

AMENDMENT No. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment to Clinical Trial Agreement (“**Amendment**”) is made by and between:

Fakultní nemocnice Bulovka, having a place of business at Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 00064211, Tax identification number: CZ00064211, [REDACTED] based on authorization (the “**Institution**”), 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: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, [REDACTED] (“**IQVIA**”); and

TiumBio Co., Ltd, having a place of business at 49, Daewangpangyo-ro 644beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, South Korea, Identification number: 110111-6250940, Tax identification number: 291-87-00645 (“**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 9 February 2022 (The “**Effective date**”)

WITNESSETH:

WHEREAS, IQVIA, Institution and Sponsor are parties to that certain Clinical Trial Agreement for the conduct of Sponsor’s clinical trial with protocol number TUC3PII-01, Protocol Title: “*A Phase IIA, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Proof of Concept Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Orally Administered TU2670 in Subjects with Moderate to Severe Endometriosis-Associated Pain*”(the “**Study**”) effective as of 14 June 2021 (the “**Agreement**”), and the parties desire to amend such Agreement;

DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

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

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 („**Zdravotnické zařízení**“), a

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] („**IQVIA**“); a

TiumBio Co., Ltd, se sídlem 49, Daewangpangyo-ro 644beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Jižní Korea, Identifikační číslo: 110111-6250940, Daňové identifikační číslo: 291-87-00645 („**Zadavatel**“).

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 9. února 2022 (“**Datum účinnosti**”)

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE IQVIA, Zdravotnické zařízení a Zadavatel jsou smluvními stranami smlouvy s názvem Smlouva o klinickém hodnocení, číslo protokolu: TUC3PII-01, název protokolu: “*Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze IIA s paralelními skupinami k ověření konceptu studie za účelem posouzení účinnosti a bezpečnosti perorálně podávaného přípravku TU2670 u subjektů se středně závažnou až závažnou bolestí související s endometriózou*” která nabyla účinnosti dne 14. června 2021 (dále jen „**Smlouva**“) a vztahuje se k názvu a číslu protokolu výše (“**Studie**”) a strany se rozhodly tuto smlouvu změnit; a

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:

- *Attachment A BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE of the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with the revised Attachment A attached at the end of this amendment, after the signature page, pursuant to Protocol Amendment Version 2.0.*

1. PUBLICATION OF THE AMENDMENT IN THE AGREEMENTS REGISTER

1.1 The Institution, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register, as amended. Any information which constitutes trade secret of IQVIA and Sponsor is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment, such trade secrets include all amends of the Agreement listed in this Amendment. 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.

1.2 The Institution shall publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Institution will inform IQVIA 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 10 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or IQVIA.

2. MISCELLANEOUS

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:

- Příloha A ROZPOČET A PLATEBNÍ PŘEHLED, Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se novou přílohou A v souladu s dodatkem protokolu Verze 2.0. Nová příloha A je připojena na konec tohoto dodatku, za podpisovou stranu.

1. UVEŘEJNĚNÍ DODATKU V REGISTRU SMLUV

1.1 Zdravotnické zařízení, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude uveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství IQVIA a Zadavatele, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku se obchodním tajemstvím rozumí všechny změny Smlouvy uvedené v tomto Dodatku. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců.

1.2 Zdravotnické zařízení uveřejní tento Dodatek v souladu s předchozím článkem. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu [REDACTED] com jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud zdravotnické zařízení neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 10 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

2. RŮZNÉ

2.1 The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 150 000 without VAT.

██████████

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

2.4 Parties agreed that rights and duties arisen from implementation of this Amendment, from the 9th February 2022 to the moment this Amendment becomes effective, replace by commitment made by this Amendment. Fulfillment of the matter of this Amendment in period from the 9th February 2022 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.

THIS SECTION IS INTENTIONALLY LEFT BLANK

2.1 Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 150 000 Kč bez DPH.

██████████.

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

2.4 Smluvní strany se dohodly, že práva a povinnosti vzniklé z plnění v rámci předmětu tohoto Dodatku, k němuž došlo od 9. února 2022 do nabytí účinnosti tohoto Dodatku, nahrazují závazkem vzniklým z tohoto Dodatku. Plnění v rámci předmětu tohoto Dodatku v období od 9. února 2022 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.

