



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

AMENDMENT NO. 01 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This amendment number **01** (“**Amendment**”), dated as of the date on which it first becomes fully executed by all parties hereto, is by and between:

BeiGene Switzerland GmbH, a Switzerland limited liability company, with an address at Aeschengraben 27 4051 Basel, Switzerland with a VAT/ tax identification number of IE-3720010VH (“**Sponsor**”)

and

██████████ Nephrology clinic všeobecné fakultní nemocnice v Praze with an address at Praze 2, U Nemocnice 499/2 (the “**Investigator**”)

and

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, with a place of business, at 128 00 Praha 2, U Nemocnice 499/2 represented by ██████████
██████████ (the “**Institution**”)

and amends the Clinical Trial Agreement between the parties hereto dated December 8, 2023 (the “**CTA**”). Any capitalized term used, but not defined, herein shall bear the same meaning ascribed to it in the CTA. Sponsor, Investigator, and Institution are sometimes referred to herein, individually, as a “**Party**” or, collectively, as the “**Parties**.”

WHEREAS, the Parties have entered into the CTA for the performance of a clinical study titled, “**A Phase 2/3, Multicenter, Randomized, Active-Controlled, Open-label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Zanubrutinib in Patients**

DODATEK Č. 01 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII

Tento Dodatek číslo **01** („**Dodatek**“) opatřený datem, kdy bude poprvé plně podepsaný všemi Smluvními stranami, je uzavřen mezi:

společností **BeiGene Switzerland GmbH**, švýcarská společnost s ručením omezeným, s adresou Aeschengraben 27 4051 Basel, **Švýcarsko**, s DIČ/daňovým identifikačním číslem IE-3720010VH („**Zadavatel**“)

a

██████████ Nefrologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze se sídlem v Praze 2, U Nemocnice 499/2 („**Zkoušející**“)

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, se sídlem 128 00 Praha 2, U Nemocnice 499/2, zastoupena ██████████
██████████ („**Zdravotnické zařízení**“)

a upravuje Smlouvu o klinickém hodnocení mezi Smluvními stranami této Smlouvy ze dne 8. prosinec 2023 („**Smlouva**“). Jakýkoli pojem s velkým počátečním písmenem, který je zde použit, ale není definován, má stejný význam, jaký je mu přiřazen ve Smlouvě. Zadavatel, Zkoušející a Zdravotnické zařízení jsou v tomto dokumentu někdy uvedeny zvlášť jako „**Smluvní strana**“ nebo společně jako „**Smluvní strany**.“

VZHLEDEM K TOMU, že Smluvní strany uzavřely Smlouvu pro provedení klinické studie s názvem, “**Multicentrická, randomizovaná, aktivně kontrolovaná, otevřená studie fáze 2/3 k vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti**



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

With Primary Membranous Nephropathy” with
a Protocol number: **BGB-3111-309** (the “Study”);

WHEREAS, in response to Study Protocol
amendment number 2.0, the Parties desire to amend
certain budgetary terms and conditions of the CTA,
as further described herein; and

NOW, THEREFORE, in consideration of the
mutual covenants contained herein, and intending to
be legally bound, the Parties hereby agree as
follows:

1. Effective as of December 11., 2023 Section
H. SCREENING FAILURE of Exhibit A,
Payment Terms and Budget, attached to the
CTA is deleted in its entirety and replaced
with the following:

H. SCREENING FAILURE

Reimbursement for screen failures will be at
the amount indicated on the screening visit
of the attached budget, not to exceed one (1)
screen failure will be paid at every one (1)
Subject Enrolled. Reimbursement will be
paid based on order of failures completed.
Written pre-approval from Sponsor is
required for any screening failure
reimbursement beyond ratio.

To be eligible for reimbursement of a
screening visit, completed screening CRF
pages must be submitted to Payor along
with any additional information, which may
be requested by Payor to appropriately
document the subject screening procedures.

**zanubrutinibu u pacientů s primární
membránovou nefropatií”** s číslem Protokolu:
BGB-3111-309 („Studie“);

VZHLEDEM K TOMU, v reakci na změnu
Protokolu Studie číslo 2.0, si Smluvní strany přejí
změnit některé rozpočtové podmínky Smlouvy, jak
je dále popsáno v tomto dokumentu; a

NYNÍ, PROTOŽE, s ohledem na vzájemné dohody
obsažené v této smlouvě a s úmyslem být právně
vázány se Smluvní strany tímto dohodly takto:

1. S účinností k 11. prosinci 2023, oddíl H.
SELHÁNÍ SCREENINGU Přílohy A,
Platební podmínky a rozpočet, připojený ke
smlouvě jako Příloha A, se ruší v plném
rozsahu a nahrazuje se následujícím:

H. SELHÁNÍ SCREENINGU

Platby za subjekty klinického hodnocení,
které neprojdou screeningem, se budou
zakládat na částce uvedené u screeningové
návštěvy příloženého rozpočtu a nesmí
překročit jedno (1) selhání screeningu na
každý jeden (1) zařazený subjekt. Platba
bude hrazená podle pořadí dokončených
neúspěšných vstupních vyšetření. Pro
úhradu jakéhokoli neúspěšného vstupního
vyšetření nad tento poměr je vyžadován
předběžný souhlas zadavatele v písemné
formě.

Za účelem úhrady za screeningovou
návštěvu musí být plátcům předloženy
dokončené CRF stránky screeningu spolu s
jakýmkoli dalšími informacemi, které si
plátce může vyžádat, aby řádně
dokumentoval předmětné screeningové
procedury.



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

2. The budget tables in Section L. of the Payment Terms and Budget, attached to the CTA as Exhibit A, are deleted and replaced in their entirety by the revised budget tables attached hereto as **Attachment 01 to Amendment No. 01** and incorporated herein by reference.

3. Date of Entry into Force. This Amendment is executed as of the date on which it first becomes signed by all Parties and is effective as of the date of its publication in contract registry.

Except as expressly provided in this Amendment, the terms and conditions of the CTA shall remain in full force and effect. This Amendment may be executed in any number of counterparts and/or electronically, including by portable document format (".pdf"), each of which will be deemed to be an original and all of which together will constitute one and the same instrument. A portable document format (".pdf") copy of this Amendment, including the signature pages, will be deemed an original.

[Signature page to follow]

2. Rozpočtové tabulky v Oddíle L. v Platebních podmínkách a rozpočtu, připojených ke Smlouvě jako Příloha A, se ruší a v plném rozsahu se nahrazují revidovanými rozpočtovými tabulkami, které jsou připojeny jako **Příloha 01 k Dodatku č. 01** a jsou zde začleněna formou odkazu.

3. Datum nabytí platnosti. Tento Dodatek vstupuje v platnost dnem podpisu všemi smluvními stranami a nabyde účinnosti dnem uveřejnění v centrálním registru smluv.

S výjimkou případů výslovně uvedených v tomto Dodatku zůstávají podmínky Smlouvy v plné platnosti a účinnosti. Tento Dodatek může být vyhotoven v libovolném počtu stejnopisů a/nebo elektronicky, včetně formátu přenosného dokumentu (".pdf"), přičemž každý z nich bude považován za originál a všechny dohromady budou tvořit jeden a tentýž platný dokument. Za originál se považuje kopie tohoto Dodatku ve formátu přenosného dokumentu (".pdf"), včetně podpisových stran.

[Podpis další strana]



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment is
agreed to and accepted by:

NA DŮKAZ ČEHOŽ, je tento Dodatek
odsouhlasen a přijat:

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ / INSTITUTION

BeiGene Switzerland GmbH

By / Podpis: _____

By / Podpis: _____

Name / Jméno: [REDACTED]
[REDACTED]

Name / Jméno: [REDACTED]

Title / Funkce: [REDACTED]

Title / Funkce: [REDACTED]
[REDACTED]

Date / Datum: _____

Date / Datum: _____

ZKOUŠEJÍCÍ / INVESTIGATOR

By / Podpis: _____

Name / Jméno: [REDACTED]

Title / Funkce: Zkoušející/ Investigator

Date / Datum: _____



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

ATTACHMENT 01 / PŘÍLOHA 01
(budget tables to follow / následují rozpočtové tabulky)



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

Part 2 Groups A & B / Část 2, skupiny A a B	
Subject Visit Summary / Přehled návštěv subjektu	
Initial Screening / Úvodní screening	
Run-In Period/ Confirmation Assessment / Zaváděcí období / posouzení potvrzení	
W1D1 / T1D1	
W2 / T2	
W4 / T4	
W12 / T12	
W24 / T24	
W36 / T36	
W52 / T52	
W65D1 / T65D1	
W68 Safety Follow-Up / T68 Bezpečnostní kontrolní návštěva	
W76 / T76	
W90 / T90	
EOT	
W104 / T104	
Total / Celkem	
Invoiced/Conditional / Fakturováno/podmíněné	
Screening Failure / Neúspěšné vstupní vyšetření	
Run-In Period/ Confirmation Assessment Failure / Zaváděcí období / neúspěšné posouzení potvrzení	
Unscheduled / Neplánováno	
Screening Failure(s) / Neúspěšné (neúspěšná) vstupní vyšetření	
<p>Site will be reimbursed the total cost of the Screening visit and Run-in Period/Confirmation Assessment visit, if completed, plus applicable invoiceable procedures up to a maximum of 1:1 Failures (1 failure payment for every 1 patient randomized), paid based on order of failures completed. Written pre-approval by Sponsor is required for any screening failure reimbursement beyond ratio. / Pracovišti budou uhrazeny celkové náklady na screeningovou návštěvu a zaváděcí období / návštěvu s posouzením potvrzení, pokud byla dokončena, plus příslušné fakturovatelné postupy až do maximálního počtu 1 : 1 selhání (1 platba za neúspěšné vstupní vyšetření na každého 1 randomizovaného pacienta), hrazená podle pořadí dokončených neúspěšných vstupních vyšetření. Pro úhradu jakéhokoli neúspěšného vstupního vyšetření nad tento poměr je vyžadován předběžný souhlas zadavatele v písemné formě.</p>	
Unscheduled / Neplánováno	
<p>Unscheduled visit(s) will be reimbursed per individual procedures and staff time completed. In order to be reimbursed, site is required to submit a detailed invoice and supporting documentation. / Neplánované návštěvy budou hrazeny dle jednotlivých postupů a odpracovaného času personálu. Aby mohla být částka proplacena, musí pracoviště předložit podrobnou fakturu a podpůrnou dokumentaci.</p>	



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

Part 2 Group C / Část 2, skupina C	
Subject Visit Summary / Přehled návštěv subjektu	
Initial Screening / Úvodní screening	
Run-In Period/ Confirmation Assessment / Zaváděcí období / posouzení potvrzení	
W1D1 / T1D1	
W2 / T2	
W4 / T4	
W12 / T12	
W24 / T24	
W36 / T36	
W52 / T52	
W65D1 / T65D1	
W68 Safety Follow-Up / T68 Bezpečnostní kontrolní návštěva	
W76 / T76	
W90 / T90	
EOT	
W104 / T104	
Total / Celkem	
Invoiced/Conditional / Fakturováno/podmíněné	
Screening Failure / Neúspěšné vstupní vyšetření	
Run-In Period/ Confirmation Assessment Failure / Zaváděcí období / neúspěšné posouzení potvrzení	
Optional Visit / Nepovinná návštěva	
Unscheduled / Neplánováno	
Screening Failure(s) / Neúspěšné (neúspěšná) vstupní vyšetření	
<p>Site will be reimbursed the total cost of the Screening visit and Run-in Period/Confirmation Assessment visit, if completed, plus applicable invoiceable procedures up to a maximum of 1:1 Failures (1 failure payment for every 1 patient randomized), paid based on order of failures completed. Written pre-approval by Sponsor is required for any screening failure reimbursement beyond ratio. / Pracovišti budou uhrazeny celkové náklady na screeningovou návštěvu a zaváděcí období / návštěvu s posouzením potvrzení, pokud byla dokončena, plus příslušné fakturovatelné postupy až do maximálního počtu 1 : 1 selhání (1 platba za neúspěšné vstupní vyšetření na každého 1 randomizovaného pacienta), hrazená podle pořadí dokončených neúspěšných vstupních vyšetření. Pro úhradu jakéhokoliv neúspěšného vstupního vyšetření nad tento poměr je vyžadován předběžný souhlas zadavatele v písemné formě.</p>	
Unscheduled / Neplánováno	
<p>Unscheduled visit(s) will be reimbursed per individual procedures and staff time completed. In order to be reimbursed, site is required to submit a detailed invoice and supporting documentation. / Neplánované návštěvy budou hrazeny dle jednotlivých postupů a odpracovaného času personálu. Aby mohla být částka proplacena, musí pracoviště předložit podrobnou fakturu a podpůrnou dokumentaci.</p>	



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

PATIENT PROCEDURES (Subject Number and Day/Date of Visit must be documented on the invoice) / POSTUPY TÝKAJÍCÍ SE PACIENTA (na faktuře je třeba uvést číslo subjektu a den/datum návštěvy)

INVOICE - The costs of medical procedures (INV procedures) are not included in the remuneration for VISITS and where it may be required by the Protocol, will be reimbursed in the amounts as indicated. • Review and approval will be based on subject procedures/activities that have been entered in EDC. /

FAKTURACE – Ceny lékařských postupů (FAKT postupů) nejsou zahrnuty do odměny za NÁVŠTĚVY. Kde to vyžaduje protokol, hradí se na základě uvedených částek. • **Kontrola a schválení bude vycházet z postupů/aktivit týkajících se subjektů zadaných do EDC.**

