

## AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Amendment No. 2 is made to the Clinical Study Agreement (“**Agreement**”) entered into 19 March 2019, by and between, **Fakultní nemocnice v Motole**, located at V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic, Identification number: 00064203, Tax identification number: CZ00064203, represented by [REDACTED] by delegation (“**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, [REDACTED] (“**CRO**”). Study Site and DSI are each referred to as a “**Party**” and collectively as the “**Parties**”

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 01 January 2021 (“**Effective Date**”)

### 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**”);

## DODATEK Č. 2 SMLOUVY O KLINICKÉ STUDII

Tento dodatek číslo 2 je vytvořen na základě smlouvy o klinické studii („**smlouva**“) uzavřené dne 19. března 2019 mezi **Fakultní nemocnicí v Motole**, se sídlem V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, Identifikační číslo: 00064203, Daňové identifikační číslo: CZ00064203, zastoupená [REDACTED], na základě pověření („**Poskytovatel**“) 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, [REDACTED] („**CRO**“). Studijní pracoviště a DSI jsou jednotlivě označovány jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“

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. ledna 2021 („**datum účinnosti**“)

### TÍMTO SE POTVRZUJE:

**VZHLEDEM K TOMU**, že CRO, DSI a Poskytovatel 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**“);

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

**NYNÍ PROTO**, se Strany tímto dohodly na změně smlouvy takto:

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

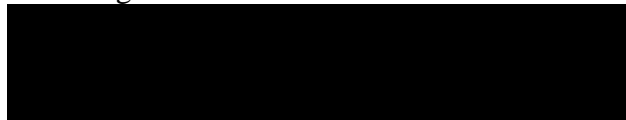
[REDACTED]

[REDACTED]

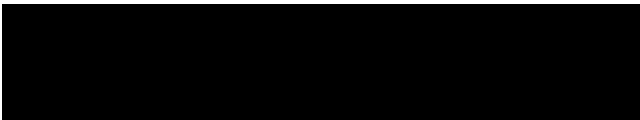
[REDACTED]

[REDACTED]

2. Table **R. Conditional Procedure** is amended to add the new procedures by the following



2. Do tabulky **R. Podmíněné výkony** se přidávají nové výkony v následujícím znění:



### **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 either party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, 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 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 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 CZK380 000.

### **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 obou stran, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha 2 Smlouvy – Platební podmínky a rozpočet, minimální cíl náboru, 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.

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 [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud Studijní pracoviště neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni CRO či DSI.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 380 000,- Kč

██████████

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

██████████

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 Agreement in their official capacities as of the date first written above.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany podepsaly tuto smlouvu 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 v Motole / Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice v Motole**

**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:** \_\_\_\_\_

Hereunder signed [REDACTED] as the Principal Investigator, hereby certify, that I have duly read this Amendment of CTA.

Já, níže podepsaná doc. [REDACTED] jako hlavní zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámila s dodatkem smlouvy.

**Name:** [REDACTED]

**Title:** Principal Investigator

**Date:**

**Signature:**

**Jméno:** [REDACTED]

**Funkce:** Hlavní zkoušející

**Datum:**

**Podpis:**