

**AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL
STUDY AGREEMENT**

**DODATEK Č. 2 SMLOUVY O KLINICKÉ
STUDII**

This Amendment No. 2 is made to the Clinical Study Agreement entered into 13 March 2019 as amended by Amendment No. 1 (“**Agreement**”), by and between,

Tento dodatek číslo 2 je vytvořen ke smlouvě o klinické studii uzavřené dne 13. března 2019 ve znění jejího dodatku č. 1 („**smlouva**“), mezi

Fakultní nemocnice Bulovka, located at Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 00064211, Tax identification number: CZ00064211, [REDACTED] based on authorization (“**Study Site**”),

Fakultní nemocnicí Bulovka, se sídlem Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 00064211, Daňové identifikační číslo: CZ00064211, [REDACTED], na základě pověření („**studijní pracoviště**“)

a

and

Daiichi Sankyo, Inc., located at 211 Mt. Airy Road, Basking Ridge, New Jersey 07920, United States (“**DSI**”)

Daiichi Sankyo, Inc., se sídlem 211 Mt. Airy Road, Basking Ridge, New Jersey 07920, USA („**DSI**“)

a

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, [REDACTED] (“**CRO**”), which fully represents DSI on the basis of a power of attorney.

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, [REDACTED] („**CRO**“), jež plně zastupuje DSI na základě plné moci.

Study Site and DSI are each referred to as a “**Party**” and collectively as the “**Parties**”.

Studijní pracoviště a DSI jsou jednotlivě označovány jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“.

and is effective as of its publication in the Register of Agreements (“**Effective Date**”)

a uzavírá se s účinností ode dne uveřejnění v registru smluv („**datum účinnosti**“)

WITNESSETH:

TÍMTO SE POTVRZUJE:

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-DMI*” (the “**Protocol**”);

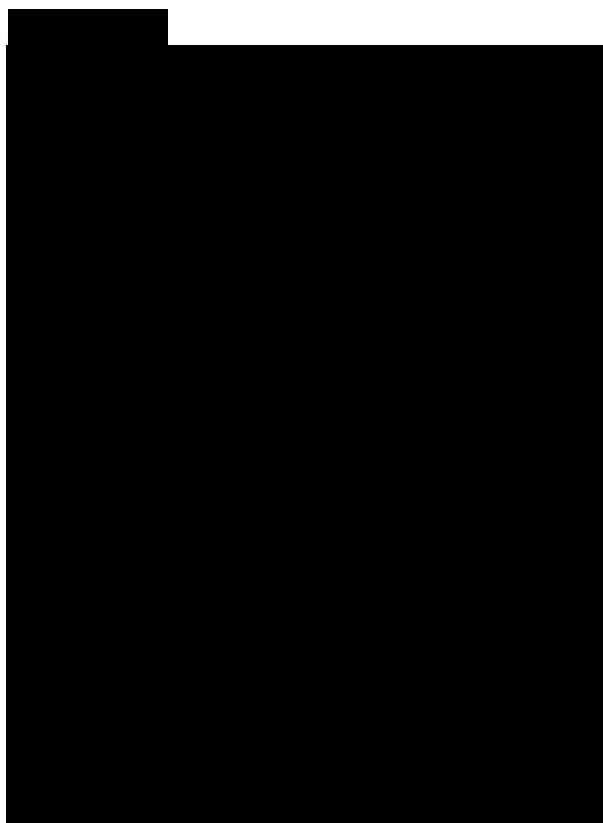
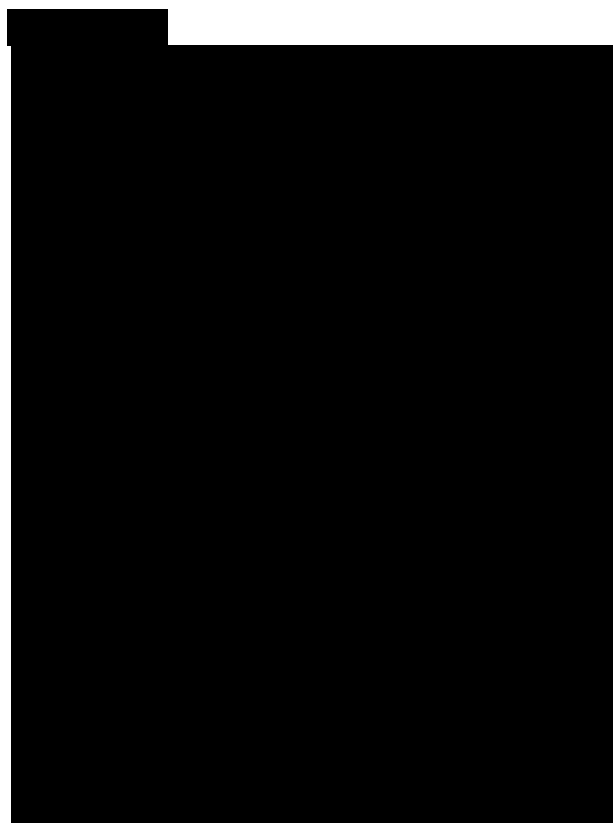
VZHLEDEM K TOMU, že CRO, DSI a studijní pracoviště jsou smluvními stranami smlouvy o klinickém hodnocení na základě protokolu č. DS8201-A-U301 s názvem „*Multicentrické, randomizované, otevřené, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze-3 porovnávací přípravek DS-8201a, konjugát anti-HER2 protilátky s léčbou podle volby zkoušejícího lékaře u pacientek/pacientů s-HER2-positivním, neodstranitelným a/nebo metastatickým karcinomem prsu po předchozí běžné terapii HER2 včetně T-DMI*“ („**protokol**“);

