

Ovarian, Fallopian Tube or Peritoneal Carcinoma (FLORA-5)” effective as of 26 April 2021 (the “Agreement”), and the parties desire to amend such Agreement;

WHEREAS, the Attachment A shall be amended in order to the Study Protocol Amendment 2 version 3 dated on 14 February 2022 implementing the following changes at the Cohorts 1 and 2:

a/ “End of Treatment/Early Termination/Safety Follow-up visit” has been established and replaced the visit “End of Treatment/Early Termination”,

b/ Separate “30-day Safety follow-up visit” has been deleted with associated procedures and costs,

c/ Re-Screening visit with relevant procedures and costs has been inserted; the footnote (***) for Re-screening has been added,

d/ The description of “Biochemistry” in per patient grid and in the Conditional Procedures to delete CO2/bicarbonate and albumin has been revised; total bilirubin has been changed to bilirubin (“total” removed),

e/ “NCCN-FACT Ovarian Symptom Index-18 (NFOSI-18), 3 questions” has been added to per patient grid, also added to the Conditional Procedures,

f/ “Demographic data” has been added to Conditional Procedures

g/ HBV, HCV and HIV testing as follows have been added to Conditional Procedures:

pokročilým epitelíálním karcinomem vaječníku, karcinomem vejcovodu nebo peritoneálním karcinomem (FLORA-5)“, účinné od 26. dubna 2021 (dále „Smlouva“), a strany si nyní přejí Smlouvu změnit.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Příloha A se mění v souladu s dodatkem k protokolu klinického hodnocení č. 2 verze 3 ze dne 14. února 2022, kterým se provádějí následující změny v Kohortách 1 a 2:

a) Byla doplněna návštěva „Ukončení léčby / předčasné ukončení / sledování bezpečnosti po léčbě“, která nahrazuje návštěvu „Ukončení léčby / předčasné ukončení“.

b) Byla odstraněna samostatná návštěva „Ověření bezpečnosti 30 dnů po léčbě“ včetně souvisejících úkonů a nákladů na návštěvu.

c) Byla doplněna návštěva k opakování vstupních vyšetření včetně příslušných úkonů a nákladů na návštěvu a je doplněna také poznámka pod čarou (***) k opakování vstupních vyšetření.

d) Byl upraven popis „Biochemie“ v tabulce na pacienta a v podmíněných úkonech vypuštěním stanovení CO2/bikarbonátu a albuminu. Celkový bilirubin byl změněn na bilirubin (slovo „celkový“ bylo vymazáno).

e) Do tabulky na pacienta a do úkonů prováděných dle potřeby bylo doplněno hodnocení „NCCN-FACT index ovariálních příznaků 18 (NFOSI-18), 3 otázky“.

f) Do úkonů prováděných dle potřeby byly doplněny „Demografické údaje“.

g) Do úkonů prováděných dle potřeby byly doplněny testy na HBV, HCV a HIV:

Hepatitis B surface antibody (HBsAb) (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis B virus, quantification (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>
Hepatitis C antibody (HCVab) (anti-HCV) (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); hepatitis C quantification; HCV RNA, quantification (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>
Antibody; HIV-1 and HIV-2, single assay (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-1, quantification, includes reverse transcription when performed (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>
Infectious agent detection by nucleic acid (DNA or RNA); HIV-2, quantification, includes reverse transcription when performed (local lab) - <i>if on-study testing is required</i>

Povrchové protilátky proti hepatitidě B (HBsAb) (místní laboratoř) – <i>pokud je vyžadován test během klinického hodnocení</i>
Detekce infekčního agens podle kyseliny nukleové (DNA nebo RNA); virus hepatitidy B, kvantifikace (místní laboratoř) – <i>pokud je vyžadován test během klinického hodnocení</i>
Protilátky proti hepatitidě C (HCVab) (anti-HCV) (místní laboratoř) – <i>pokud je vyžadován test během klinického hodnocení</i>
Detekce infekčního agens podle kyseliny nukleové (DNA nebo RNA); kvantifikace žloutenky C; HCV RNA, kvantifikace (místní laboratoř) – <i>pokud je vyžadován test během klinického hodnocení</i>
Protilátky; HIV-1 a HIV-2, jeden test (místní laboratoř) – <i>pokud je vyžadován test během klinického hodnocení</i>
Detekce infekčního agens podle kyseliny nukleové (DNA nebo RNA); HIV-1, kvantifikace, včetně reverzní transkripce, pokud se provádí (místní laboratoř) - <i>pokud je požadováno testování na studii</i>
Detekce infekčního agens podle kyseliny nukleové (DNA nebo RNA); HIV-2, kvantifikace, včetně reverzní transkripce, pokud se provádí (místní laboratoř) - <i>pokud je požadováno testování na studii</i>

