolu č. DS8201-A-U301 s názvem „*Multicentrické, randomizované, otevřené, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze-3 porovnávající přípravek DS-8201a, konjugát anti-HER2 protilátky s léčbou podle volby zkoušejícího lékaře u pacientek/pacientů s-HER2-pozitivním, neodstranitelným a/nebo metastatickým karcinomem prsu po předchozí běžné terapii HER2 včetně T-DM1*“ („**protokol**“); a uzavírá se s účinností ode dne uveřejnění v registru smluv, avšak smluvní strany si přejí být úpravou práv a povinností obsaženou v tomto Dodatku vázány zpětně již od 9. září 2020 („**datum účinnosti**“)

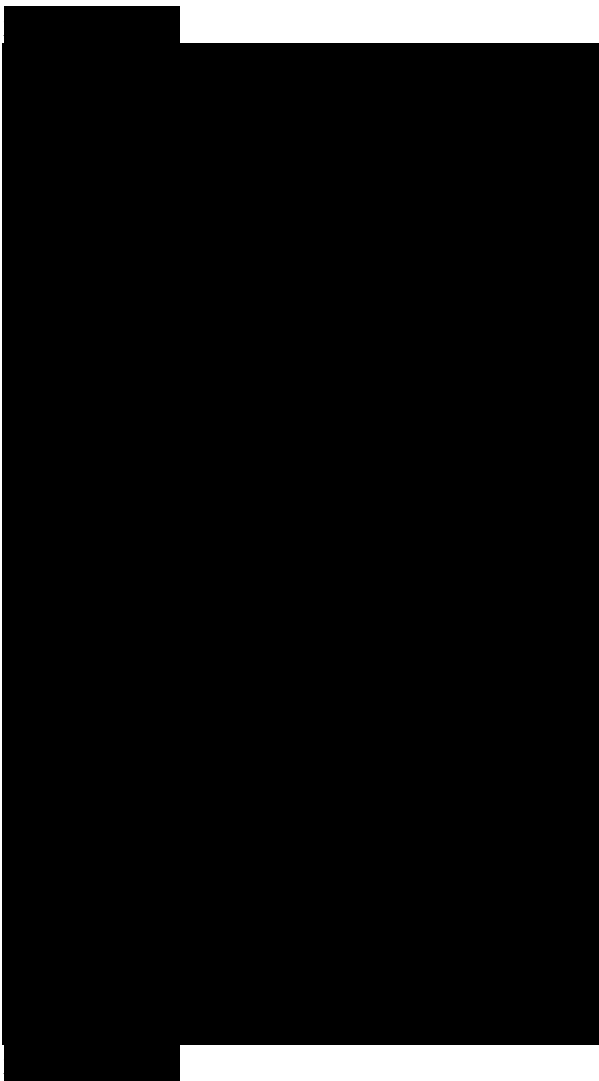
NOW THEREFORE, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

- **S. budget table** of the ATTACHMENT A BUDGET & PAYMENT SCHEDULE of the Agreement is deleted and replaced, in its entirety, by the following:



NYNÍ PROTO, se smluvní strany tímto dohodly na změně smlouvy takto:

- Stávající znění **platební tabulky S, PŘÍLOHY A - ROZPOČET A PLATEBNÍ PŘEHLED** Smlouvy se tímto vypouští a nahrazuje se v plném rozsahu následujícím zněním:



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Except as provided above, all other terms and conditions of the Agreement remain unchanged and in full force and effect.

CONTRACT REGISTER

Notwithstanding the foregoing, DSI and CRO hereby acknowledge that the Study site is obliged to publish this Amendment pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of CRO/DSI is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment, such trade secrets of CRO/DSI include, but are not limited to, all amends of ATTACHMENT A - BUDGET & PAYMENT SCHEDULE modified by this Amendment. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

The Study site is obliged to publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Study site will inform CRO 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

S výjimkou výše uvedeného zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy beze změn a platné a účinné v plném rozsahu.

REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, DSI a CRO tímto potvrzují, že Studijní pracoviště je povinno uveřejnit tento Dodatek podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství CRO/DSI, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku se obchodním tajemstvím CRO/DSI rozumí všechny změny PŘÍLOHY A - ROZPOČET & PLATEBNÍ PŘEHLED smlouvy upravené tímto Dodatkem. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

Studijní pracoviště uveřejní tento Dodatek podle výše uvedeného odstavce. Studijní pracoviště vyrozumí CRO o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá [REDACTED].com jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud Studijní

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 DSI or CRO.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 540 000.

██████████

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have hereunto signed this Amendment in their official capacities as of the date first written above.

pracoviště neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 5 pracovních dnů od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni CRO či DSI.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 540 000,- Kč

██████████.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany podepsaly tento Dodatek z titulu své oficiální funkce k datu uvedenému výše.

Acknowledged and agreed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. / Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: _____

Acknowledged and agreed by Fakultní nemocnice Bulovka / Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice Bulovka

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____, na základě pověření

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: _____

Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., under the Power of Attorney dated 23 July 2018, in the name of Daiichi Sankyo, Inc. / Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě Plné moci vystavené dne 23. července 2018, jménem Daiichi Sankyo, Inc.

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: _____