

AMENDMENT NO. 4 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment No. 4 to the Clinical Trial Agreement ("Amendment") is between:

IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ247 68651 ("**IQVIA**" or "**CRO**") and

Fakultní nemocnice Hradec Králové, having a place of business at Sokolská 581, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, 500 05, Czech Republic, Identification number: 00179906, Tax Identification Number: CZ00179906, represented by MUDr. Ales Herman, Ph.D., Director (the "**Institution**") and

██████████, having an address at IV. Internal Hematology Clinic, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (the "**Investigator**")

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 11 October 2021.

WITNESSETH:

WHEREAS, CRO and Institution and Investigator are parties to an agreement entitled *PROMINENT Phase 3 Study of Ibrutinib in Combination with Venetoclax in Subjects with Mantle Cell Lymphoma (MCL)*, Protocol number *PCYC-1143-CA* effective as of 23 May 2018, as amended by Amendment No. 1 dated 13 October 2020 and Amendment no. 2 dated 11 May 2021 and Amendment No. 3 dated 29 July 2021 (the "Agreement"), and the parties desire to amend such Agreement;

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other

DODATEK Č. 4 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek č. 4 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi:

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

Fakultní nemocnicí Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupenou MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem (dále jen „**Poskytovatel**“) a

██████████ s adresou pracoviště IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „**Zkoušející**“)

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 11. října 2021

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE CRO, Poskytovatel a Zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy s názvem *Klinické hodnocení fáze 3 hodnotící ibrutinib v kombinaci s venetoclaxem u subjektů s lymfomem z plášťových buněk (MCL)*, číslo protokolu *PCYC-1143-CA*, která nabyla účinnosti dne 23. května 2018, ve znění dodatku č. 1 ze dne 13. října 2020, Dodatku č. 2 ze dne 11. května 2021 a Dodatku č. 3 ze dne 29. července 2021 (dále jen „Smlouva“) a strany se rozhodly tuto smlouvu změnit;

good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. Attachment A BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE, Section Q. BUDGET TABLE, Table "BUDGET TABLE FOR TREATMENT NAIVE PATIENTS VISITS ARM" of the Agreement is deleted in its entirety and replaced as follows:

[REDACTED]

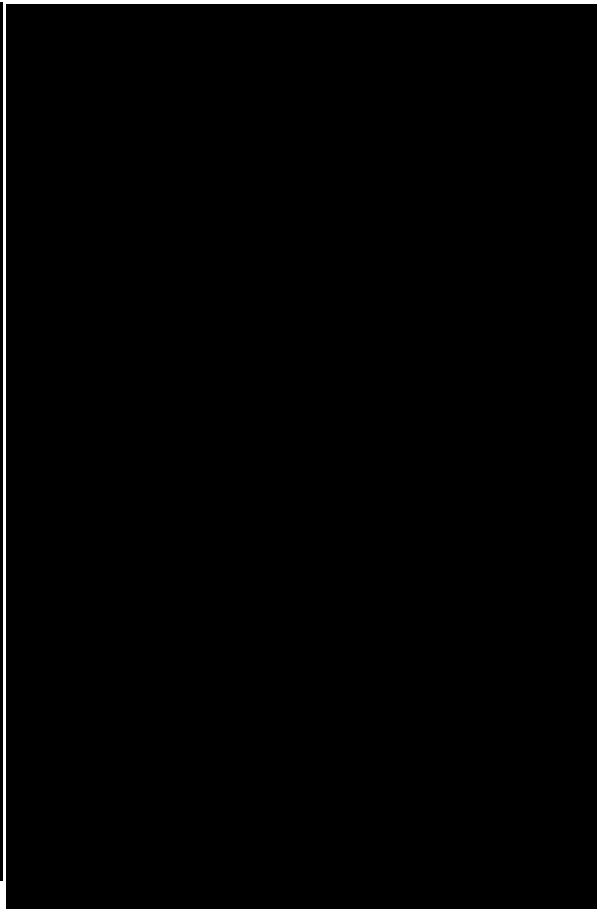
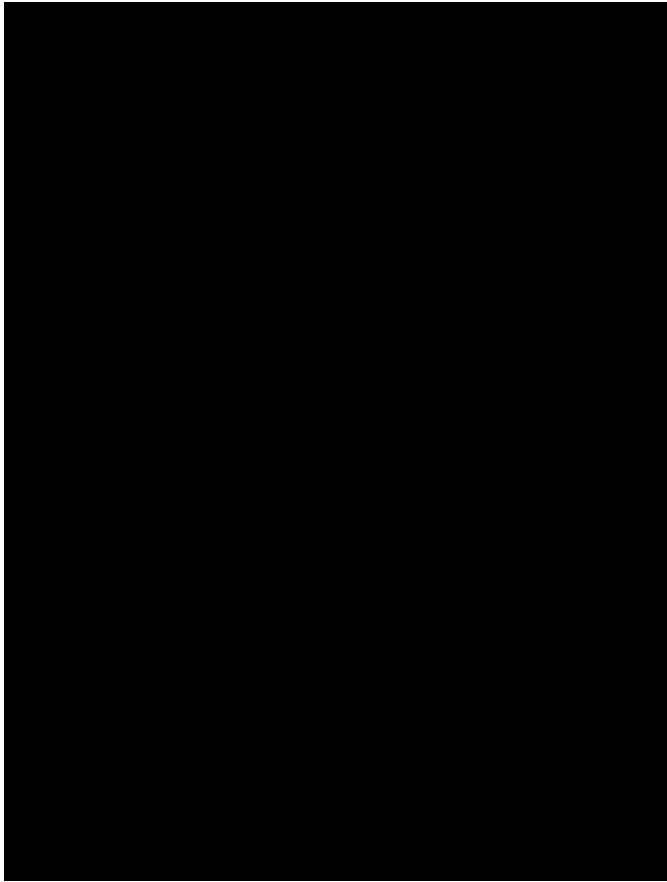
[REDACTED]