h/ "Pregnancy ICF" has been added to the Conditional Procedures,

i/ "Bilirubin, direct" has been deleted from per patient grid and from Conditional Procedures

j/ "Uric acid" has been deleted from per patient grid and from the Conditional Procedures,

h) Do úkonů prováděných dle potřeby byl doplněn „Informovaný souhlas v případě těhotenství“.

i) Z tabulky na pacienta a z úkonů prováděných dle potřeby byl vymazán „Bilirubin, přímý“.

j) Z tabulky na pacienta a z úkonů prováděných dle potřeby byla vymazána „Kyselina močová“.

k/ "BRCA local testing" has been added to the Conditional Procedures,

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:

- 1) Attachment A is hereby amended to add the following clause, as Section N.:

N.Re-screening Visit Payment:

Reimbursement for re-screens will be paid as follows:

1 / If patient is re-screened more than 28 days after the original signing of the ICF, re-screening will be paid at the rate of Screening visit; i.e. in the amount [REDACTED] which includes overhead.

2/ If the re-screening period begins prior to 28 days after the original signing of the ICF, Re-screening visit will be paid in the amount of CZK [REDACTED] [which includes overhead] and **up to a maximum number of 1 (one) re-screen per subject.**

To be eligible for reimbursement of the re-screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA and any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures. Any additional applicable assessments/procedures cost will be reimbursed in the amount as provided at the

k) Do úkonů prováděných dle potřeby byly doplněny „Testy BRCA v místní laboratoři“.

NYNÍ PROTO, jako protiplnění za vzájemné závazky a přísliby uvedené v tomto Dodatku a další řádná a hodnotná protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se smluvní strany dohodly na změně Smlouvy takto:

- 1) Příloha A se tímto mění a doplňuje se do ní následující článek N.:

N.Platby za opakovanou vstupní návštěvu

Opakování vstupních vyšetření bude hrazeno takto:

- 1) Pokud pacient znovu podstoupí vstupní vyšetření po více než 28 dnech od podepsání původního formuláře informovaného souhlasu, bude za opakovaná vstupní vyšetření uhrazena částka uvedená u vstupní návštěvy, tzn. [REDACTED] zahrnuje režijní náklady.

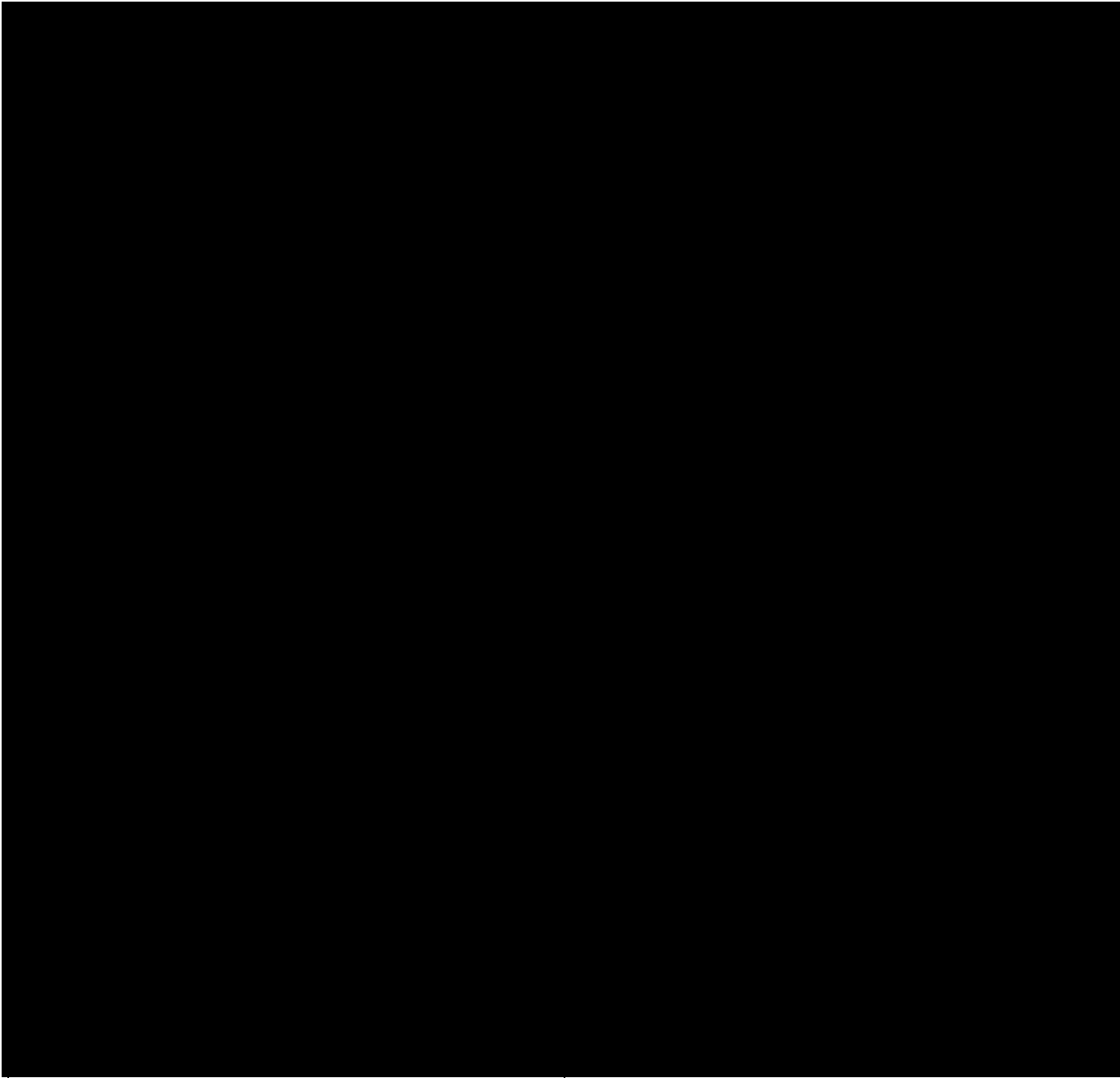
- 2) Pokud období opakování vstupních vyšetření začne dříve než 28 dnů od podepsání původního formuláře informovaného souhlasu, bude za návštěvu k opakování vstupních vyšetření uhrazena částka [REDACTED] [zahrnuje režijní náklady], s tím, že bude provedeno **maximálně 1 (jedno) opakování vstupních vyšetření na pacienta.**

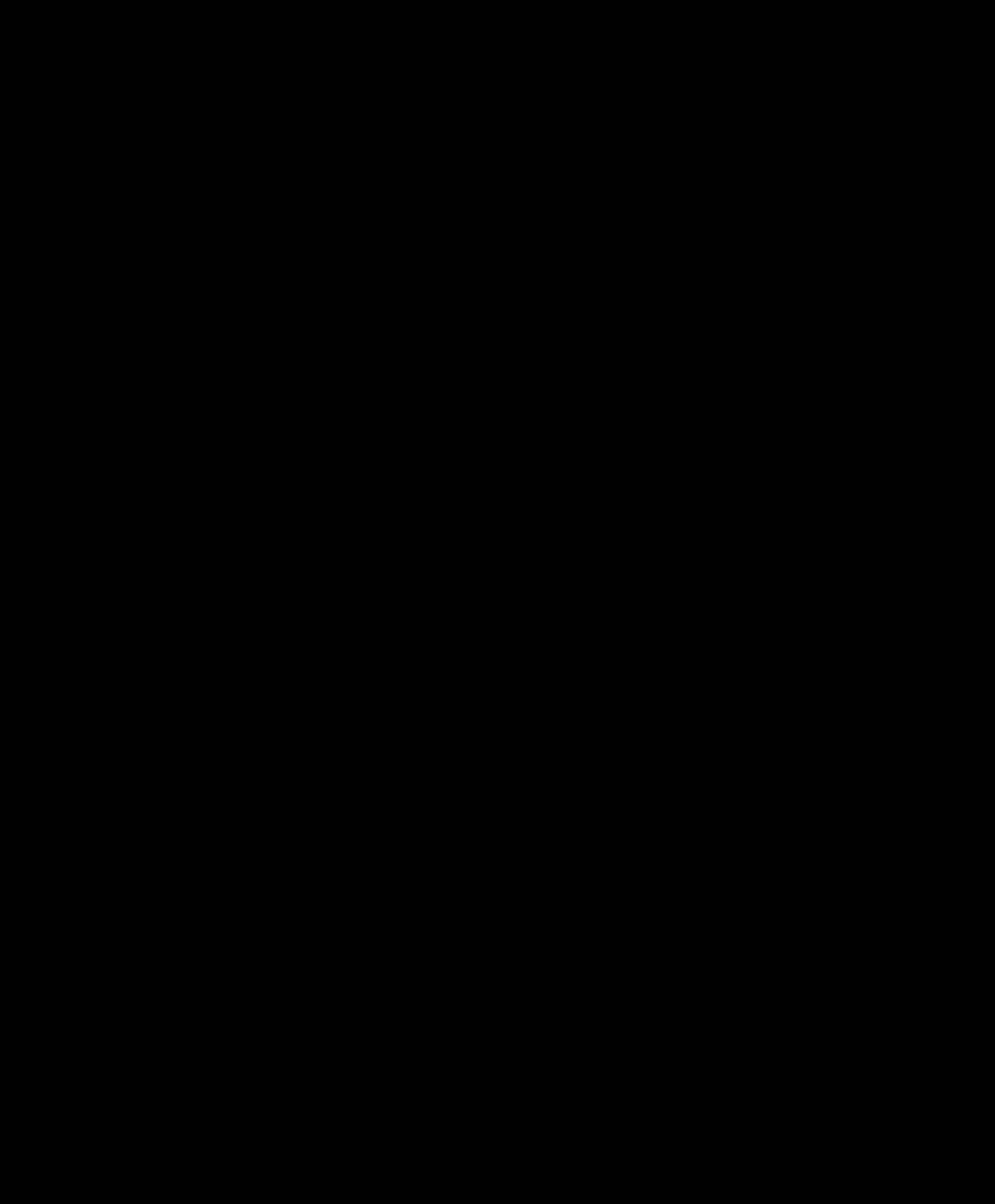
Podmínkou pro vyplacení odměny za opakovanou vstupní návštěvu je, že budou vyplněny a společnosti IQVIA předány veškeré průvodní záznamy a případné další podklady, které bude společnost IQVIA požadovat k řádnému doložení vyšetření, která pacienti během vstupní návštěvy podstoupili. Náklady na případná další vyšetření a úkony budou hrazeny ve výši uvedené v tabulce Podmíněné úkony a úkony na neplánovaných návštěvách na základě řádně vystavené faktury.