TATO ČÁST JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA PRÁZDNÁ

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

NA DŮKAZ TOHO strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců v den/dny uvedený/é 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 POSKYTOVATELE: **Fakultní nemocnice Bulovka**

By / Jméno: [REDACTED]

Title / Funkce:

Deputy of Science, Research, Grant Activities and Development,
based on authorization /náměstkyně ředitele pro vědu, výzkum,
grantové činnosti a rozvoj, na základě pověření

Signature / Podpis:

Date / Datum:

Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney dated 21. dubna 2020, in the
name of TiumBio Co., Ltd / Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., na základě Plné moci
vystavené dne 21. dubna 2020, jménem TiumBio Co., Ltd

Name/ Jméno:

Signature/ Podpis:

Date/ Datum:

Attachment:

Attachment A - Budget and payment schedule

Příloha:

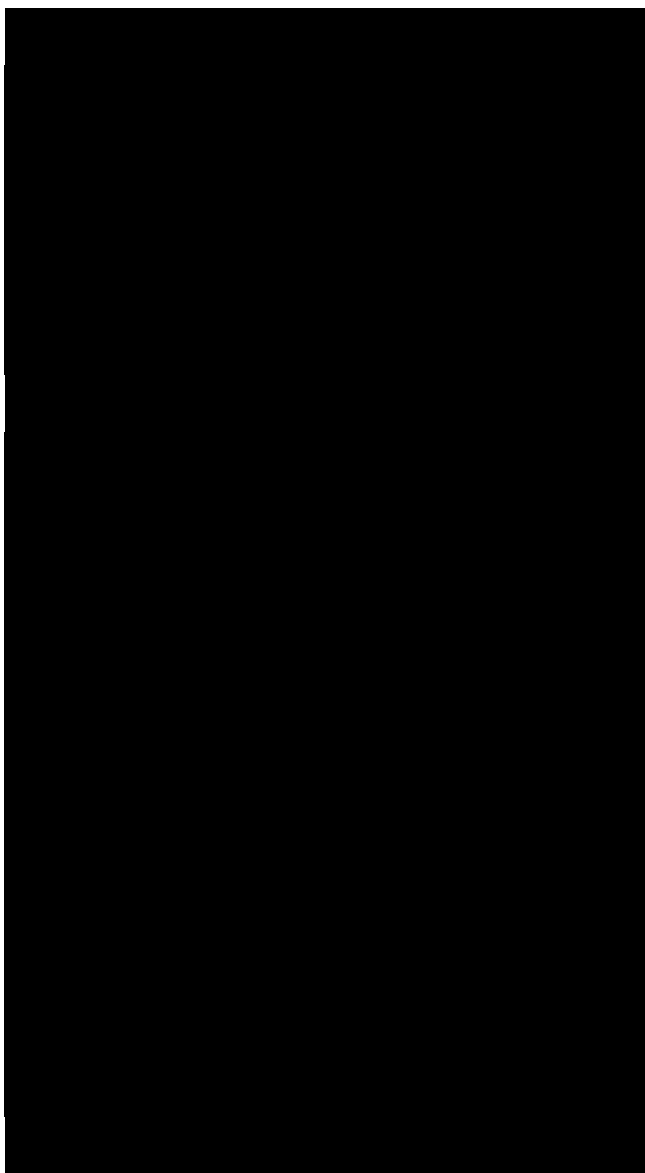
Příloha A – Rozpočet a platební přehled

ATTACHMENT A

BUDGET & PAYMENT SCHEDULE

A. PAYEE DETAILS

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee ("**Payee**"):