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. Příloha A ROZPOČET A ROZPIS PLATEB, Oddíl Q. ROZPOČET, Tabulka "ROZPOČET ZA NÁVŠTĚVY V RAMENI PRO DOSUD NELÉČENÉ PACIENTY" Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

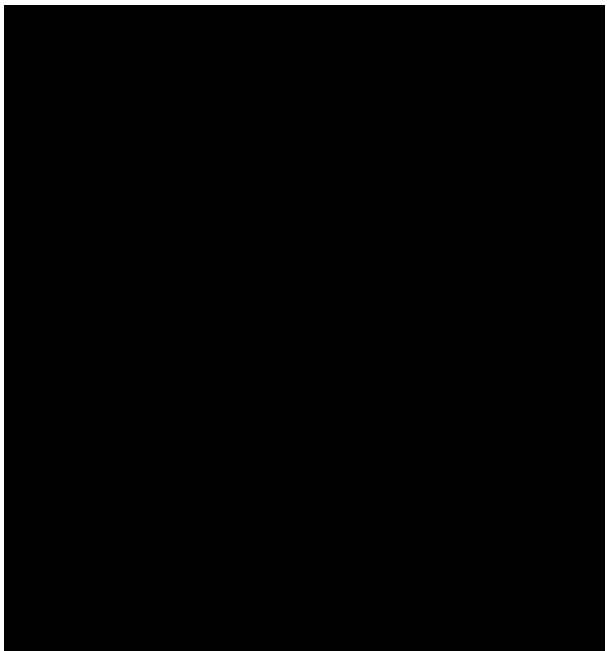
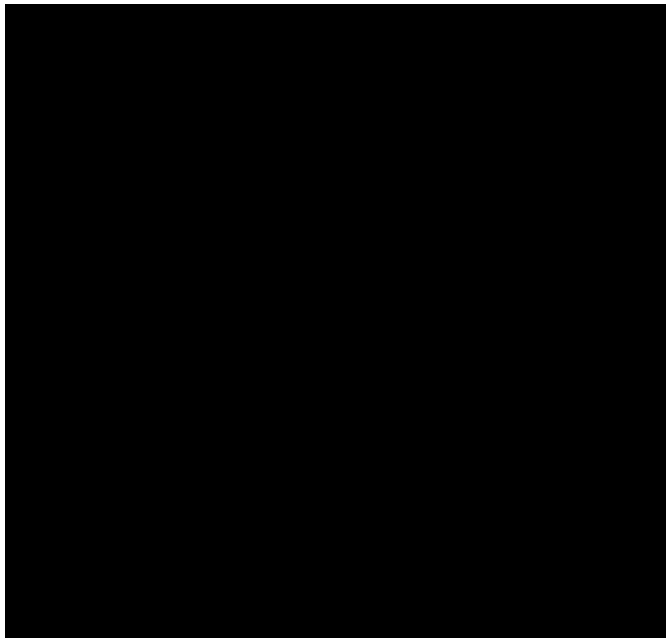
[REDACTED]