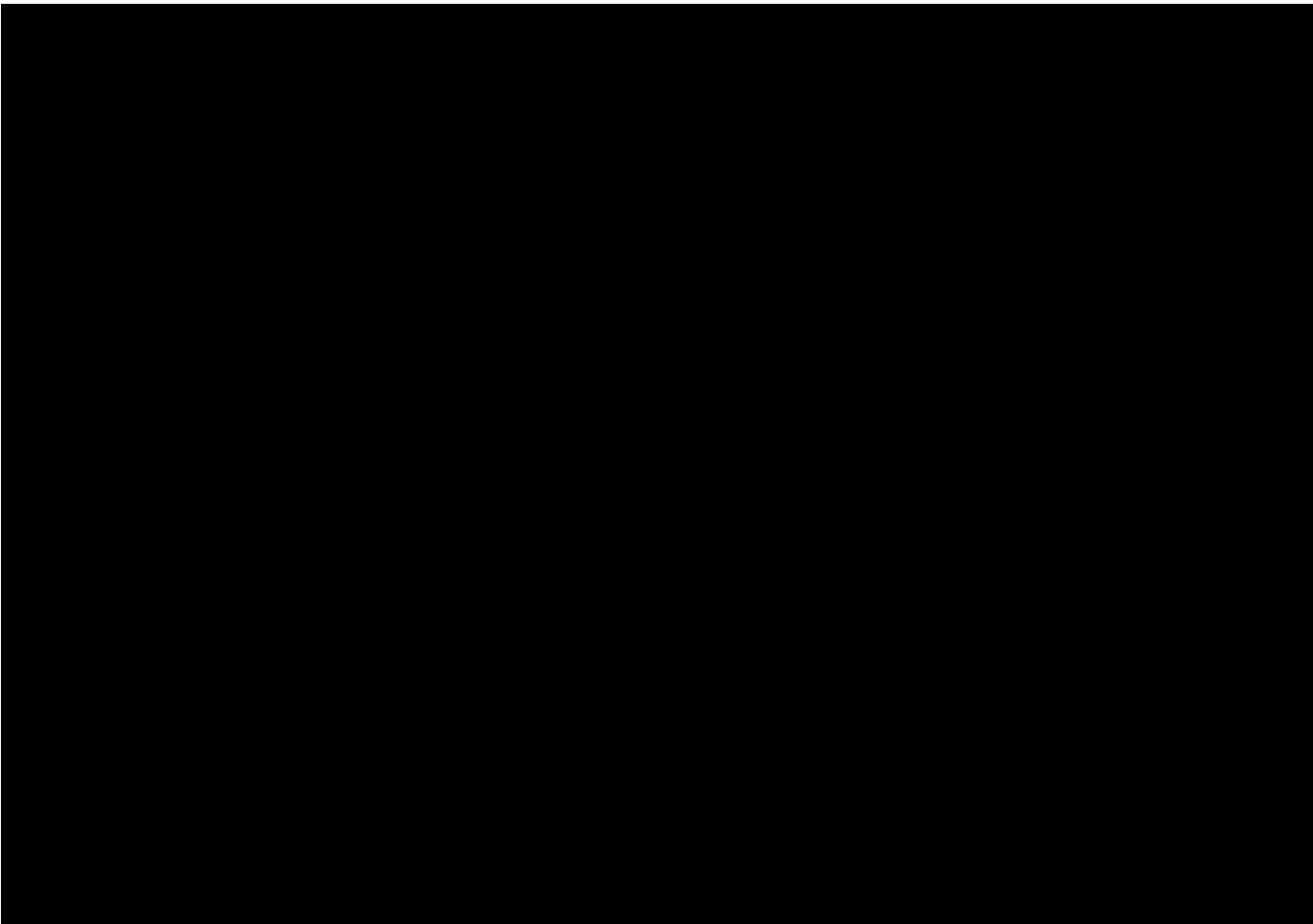
Conditional and Unscheduled Visit Procedures table and based on invoice appropriately issued.

2) Conditional and Unscheduled Visit Procedures (with invoice) table of Section J. of Attachment A shall be deleted in its entirety and replaced as follows:

2) Tabulka Úkony prováděné dle potřeby a neplánované návštěvy (Na základě faktury) v oddílu J. přílohy A byla celá odstraněna a nahrazuje se touto