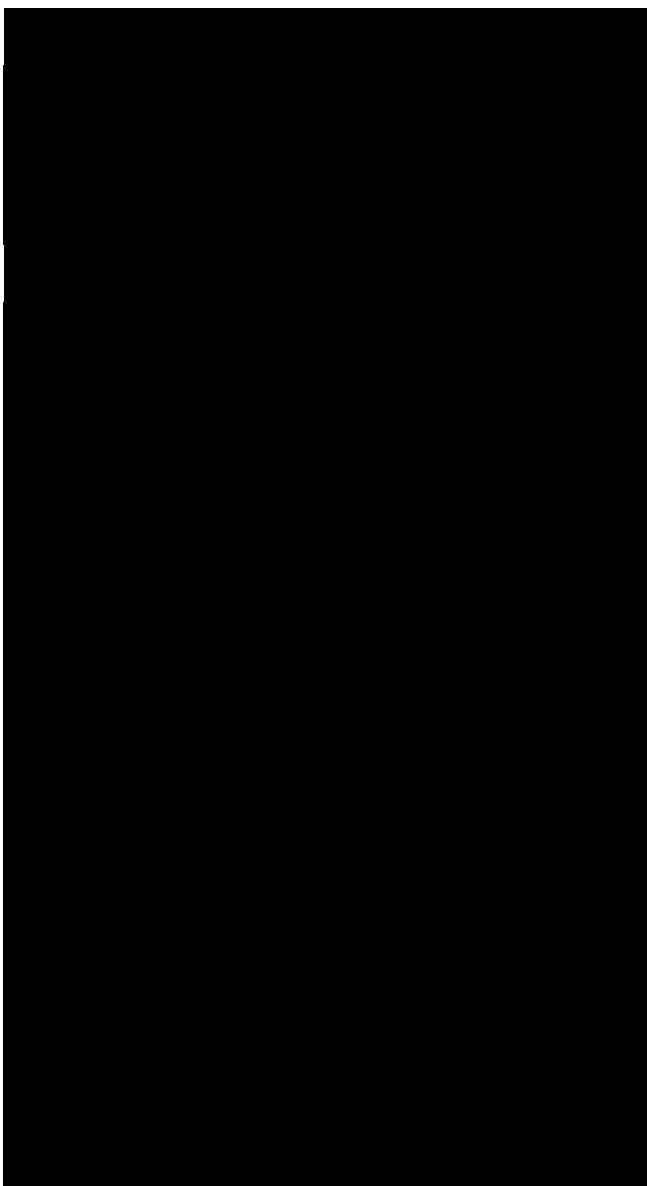


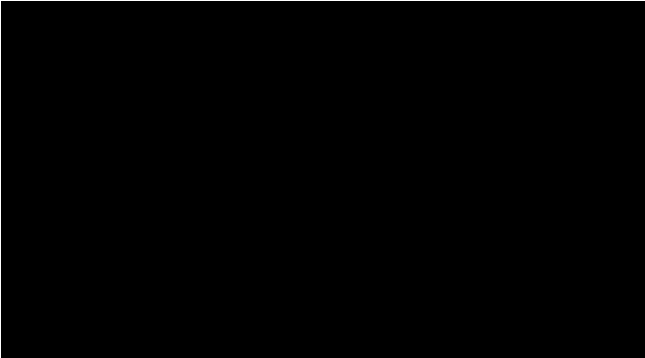
PŘÍLOHA A

ROZPOČET & PLATEBNÍ PŘEHLED

A. ÚDAJE O PŘÍJEMCI PLATBY

Smluvní strany tímto souhlasí, že níže uvedený příjemce platby je řádným příjemcem plateb dle této Smlouvy, a dále, že platby provedené na základě této Smlouvy budou realizovány výhradně vůči níže uvedenému příjemci plateb (dále jen „**Příjemce plateb**“):





In case DrugDev needs to contact the Payee, please provide the following information:

Site Contact Name: *Fakultní nemocnice Bulovka*

Contact Phone #: 

Contact Email address: 

In case of changes in the Payee's address or bank account number, Site is obliged to inform DrugDev in writing. The parties agree that in case of changes in address which do not involve a change of Payee, tax numbers, or tax exempt status, no further amendments are required.

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined by a separate agreement between Investigator and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by



Pro případ, kdy DrugDev potřebuje kontaktovat Příjemce plateb, uveďte prosím tyto informace:

Jméno kontaktní osoby v Místě provádění klinického hodnocení: *Fakultní nemocnice Bulovka*

Telefon kontaktní osoby: 

E-mailová adresa kontaktní osoby: 

Dojde-li ke změně adresy nebo bankovního spojení Příjemce plateb, musí o tom Místo provádění klinického hodnocení písemně informovat společnost DrugDev. Strany se dohodly, že nebude nutno uzavírat žádný další dodatek ke Smlouvě, jestliže se změna bude týkat pouze adresy, avšak nezmění se samotný příjemce plateb, DIČ ani status daně, v níž se nachází jeho bankovní účet.

Strany tímto berou na vědomí, že shora definovaný Příjemce plateb je oprávněn obdržet veškeré platby za služby vykonané na základě této Smlouvy.

V případě, že Zkoušející není Příjemcem plateb, je případná povinnost Příjemce plateb poukázat Zkoušejícímu odměnu stanovena v samostatné smlouvě uzavřené mezi Zkoušejícím a Příjemcem plateb, přičemž tato dohoda může obsahovat odlišné platební částky a odlišné platební intervaly či období od plateb

DrugDev to the Payee.

poukazovaných ze strany DrugDev vůči Příjemci plateb.

Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, DrugDev will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.

Zkoušející bere tímto na vědomí, že v případě, že Zkoušející není osobou shodnou s Příjemcem plateb, IQVIA neposkytne jakoukoli úhradu Zkoušejícímu ani v případě, že Příjemce plateb poruší svůj závazek k poukázání odměny Zkoušejícímu.

B. MINIMUM ENROLMENT GOAL

[REDACTED]

B. MINIMUM ENROLMENT GOAL

[REDACTED]

C. PAYMENT TERM

[REDACTED]

[REDACTED]

C. PAYMENT TERM

[REDACTED]

[REDACTED]

In case that the Institution is a payer of VAT, appropriate rate of VAT according to a mandatory statute, will be included to the above mentioned invoice amounts.

Pokud je Zdravotnické zařízení plátcem DPH, bude ke všem výše uvedeným částkám připočteno DPH v zákonné výši.

All government taxes are the sole responsibility of the Payee.

Plnění veškerých daňových povinností je výlučnou odpovědností Příjemce plateb.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement.

Závažná, diskvalifikující porušení Protokolu dle podmínek této Smlouvy nebudou proplacena.

D. BUDGET TABLE

[REDACTED BUDGET TABLE]

D. ROZPOČTOVÁ TABULKA

[REDACTED BUDGET TABLE]

[REDACTED]

E. SITE COSTS

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

E. SCREENING FAILURE

[REDACTED]

[REDACTED]

G. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION SUBJECTS

[REDACTED]

H. UNSCHEDULED VISITS

[REDACTED]

I. INFORMED CONSENT FEE (DURING WASH-OUT)

[REDACTED]

E. POPLATKY MÍSTU KLINICKÉHO HODNOCENÍ

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

F. NÁVŠTĚVY VYHODNOCENÉ JAKO „SCREENING FAILURE“

[REDACTED]

[REDACTED]

G. PŘERUŠENÍ NEBO PŘEDČASNÉ UKONČENÍ SUBJEKTŮ STUDIE

[REDACTED]

H. NEPLÁNOVANÉ NÁVŠTĚVY

[REDACTED]

I. POPLATEK ZA INFORMOVANÝ SOUHLAS (BĚHEM OČIŠŤOVÁNÍ)

[REDACTED]

J. STUDY SUBJECT COMPENSATION

[REDACTED]

[REDACTED]

K. CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)

[REDACTED]

[REDACTED]

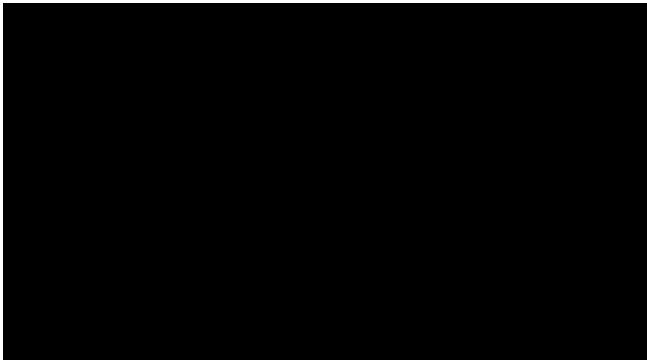
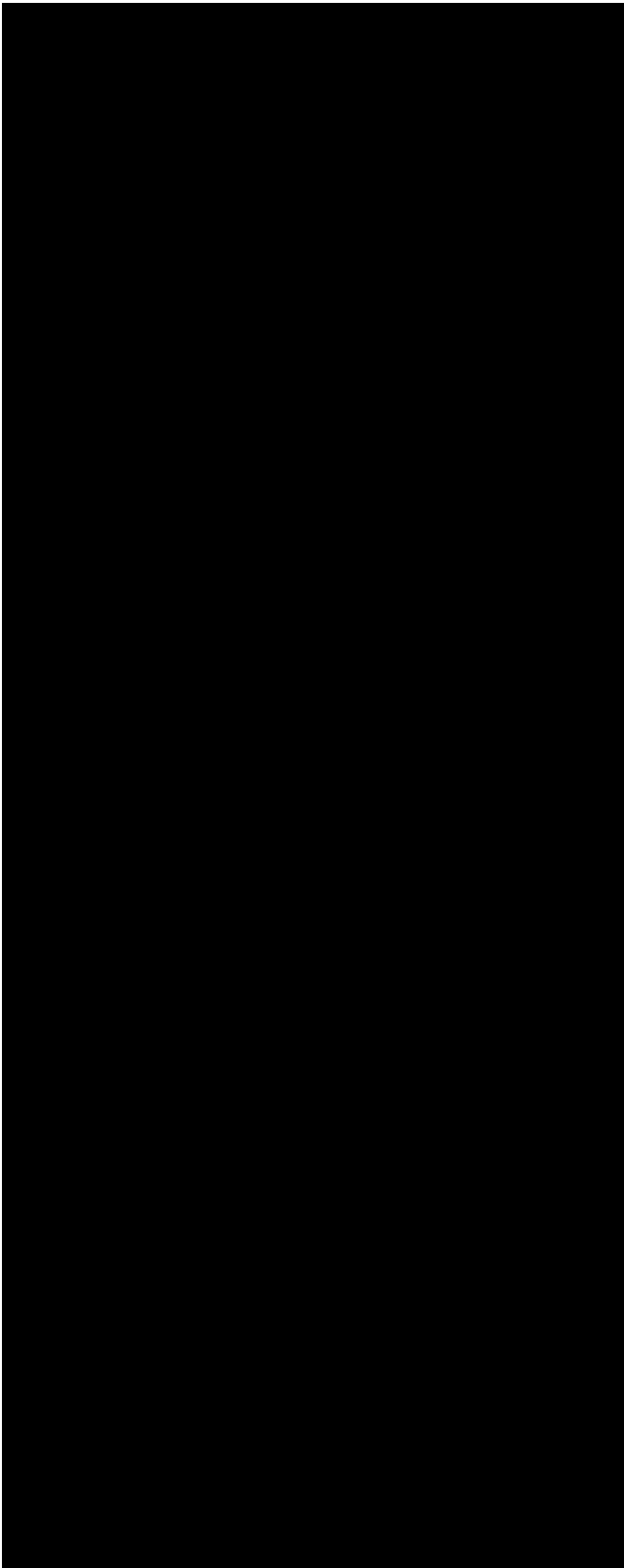
J. ÚHRADY SUBJEKTŮM STUDIE

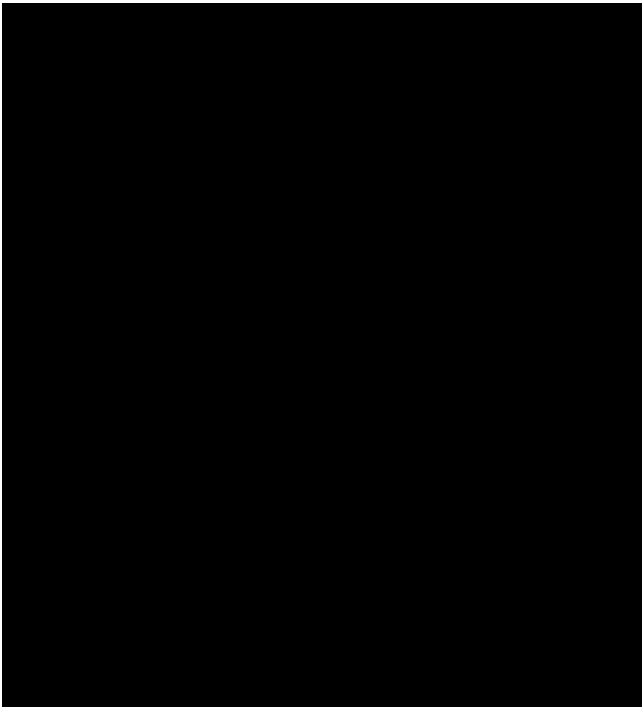
[REDACTED]

[REDACTED]

K. PODMÍNĚNÉ PROCEDURY (S FAKTUROU)

[REDACTED]