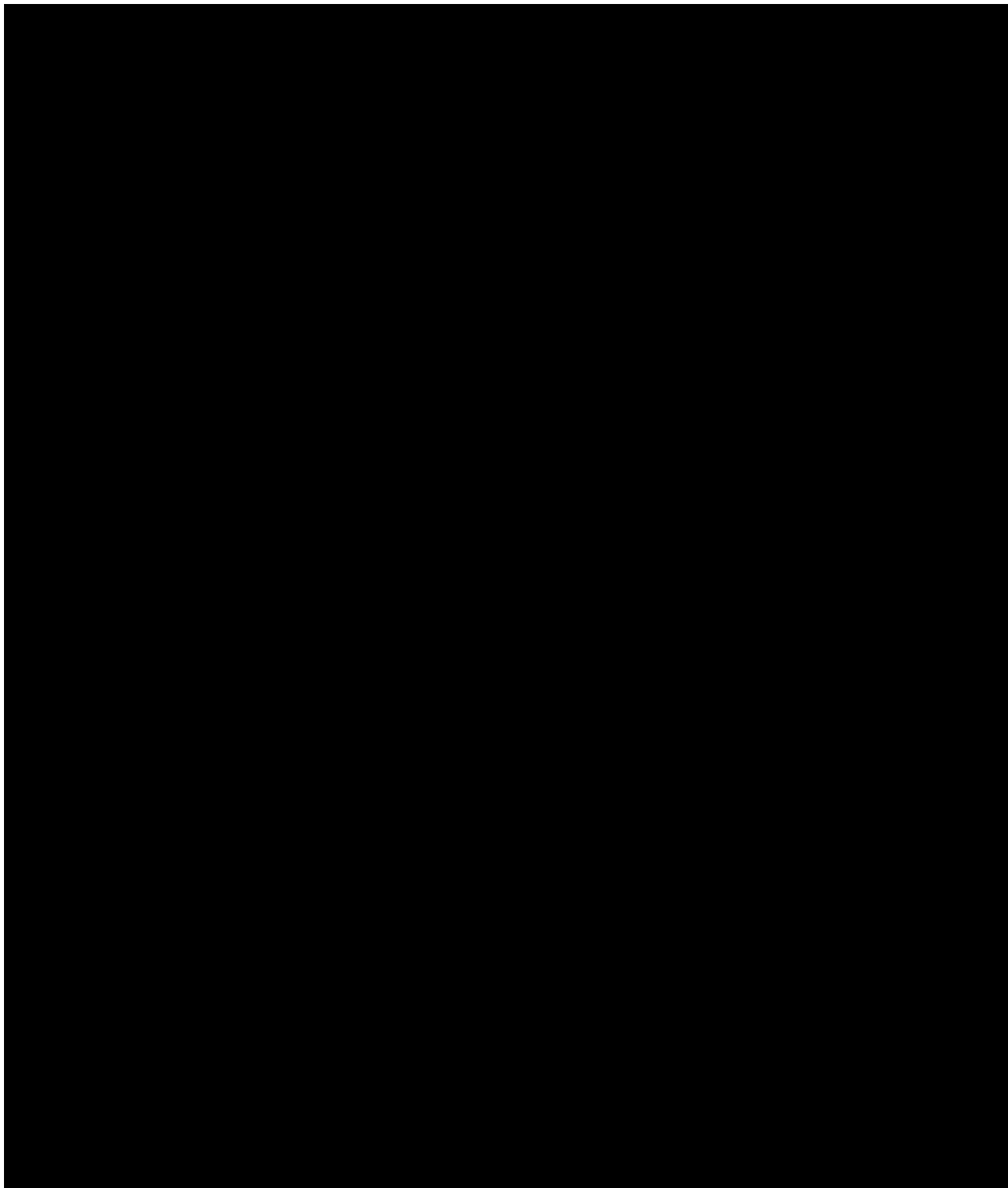
[REDACTED]



2. Attachment A BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE, Section Q. BUDGET TABLE, Table "PHASE 3" of the Agreement is deleted in its entirety and replaced as follows:

2. Příloha A ROZPOČET A ROZPIS PLATEB, Oddíl Q. ROZPOČET, Tabulka "FÁZE 3" Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:





AGREEMENTS REGISTER

REGISTR SMLUV

Notwithstanding the foregoing, Institution, Investigator and CRO 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 and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, **Attachment A** of the Agreement – Budget and Payment Schedule, 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 Institution 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 Sponsor or CRO.

CRO shall pay to the Institution a fee of [REDACTED] as payment for the fair market value of Institution's services in conducting the negotiation of this Amendment. This fee shall be invoiced upon all of the parties' execution of this Amendment.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 2 240 000.

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.

Bez ohledu na výše uvedené, Poskytovatel, Zkoušející a CRO tímto potvrzují, že Poskytovatel je povinen 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 A Smlouvy – Rozpočet a rozpis plateb, 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.

Poskytovatel musí uveřejnit tento Dodatek podle tohoto článku. Poskytovatel 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 Poskytovatel neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni CRO či zadavatel.

Zadavatel/CRO uhradí poskytovateli poplatek, ve spravedlivé tržní hodnotě, za projednání dodatku ve výši [REDACTED]. Poplatek bude fakturován po podpisu dodatku.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 2 240 000 Kč

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

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:

8. 2. 2023

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY INSTITUTION / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE
SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE POSKYTOVATELE: **Fakultní nemocnice Hradec
Králové**

By / Jméno:

MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Title / Funkce:

Director / ředitel

Signature / Podpis:

Date / Datum:

14. 2. 2023

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

By / Jméno:

██

Signature / Podpis:

Date / Datum:

14. 2. 2023
