



**AMENDMENT No. 5 to the Clinical Trial Agreement**

**Protocol Number:** HGT-MLD-071

THIS AMENDMENT No. 5 (the "Amendment No. 5) effective as of its publication in the Contract Registry (the "Effective Date"),

by and among

**Shire Human Genetic Therapies, Inc.**, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited having a place of business at 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, USA, USA ("Sponsor")

and

**Fakultní nemocnice Brno**, having a place of business at Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic ("Institution")

and

**XXXXXXXXXXXX**

born on XXXXXX, with a permanent address at XXXXXX (the "Investigator" and together with the Institution, the "Site")

amends the terms of the Sponsored Clinical Trial Agreement dated as of the 10<sup>th</sup> August 2015 and any subsequent amendment made by the parties to that Clinical Trial Agreement between the parties (the "Agreement"). For purposes of this Amendment No. 5, each of the Sponsor, Institution, and the Investigator may be referred to as a "Party" and together as the "Parties". Capitalized terms not defined herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement.

WHEREAS,

The parties entered into an Amendment Agreement No. 4 dated 7th August 2021 ("Amendment No. 4") to reflect a separate Agreement with Investigator and Protocol Amendment 10 and related changes in Study budget.

**DODATEK č. 5 ke smlouvě o klinickém hodnocení**

**Číslo protokolu:** HGT-MLD-071

TENTO DODATEK č. 5 (dále jen „dodatek č. 5), účinný od jeho zveřejnění v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“),

a to mezi

**společností Shire Human Genetic Therapies, Inc.**, dceřinou společností plně vlastněnou společností Takeda Pharmaceutical Company Limited se sídlem na adrese 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, USA (dále jen „zadavatel“),

a

**Fakultní nemocnicí Brno**, se sídlem na adrese Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika (dále jen „zdravotnické zařízení“)

a

**XXXXXXXXXXXX**

narozenou XXXXXX, s trvalým bydlištěm na adrese XXXXXX (dále jen „zkoušející“ a společně se zdravotnickým zařízením „výzkumné pracoviště“),

pozměňuje podmínky smlouvy o klinickém hodnocení pod záštitou zadavatele ze dne 10. srpna 2015 a veškeré následné dodatky uzavřené smluvními stranami této smlouvy o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“). Pro účely tohoto dodatku č. 5 mohou být zadavatel, zdravotnické zařízení a zkoušející jednotlivě označováni jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“. Smluvní podmínky zde neuvedené mají stejný význam, jaký byl uveden ve smlouvě.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE

Strany uzavřely dodatek ke smlouvě č. 4 dne 7. srpna 2021 („dodatek č. 4“), který zohledňuje samostatnou smlouvu se zkoušejícím a dodatek k protokolu 10 a související změny v rozpočtu Studie.

The Parties hereto wish to amend Amendment No. 4 to clarify that the changes set out in that document take effect from 2<sup>nd</sup> March 2021 with exception of the specific Study budget items.

Strany si přejí změnit dodatek č. 4 s cílem objasnit, že změny uvedené v tomto dokumentu nabývají účinnosti ke dni 2. března 2021 s výjimkou určitých položek rozpočtu Studie.

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and agreements herein, the Parties, intending to be legally bound, have entered into this Amendment No. 5 and do specifically agree as follows:

NYNÍ TÍMTO smluvní strany s přihlédnutím k vzájemným závazkům a dohodám, které jsou uvedeny v tomto dokumentu, s právní závazností uzavírají tento dodatek č. 5, v němž se výslovně dohodly na následujícím:

1. The changes set out in Amendment No. 4 are considered retroactively effective as of the date 2<sup>nd</sup> March 2021.
  2. Exclusively the following items, which are listed in the "**Invoiceable Items (Study ongoing pass-thru costs)**" section in Exhibit A, are considered retroactively effective as of the date 30<sup>th</sup> July 2020 and therefore may be charged by the Institution as of that date:
    - a. XXXXXX
    - b. XXXXXX
  3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment No. 5, the terms of this Amendment No. 5 shall govern and control.
1. Změny uvedené v dodatku č. 4 se považují za zpětně účinné ke dni 2. března 2021.
  2. Výhradně následující položky, které jsou uvedeny v části „**Ostatní úhrady a poplatky pro Zdravotnické zařízení v souvislosti se studií**“ v příloze A jsou považovány za zpětně účinné ke dni 30. července 2020 a tedy mohou být účtovány ze strany zdravotnického zařízení od tohoto data:
    - a. XXXXXX
    - b. XXXXXX
  3. Všechny ostatní podmínky smlouvy zůstávají plně platné a účinné. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami smlouvy a tohoto dodatku č. 5 budou rozhodující a určující podmínky tohoto dodatku č. 5.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto, intending to be legally bound, have executed this Amendment No. 5 by their duly authorized representatives as of the Effective Date.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy v úmyslu být právně vázány uzavřely tento dodatek č. 5 k datu účinnosti prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců.

**Shire Human Genetic Therapies, Inc.**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Date/Datum: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: \_\_\_\_\_

Title/Funkce: \_\_\_\_\_

**Fakultní nemocnice Brno**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Date/Datum: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: XXXXXX

Title/Funkce: XXXXXX

**XXXXXXXXXXXXXXXXXX**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Date/Datum: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: XXXXXX

Title/Funkce: XXXXXX