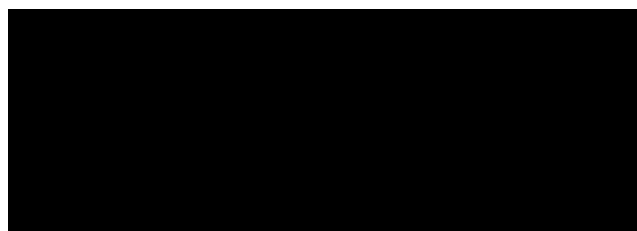
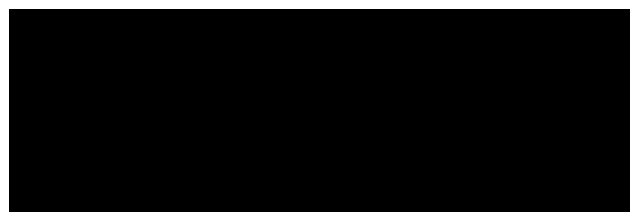
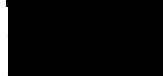
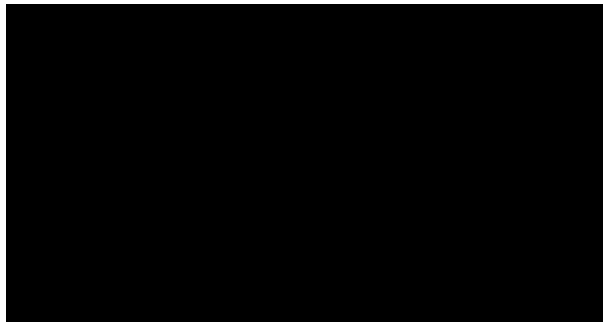
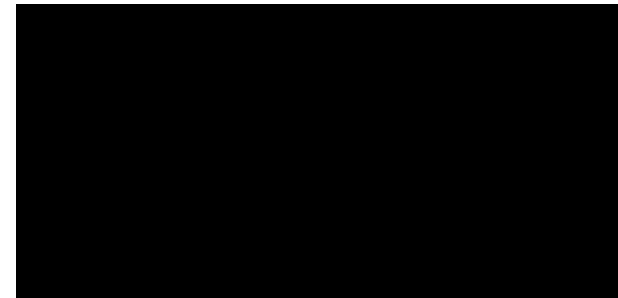
NOW THEREFORE, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

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

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

- **S. Platební tabulka, PŘÍLOHY A - ROZPOČET A PLATEBNÍ PŘEHLED** Smlouvy se tímto vypouští a nahrazuje se v plném rozsahu následujícím zněním:





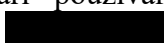
1. PUBLICATION OF THE AMENDMENT IN THE CONTRACT REGISTER

1.1 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 DSI is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, all amendments of the Agreement listed in this Amendment and related to ATTACHMENT A BUDGET & PAYMENT SCHEDULE. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

1.2 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

1. UVEŘEJNĚNÍ DODATKU v REGISTRU SMLUV

1.1 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 DSI, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku a smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména, nikoliv však výlučně, veškeré změny a doplnění smlouvy učiněné tímto Dodatkem vztahující se k PŘÍLOZE A - ROZPOČET A PLATEBNÍ PŘEHLED. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

1.2 Studijní pracoviště musí uveřejnit tento Dodatek podle tohoto článku. Studijní pracoviště vyrozumí CRO o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu:  jako

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 published by the DSI or CRO.

2. MISCELLANEOUS

2.1 The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 540 000 without VAT.

2.2 [REDACTED]

2.3 Parties agreed that rights and duties arisen from implementation of this Amendment, from 01 January 2021 to the moment this Amendment becomes effective, replace by commitment made by this Amendment. Fulfillment of the matter of this Amendment in period from 01 January 2021 until the moment this Amendment becomes effective is considered a fulfillment in compliance with the Agreement and rights and duties arisen from this Amendment are governed by Agreement as amended.

2.4 This Amendment is in Czech and English. In the event of any discrepancy between the language versions, the Czech version shall prevail.

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

emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud Studijní pracoviště neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 10 pracovních dnů od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni CRO či DSI.

2. RŮZNÉ

2.1 Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 540 000,- Kč bez DPH.

2.2 [REDACTED]

2.3 Smluvní strany se dohodly, že práva a povinnosti vzniklé z plnění v rámci předmětu tohoto Dodatku, k němuž došlo od 1. ledna 2021 do nabytí účinnosti tohoto Dodatku, nahrazují závazkem vzniklým z tohoto Dodatku. Plnění v rámci předmětu tohoto Dodatku v období od 1. ledna 2021 do nabytí účinnosti tohoto Dodatku se tak považuje za plnění podle smlouvy ve znění tohoto Dodatku a práva a povinnosti z něho vzniklé se řídí smlouvou ve znění tohoto Dodatku.

2.4 Tento Dodatek je vyhotoven v českém a anglickém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu mezi jazykovými verzemi je rozhodující česká verze.

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

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

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

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: _____

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: _____