Study Procedures and Non-Procedures / Postupy a nepostupy studie	Estimated Frequency / Odhadovaná četnost	Site Cost Per Unit / Jednotkové náklady pracoviště	Notes / Poznámky
ECG w/ Interpret. & Report / EKG s interpretací a zprávou			
Laboratory Assessments / Laboratorní hodnocení			
Local: COVID-19 / Místní: COVID-19			
Local: Tb Test, T-SPOT / Místní: Test na TBC, T-SPOT			
Local: Tb Test, quantiFERON TB gold test / Místní: Test na TBC, test quantiFERON TB gold			
Local: Serum Pregnancy Test, Quantitative / Místní: Těhotenský test ze séra, kvantitativní			
Local: Urine Pregnancy Test, Qualitative / Místní: Těhotenský test z moči, kvalitativní			
Local: HBsAg / Místní: HBsAg			
Local: HBcAB / Místní: HBcAB			
Local: HBsAB / Místní: HBsAB			
Local: HCV antibody / Místní: Protilátky proti HCV			
Local: HBV DNA by PCR / Místní: HBV DNA pomocí PCR			
Radiographic Imaging / Rentgenový snímek			
CT Scan - Chest w/ Contrast / CT sken – hrudník s kontrastní látkou			
Chest X-Ray / Rentgenové vyšetření hrudníku			
Tumor Biopsy / Biopsie nádoru			
Renal Biopsy / Renální biopsie			
Hospitalization (Overnight Stay) / Hospitalizace (přes noc)			
Local Sourcing / Místní zdroje			
Local Sourcing: Rescue Therapy as Described in Protocol / Místní zdroje: Záchraná léčba, jak je popsána v protokolu			
Local Sourcing: Urine HCG Strips For Patient Home Pregnancy Test / Místní zdroje: Stripy HCG pro domácí těhotenský test pacientek z moči			
Patient Reimbursement / Úhrada pacienta			
Patient Daily Reimbursement (Meals/Travel) / Denní úhrada pacienta (jídlo/cestování)			



CTA/Project Agreement (MCTA) Budget Amendment
14July2021 version

CONFIDENTIAL



Dodatek k rozpočtu Smlouvy o klinické studii (CTA) /
Smlouvy o projektu (MCTA)
Verze ze 14. července 2021

DŮVĚRNÉ

Summary Start-Up & Fixed Fees / Souhrnný zahajovací a fixní poplatek

Payment Terms: / Platební podmínky:

Start-Up Fees: Upon contract receipt and execution of contract a start-up fee will be made after receipt, review, and approval by Sponsor (or its designee) of original invoices and appropriate documentation, a one-time payment will be made as designated in the below Start-Up Fee Table. / Zahajovací poplatky: Po obdržení smlouvy a jejím podepsání bude uhrazen zahajovací poplatek, poté co zadavatel (nebo jím pověřená osoba) obdrží, zkontroluje a schválí originály faktur a příslušnou dokumentaci. Poplatek se hradí jako jednorázová platba ve výši uvedené níže v tabulce zahajovacích poplatků.

Other Fixed Fees/Invoiceable/Pass-through items: Payment(s) will be made as designated in the below Other Fixed Fee Table. Reimbursement will be made after receipt, review, and approval by Sponsor (or its designee) of original invoices and appropriate documentation. / Ostatní fixní poplatky / fakturovatelné položky / přefakturované položky: Platby budou hrazeny, jak je určeno níže v tabulce ostatních fixních poplatků. Úhradu provede zadavatel (nebo jím pověřená osoba) po obdržení, kontrole a schválení originálů faktur a příslušné dokumentace.

Start-Up Fees (One-Time Flat Rate) / Zahajovací poplatky (jednorázová paušální sazba)

Site Start-Up Fee / Zahajovací poplatek pro pracoviště

Pharmacy Set-Up Fee / Zahajovací poplatek pro lékárnu

Start-Up Total / Zahajovací poplatky celkem

Fixed Fees and Close-Out Fees / Fixní poplatky a poplatky za ukončení studie	Frequency / Četnost	Site Unit Cost / Jednotkové náklady pracoviště	Estimated Units / Odhadované jednotky	Site Total / Pracoviště celkem	Notes / Poznámky
Pharmacy Maintenance Fee (annually) / Udržovací poplatek pro lékárnu (roční)					
Records Retention/Archiving Storage / Uchovávání záznamů/archivace					
Protocol Amendment Fee (Sponsor-Initiated) / Poplatek za změnu protokolu (iniciovanou zadavatelem)					

Fixed Fees and Close-Out Fees Total / Celkem fixní poplatky a poplatky za ukončení studie