

AMENDMENT No. 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment to Clinical Trial Agreement (“**Amendment**”) is between

Thomayer University Hospital, having a place of business 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 (the “**Institution**”), and

██████████ (the “**Investigator**”), and

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (formerly Quintiles Czech Republic, s.r.o.), having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ: 24768651, DIČ: CZ24768651 (“**IQVIA**”), and

Eisai Limited, having a place of business at European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, United Kingdom, a company incorporated in England and Wales under company number 02242511 (“**Sponsor**”)

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 from 1 October 2020 (the “**Effective Date**”).

WITNESSETH:

WHEREAS, IQVIA, Institution, Investigator and Sponsor are parties to an agreement entitled Clinical Trial Agreement for Protocol “*A Multicenter, Open-label, Randomized, Phase 3 Trial to Compare the Efficacy and Safety of Lenvatinib in Combination with Everolimus or Pembrolizumab Versus Sunitinib Alone in First-Line Treatment of Subjects with Advanced Renal Cell Carcinoma (CLEAR)*” protocol

DODATEK Č. 2 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „**Dodatek**“) se uzavírá mezi:

Fakultní 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**”),

██████████ (“**Zkoušející**”), a

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o.), se sídlem na adrese Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ: 24768651, DIČ: CZ24768651 (“**IQVIA**”) a

Eisai Limited, se sídlem European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Spojené království, společnost registrovaná v Anglii a Walesu pod číslem společnosti 02242511 („**Zadavatel**”)

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 již od 1. října 2020 (dále jen „**Den účinnosti**“).

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDKEM K TOMU, ŽE Zdravotnické zařízení, Zkoušející, IQVIA a Zadavatel jsou smluvními stranami Smlouvy o klinickém hodnocení, na jejímž základě se provádí klinické hodnocení s názvem: „*Multicentrické, otevřené, randomizované klinické hodnocení fáze 3 srovnávací účinnost a bezpečnost lenvatinibu v kombinaci s everolimem*”

No. E7080-G000-307, effective as of 10 August 2017 as amended by Amendment No. 1 dated 20 September 2017 (the “**Agreement**”), and the parties desire to amend such Agreement;

*nebo pembrolizumabem oproti samotnému sunitinibu v léčbě první linie u pacientů s pokročilým karcinomem renálních buněk (CLEAR)“ číslo protokolu E7080-G000-307, uzavřené dne 10. srpna 2017, ve znění Dodatku č. 1 ze dne 20. září 2017 (“**Smlouva**”) a Strany si přejí tuto smlouvu změnit;*

WHEREAS, the Attachment A shall be amended in order to add new Extension (EXT) phase visits in the per subject amount for Arm A, Arm B and Arm C and to add new procedures in the Table Invoicables;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Příloha A, Platební tabulka pro rameno A, rameno B, rameno C a Fakturovatelné položky budou doplněny o nové položky z důvodu rozšíření studie (EXT);

WHEREAS, Quintiles Czech Republic, s.r.o., changed its name to IQVIA RDS Czech Republic s.r.o ;and

VZHLEDEM K TOMU, ŽE se společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o změnila svůj název na IQVIA RDS Czech Republic s.r.o

WHEREAS, as of the effective date of this Amendment following the name change described in the above recital, (a) all references to Quintiles Czech Republic, s.r.o., in the Agreement shall be updated to refer to IQVIA RDS Czech Republic s.r.o and (b) all references to the defined term “Quintiles” shall now be deemed replaced by references to “IQVIA”

VZHLEDEM K TOMU, ŽE se od data účinnosti Dodatku (a) veškeré odkazy na Quintiles Czech Republic, s.r.o. ve Smlouvě mění na IQVIA RDS Czech Republic s.r.o, (b) veškeré odkazy na “Quintiles” mění na “IQVIA”

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:

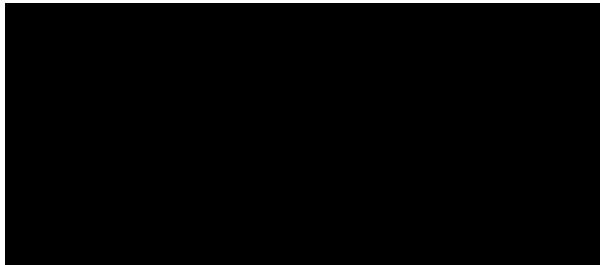
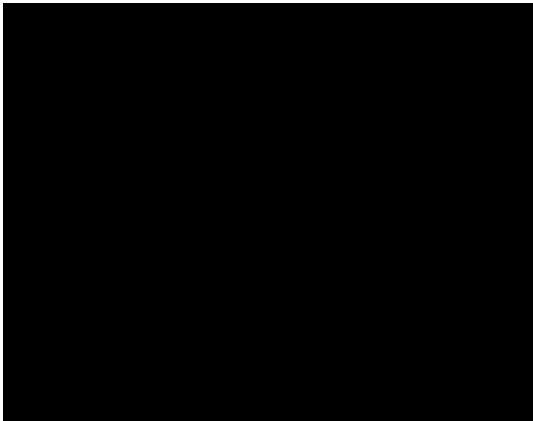
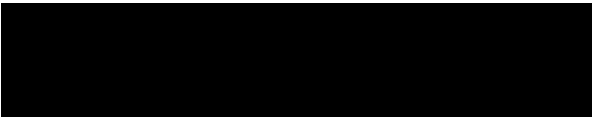
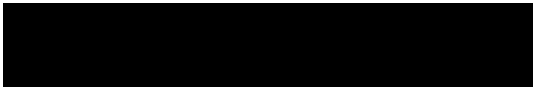
NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ, po zvážení vzájemných příslibů a závazků zde uvedených a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se Smluvní strany dohodly na změně Smlouvy takto:

1. Attachment A Budget and Payment Schedule

1. Příloha A, Rozpočet a Platební přehled


[REDACTED]

[REDACTED]



2. AGREEMENT REGISTER

Notwithstanding the foregoing, Sponsor, Investigator, IQVIA and Institution hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment, such trade secrets include, but are not limited to, Exhibit 2 of the Agreement – 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, 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 version to be published is attached and set forth in Attachment hereto. The Institution will inform IQVIA of publishing this Amendment in the Agreements Register by designating the following email address:  as the email address to which a

2. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zadavatel, zkoušející, IQVIA a Zdravotnické zařízení tímto potvrzují, že zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento Dodatek podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha 2 Smlouvy – Platební podmínky a rozpočet, minimální cíl nábory, očekávaný počet zařazených pacientů a očekávaná délka trvání studie. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

Zdravotnické zařízení musí uveřejnit tento Dodatek podle tohoto článku. Verze Dodatku určená ke zveřejnění tvoří přílohu tohoto Dodatku. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu

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 Sponsor or IQVIA.

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

The Amendment is drawn up in English and in Czech language versions. In case of any dispute Czech language version shall prevail.

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

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below

██████████ jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud Zdravotnické zařízení neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 5 pracovních dnů od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně xxxxxxxx Kč.

Tento Dodatek je vyhotoven v českém a anglickém jazykovém znění. V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku má přednost a je rozhodující verze česká.

██████████
Všechny podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

NA DŮKAZ TOHO, Strany připojují podpisy svých řádně oprávněných zástupců k datu (datům) uvedenému (uvedeným) níže:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS
OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.:**

By / Jméno:

Title / Funkce:

Signature / Podpis:

Date / Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **INSTITUTION** / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE:

By / Jméno: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc

Title / Funkce **Director/ředitel**

(must be authorized to sign on Institution's behalf / musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zdravotnického zařízení)
Signature / Podpis:

Date / Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **INVESTIGATOR** / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ:

By / Jméno:

Signature / Podpis:

Date / Datum:

Signed by **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.:**under a Power of Attorney for and on behalf of Eisai Limited / Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě Plné moci, v zastoupení Eisai Limited

Name/ Jméno:

Signature/ Podpis:

Date/ Datum:
