

<p style="text-align: center;">AMENDMENT # 4 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT</p>	<p style="text-align: center;">DODATEK Č. 4 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ</p>
<p style="text-align: center;">Protocol # PRN1008-010 (DFI17124)</p>	<p style="text-align: center;">Protokol č. PRN1008-010 (DFI17124)</p>
<p>This Amendment # 4 (“Amendment”), dated as of date of last signature and effective as of date of publication of Amendment in the Register of Contracts (“Effective Date”) between</p>	<p>Tento dodatek č. 4 („dodatek“) ze dne připojení posledního podpisu s účinností ke dni uveřejnění dodatku v registru smluv („datum účinnosti“) se uzavírá mezi</p>
<p>formerly named Principia Biopharma Inc., and formerly located at 220 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080, USA (“Sponsor”)</p>	<p>společností s dřívějším názvem Principia Biopharma Inc., s předchozím sídlem 220 East Grand Avenue, South San Francisco, Kalifornie 94080, USA (“zadavatel”)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p>Fakultní nemocnice Brno, with a place of business at Jihlavska 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID No.: 65269705, VAT No.: CZ65269705 (“Institution”)</p>	<p>Fakultní nemocnicí Brno, se sídlem Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705 (“zdravotnické zařízení”)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p>XXX, of the Clinic of Internal Medicine – Hematology and Oncology, Fakultní nemocnice Brno (“Principal Investigator”).</p>	<p>panem XXX Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno (“hlavní zkoušející”).</p>
<p>WHEREAS, the Parties desire to modify the Clinical Trial Agreement dated 30th April 2018, as amended on 16th May 2019 and 10th December 2019 and 13th May 2021 (“Agreement”) for the clinical trial with Sponsor Drug Rilzabrutinib (PRN1008), encoded PRN1008-010 (DFI17124) entitled “An Adaptive, Open-Label, Dose-Finding, Phase 1/2 Study Investigating the Safety, Pharmacokinetics, and Clinical Activity of Rilzabrutinib (PRN1008), an Oral BTK Inhibitor, in Patients with Relapsed Immune Thrombocytopenia” (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Trial”) to involve patients participating in the Trial (“Trial Subjects”).</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že strany chtějí změnit smlouvu o klinickém hodnocení ze dne 30. dubna 2018, ve znění dodatků ze dne 16.května 2019 a ze dne 10. prosince 2019 a ze dne 13. května 2021 („smlouva“) pro klinické hodnocení s hodnoceným léčivým přípravkem Rilzabrutinib (PRN1008) s kódem PRN1008-010 (DFI17124) s názvem „Adaptivní, otevřené klinické hodnocení fáze 1/2, hledající dávku, které zkoumá bezpečnost, farmakokinetiku a klinickou aktivitu Rilzabrutinibu (PRN1008), perorálního inhibitoru BTK, u pacientů s recidivující idiopatickou trombocytopenií“ („protokol“), které bude prováděno ve zdravotnickém zařízení („klinické hodnocení“) se zapojením pacientů do klinického hodnocení („subjekty klinického hodnocení“).</p>
<p>WHEREAS, in accordance with Section 26 (Entire Agreement) of the Agreement, the Parties desire to modify the specific language and hence agree to the following modifications to the Agreement:</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že v souladu s částí 26 (Úplná smlouva) smlouvy chtějí strany upravit konkrétní znění, a proto souhlasí s následujícími změnami smlouvy:</p>
<p>1. Due to Protocol Amendment 15 version 1 dated 19 March 2021, Protocol title has changed from:</p>	<p>1. V důsledku dodatku protokolu č. 15 verze 1 ze dne 19. března 2021 se změnil název protokolu z:</p>
<p><i>“An Adaptive, Open-Label, Dose-Finding, Phase 1/2 Study Investigating the Safety, Pharmacokinetics, and Clinical</i></p>	<p><i>„Adaptivní, otevřené klinické hodnocení fáze 1/2, hledající dávku, které zkoumá bezpečnost, farmakokinetiku a klinickou aktivitu PRN1008,</i></p>

<p><i>Activity of PRN1008, an Oral BTK Inhibitor, in Patients with Relapsed Immune Thrombocytopenia</i></p> <p>TO</p> <p><i>“An Adaptive, Open-Label, Dose-Finding, Phase 1/2 Study Investigating the Safety, Pharmacokinetics, and Clinical Activity of Rilzabrutinib (PRN1008), an Oral BTK Inhibitor, in Patients with Relapsed Immune Thrombocytopenia”.</i></p> <p>2. As of 28 September 2020, Sponsor has changed its legal name from “Principia Biopharma Inc” to “Principia Biopharma, a Sanofi Company”. As of 01 April 2022, Sponsor has changed its address from “220 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080” to “55 Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807”</p> <p>a. Consequently any and all references to Sponsor’s name and address shall refer to the following:</p> <p>Principia Biopharma, a Sanofi Company Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807</p> <p>b. Section 32 (Notices) is amended to include the updated Sponsor address as follows:</p> <p>Principia Biopharma, a Sanofi Company Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807, USA</p> <p>3. The Attachment B (Financial Arrangement worksheet) to the Agreement is updated to reflect additional costs due to Protocol Amendment 15.0 version 1, dated 19 March 2021 (“Amended Protocol”) as attached to this Amendment (“Attachment B - Financial Arrangements worksheet”) and incorporated herein by reference. The Attachment B (Financial Arrangements worksheet) to the Agreement shall be deleted in its entirety and replaced with such Attachment B effective as of the date of the Ethics Committee approval of Amended Protocol in accordance with the Applicable Law.</p> <p>4. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement.</p> <p>5. All other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.</p> <p>6. This Amendment embodies the entire agreement between Sponsor, Institution and Principal Investigator with respect to the amendment of the Agreement. In the event of any conflict or inconsistency between the</p>	<p><i>perorálního inhibitoru BTK, u pacientů s recidivující idiopatickou trombocytopenií “</i></p> <p>NA</p> <p><i>„Adaptivní, otevřené klinické hodnocení fáze 1/2, hledající dávku, které zkoumá bezpečnost, farmakokinetiku a klinickou aktivitu Rilzabrutinib (PRN1008), perorálního inhibitoru BTK, u pacientů s recidivující idiopatickou trombocytopenií“.</i></p> <p>2. Od 28. září 2020 změnil zadavatel svůj obchodní název z “Principia Biopharma Inc” na “Principia Biopharma, a Sanofi Company“. Od 1. dubna 2022 změnil zadavatel Sponsor adresu svého sídla z „220 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080” na „55 Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807”</p> <p>a. Z tohoto důvodu se veškeré odkazy na jméno a adresu zadavatele vztahují k následujícím údajům:</p> <p>Principia Biopharma, a Sanofi Company Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807</p> <p>b. Oddíl 32 (Oznámení) se mění tak, aby obsahoval aktualizovanou adresu zadavatele:</p> <p>Principia Biopharma, a Sanofi Company Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807, USA</p> <p>3. Příloha B (Záznam finančního ujednání) ke smlouvě je aktualizována, aby odrážela dodatečné náklady v důsledku dodatku protokolu č. 15.0 verze 1 ze dne 19. března 2021 (“Dodatkový protokol”), jak jsou připojeny k tomuto dodatku (“Příloha B - Záznam finančního ujednání”) a začleněny do něj formou odkazu. Příloha B (Záznam finančního ujednání) ke smlouvě je v plném rozsahu vymazána a nahrazena touto přílohou B, která je účinná k datu posledního schválení Dodatkového protokolu etickou komisí v souladu s platnými předpisy.</p> <p>4. Definované výrazy používané v tomto dodatku a zde nedefinované budou mít stejný význam, který mají ve smlouvě.</p> <p>5. Ostatní ustanovení smlouvy zůstávají beze změny a v plné platnosti a účinnosti.</p> <p>6. Tento dodatek představuje úplnou dohodu mezi zadavatelem, zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím ohledně úpravy smlouvy. V případě jakéhokoli rozporu nebo nesouladu mezi ustanoveními</p>
---	--

<p>provisions of the Agreement and this Amendment, the provisions of this Amendment shall control.</p> <p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>smlouvy a tohoto dodatku mají přednost ustanovení tohoto dodatku.</p> <p>[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]</p>
--	--

Agreed to and accepted: / Souhlasím a přijímám:

SPONSOR / ZADAVATEL

INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

Signature / Podpis

Signature / Podpis

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Title / Pozice

DIRECTOR / ŘEDITEL

Title / Pozice

Date / Datum

Date / Datum

**PRINCIPAL INVESTIGATOR /
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

Signature / Podpis

XXX

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

**PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ
ZKOUŠEJÍCÍ**

Title / Pozice

Date / Datum

ATTACHMENT B FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET FINANCE SUMMARY BOX	PŘÍLOHA B ZÁZNAM FINANČNÍHO UJEDNÁNÍ SHRNUTÍ FINANČNÍCH ZÁVAZKŮ
Invoice Currency: / Měna fakturace: Payment Base: / Základ platby: CRO Contracting Entity: / Smluvní subjekt CRO:	CZK / Kč Visit-based / Dle návštěvy N/A

XXX