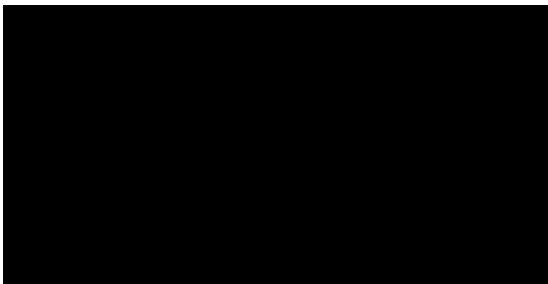




L. EC/IRB/IEC FEES (FOR EMEA/APAC: WHEN PAID TO EC/IRB/IEC)

EC/IRB/IEC costs will be paid upon receipt of an invoice issued by the EC/IRB/IEC, and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC/IRB/IEC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by IQVIA and Sponsor, will be paid upon receipt of appropriate documentation.

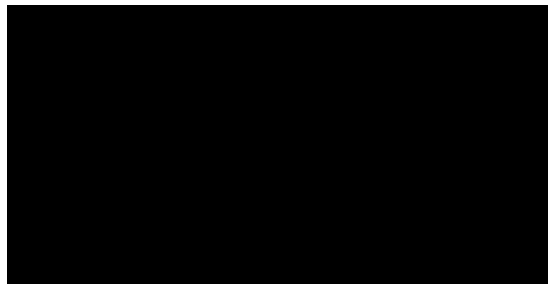
M. EQUIPMENT

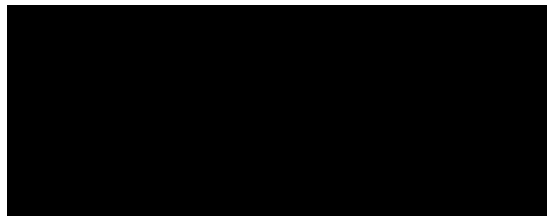
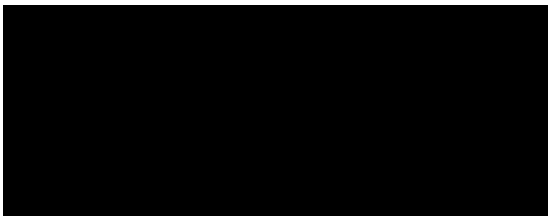


L. PLATBY ETICKÝM KOMISÍM

Platby Etické komisi budou vyplaceny na základě faktury vystavené Etickou komisí a nejsou uvedeny v příloženém rozpočtu. Platby budou vypláceny přímo Etické komisí. Veškerá následná opakovaná podání a prodloužení budou na základě souhlasu CRO a Zadavatele uhrazena po přijetí příslušné dokumentace.

M. VYBAVENÍ





All materials and equipments provided ("**Equipments**") by the Sponsor or IQVIA /vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/IQVIA /vendor, as the case may be.

Veškeré materiály a vybavení („Vybavení“) poskytnuté Zadavatelem nebo IQVIA/ dodavateli, s nimiž Zadavatel uzavřel smlouvu, zůstanou výhradním majetkem Zadavatele / IQVIA / dodavatele.

Therefore, it is hereby agreed that such Equipments shall:

Smluvní strany se proto dohodly, že Vybavení:

a) be subject to removal at any time upon the Sponsor's or IQVIA demand provided that such removal does not prevent the Site from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;

a) může být kdykoliv na žádost Zadavatele nebo IQVIA odejmuto za předpokladu, že tím nebude Místu provádění klinického hodnocení bráněno v provádění Studie a v plnění jeho povinností vyplývajících z této Smlouvy;

b) be used only for the purposes of the Study;

b) bude používáno pouze pro účely Studie;

c) be used in accordance with any manuals or instructions while in possession of the Site;

c) bude během užívání Místem provádění klinického hodnocení používáno v souladu s veškerými návody a pokyny;

d) shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. As long as the Equipments are in the possession of the Site, it is liable for maintenance or any risk of loss in connection with the Equipments during the conduct of the Study;

d) zůstane ve stejném stavu s přihlédnutím k běžnému opotřebení. Po dobu, kdy bude Místo provádění klinického hodnocení Vybavení užívat, odpovídá za jeho údržbu a veškerá rizika ztráty v souvislosti s Vybavením během provádění Studie;

e) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/IQVIA /vendor, as applicable, by clearly stating „BELONGS TO „Name of legal owner“ in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and

e) bude zřetelně označeno jako výhradní majetek Zadavatele / IQVIA / dodavatele zřetelným nápisem „MAJETEK „Název zákonného majitele“, aby třetí strany včetně věřitelů byly informovány o tom, že se na ně vztahuje nárok zákonného majitele; a

f) upon completion or termination of the Study, IQVIA or Sponsor, together with Site assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or IQVIA in writing, arrange for the disposal of the Equipments as soon as reasonably practicable.