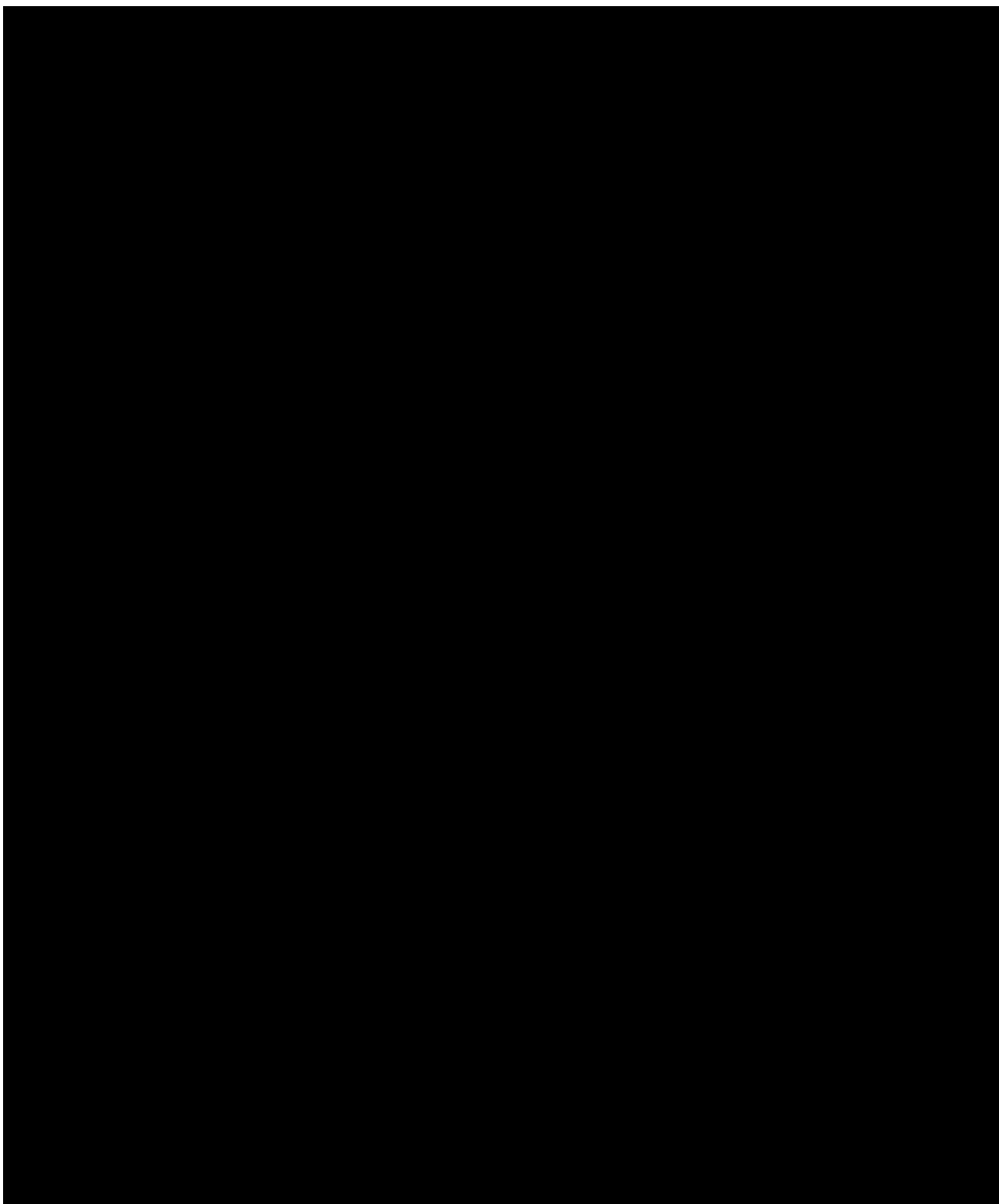






3)Section D (Budget Tables) of Attachment A shall be deleted in their entirety and shall be replaced by the following:

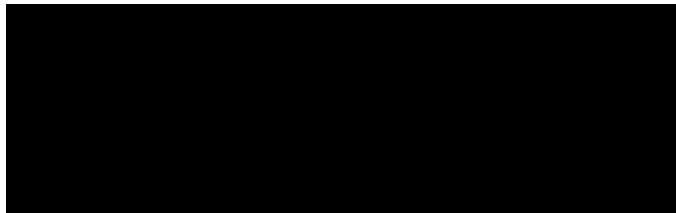
3)Oddíl D (Tabulky rozpočtu) přílohy A se v plném rozsahu odstraňují a nahrazují tímto zněním:



COHORT 2



KOHORTA 2



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

The Parties acknowledge that the processing of Personal Data by the Provider is pursuant to the Commission Implementing Decision dated 17 December 2021 pursuant to Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council on the adequate protection of personal data in the Republic of Korea under the Korean Personal Information Protection Act.

The estimated value of the Contract as amended by this Addendum is 904 000,- CZK

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

Strany berou na vědomí, že zpracování osobních údajů Poskytovatelem je na základě Prováděcího rozhodnutí Komise ze dne 17. prosince 2021 podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 o odpovídající ochraně osobních údajů v Korejské republice podle korejského zákona o ochraně osobních informací.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je 904 000,-Kč

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment **NA DŮKAZ TOHO** strany uzavřely tento has been executed by the parties hereto through Dodatek prostřednictvím svých řádně their duly authorized officers on the date(s) set oprávněných zástupců v den/dny uvedený/é níže. forth below.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By/ Jméno:

Title/ Funkce:

Signature/ Podpis:

Date/ Datum:

14. 6. 2023

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INSTITUTION / Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis POSKYTOVATEL: Fakultní nemocnice Hradec Králové

By/ Jméno:

MUDr. Aleš Herman, Ph.D.,

Title/ Funkce:

Director / ředitel

Signature/ Podpis:

Date/ Datum:

23. 6. 2023