f) po dokončení nebo ukončení Studie zajistí IQVIA nebo Zadavatel za pomoci Místa provádění klinického hodnocení vrácení veškerého Vybavení poskytnutého pro účely Studie do jednoho (1) měsíce od žádosti o vrácení nebo, v případě písemného požadavku IQVIA nebo Zadavatele, zajistí likvidaci

Vybavení, jakmile to bude možné.

N. PAYMENT DISPUTES

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

O. INVOICES

Payments will be issued by DrugDev based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described below. Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by DrugDev of the invoice, including any applicable back-up documentation.

Invoices for any additional payments to those stated in this agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to DrugDev and approved by sponsor. Payments for visits do not require an invoice unless otherwise indicated in the CTA or communication is provided that an invoice is necessary. All invoices shall be raised in the following manner:

Invoices to be billed to:

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Care of: DrugDev

Pernerova 691/41, 186 00

Praha 8 – Karlín

Czech Republic

Invoices to be sent to:

DrugDev Payments

N. PLATEBNÍ SPORY

Místo provádění klinického hodnocení bude oprávněno ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení závěrečné platby rozporovat jakoukoli nesrovnalost v platbách, k níž došlo během provádění Studie.

O. FAKTURY

Platby budou společnostmi DrugDev prováděny na základě rozpočtu návštěv, četnosti plateb a platebních podmínek uvedených výše. Platby budou uskutečněny pouze po přijetí odpovídajících faktur včetně podkladové dokumentace ve stanovené měně, jak je popsáno níže. Faktury budou splatné do 30 dnů od data jejich obdržení společnostmi DrugDev včetně veškeré příslušné podkladové dokumentace.

Faktury na veškeré další platby kromě těch výše uvedených (tj. úhrady navíc) musejí být také zaslány společnosti DrugDev a schváleny zadavatelem. Payments for visits do not require an invoice unless otherwise indicated in the CTA or communication is provided that an invoice is necessary. All invoices shall be raised in the following manner:

Faktury budou vystavovány na:

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Péče o DrugDev

Pernerova 691/41, 186 00

Praha 8 – Karlín

Česká republika

Faktury zasílejte na:

DrugDev Payments

IQVIA , 5th floor.
210 Pentonville Rd, King Cross
London N1 9JY
United Kingdom

Email: [REDACTED]

IQVIA , 5th floor.
210 Pentonville Rd, King Cross
London N1 9JY
United Kingdom

E-mail: [REDACTED]

The following information should be included on the invoice:

- Investigator name, address and phone number
- Invoice Date
- Invoice Number
- Payee Name (must match Payee indicated in CTA)
- Payment Amount
- Complete description of service rendered
- Study Number
- Sponsor Name
- Invoices should be printed on Site/Institution letterhead

Faktura musí mít tyto náležitosti:

- Jméno a příjmení Zkoušejícího a jeho adresu a telefonní číslo
- Datum vystavení faktury
- Číslo faktury
- Jméno příjemce plateb (musí odpovídat Příjemci plateb uvedeném ve formulářích dodavatelů)
- Částka
- Úplný popis poskytnutých služeb
- Číslo Studie
- Název Zadavatele
- Faktury musejí být vytištěny na hlavičkovém papíře Místa provádění klinického hodnocení/Zdravotnického zařízení

All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to DrugDev Payments at [REDACTED] telephone [REDACTED]

Se všemi dotazy ohledně faktur a plateb je třeba se obracet přímo na společnost DrugDev Payments na adrese [REDACTED] telefonním čísle [REDACTED]

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

JAKÉKOLI JINÉ PLATEBNÍ POŽADAVKY NEBUDOU UZNÁNY

These amounts include all applicable taxes.

Tyto platby zahrnují veškeré příslušné daně.

All payments for this Study in accordance with the attached budget will administered by DrugDev and paid by IQVIA electronically.

Všechny platby za tuto Studii v souladu s přiloženým platebním rozvrhem budou hrazeny ze strany DrugDev elektronickým bankovním převodem.