

ADDENDUM # 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK č. 2 KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ
This Addendum # 2 (this “Addendum”) to the Clinical Trial Agreement dated 3 August 2021 (the “Agreement”) as amended by Amendment No. 1 dated 06 June 2024, by and between IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. Address: Perneroва 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic Represented by: Ing. Eva Falbrová, Managing Director, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, a contract research organization (“CRO” and /or “IQVIA”) and between Fakultní nemocnice Hradec Králové Address: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic Identification number: 00179906, Tax identification number: CZ00179906 Represented by MUDr. Aleš Herman, Ph.D., Director (hereinafter referred to as “Institution”) and [REDACTED] With a work address at: IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (hereinafter referred to as “Investigator”), for the performance of the study (“Study”) sponsored by Loxo Oncology, Inc. (“Sponsor”), entitled “<i>A Phase 3 Open-Label, Randomized Study of LOXO-305 versus Investigator Choice of BTK Inhibitor in Patients with Previously Treated BTK Inhibitor Naïve Mantle Cell Lymphoma (BRUIN MCL-321),” Protocol number LOXO-BTK-20019</i> is entered into as of its publication in the Register of Agreements (the “Addendum Effective Date”).	Tento dodatek č. 2 (dále jen „Dodatek“) ke Smlouvě o provádění klinického hodnocení ze dne 3. srpna 2021, (dále jen „Smlouva“), ve znění Dodatku č. 1 ze dne 6. června 2024 mezi IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. se sídlem: Perneroва 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, zastoupená: Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou Identifikační číslo: 247 68 651, Daňové identifikační číslo CZ24768651, (dále jen „CRO“ a/nebo „IQVIA“), a Fakultní nemocnicí Hradec Králové se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika Identifikační číslo: 001 79 906, Daňové identifikační číslo: CZ00179906 zastoupená MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem (dále jen „poskytovatel“) a [REDACTED] Adresa místa pracoviště: IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, (dále jen „Zkoušející“), za účelem provádění klinického hodnocení (dále jen „Klinické hodnocení“), jehož zadavatelem je společnost Loxo Oncology, Inc. (dále jen „Zadavatel“) s názvem „<i>Randomizované otevřené klinické hodnocení fáze 3 porovnávající přípravek LOXO-305 oproti zkoušejícím lékařem vybranému inhibitoru BTK u pacientů s dříve léčeným, avšak inhibítorem BTK dosud neléčeným lymfomem z plášťových buněk (BRUIN-MCL-321)</i>“ číslo protokolu LOXO-BTK-20019 a nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv („Datum účinnosti Dodatku“).

RECITALS	ÚVODNÍ USTANOVENÍ
A. In accordance with section VII ADDENDUMS of the Agreement, Institution, Investigator, Sponsor and IQVIA now desire to enter into this Addendum for the purpose of amending certain terms and conditions of the Agreement.	A. V souladu s článkem VII DODATKY Smlouvy si Poskytovatel, Zkoušející, Zadavatel a IQVIA přejí uzavřít tento Dodatek za účelem změny určitých podmínek Smlouvy.
NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises contained herein, the parties agree as follows:	VZHLEDEM K vzájemným příslibům uvedeným v tomto Dodatku se strany dohodly takto:
1. <u>Definitions.</u> Except as defined in this Addendum, the capitalized terms used herein shall have the same meanings as ascribed to them in the Agreement.	1. <u>Vymezení pojmů.</u> Výrazy s velkým počátečním písmenem, které nejsou definovány v tomto Dodatku, mají stejný význam, jaký je jim připisován ve Smlouvě.
2. <u>Addendum.</u> The parties hereby agree to insert the following section to Attachment “A” of the Agreement:	2. <u>Dodatek.</u> Strany tímto souhlasí s vložením níže uvedeného článku do Přílohy „A“ Smlouvy:
M. Reimbursement for additional hours for expedited timelines:	M. Úhrady za hodiny navíc při spěšných termínech:
Sponsor agrees that the Institution may require and increment in the number of hours to meet the shortened timeline for Data Deliverables. It is anticipated that the Institution shall expend up to 20% more time in the process and as such, the Sponsor agrees to reimburse Institution for additional hours and effort expended to enable the Sponsor to meet any projected deadline that is not within the protocol. This is limited only to activities and task required for the Data Lock as set out in the protocol at the agreed rates as found in the budget. In such instances, the Sponsor may require the Institution to perform certain tasks and activities with a shorter timeline than that which was agreed. Under such circumstances expected during the upcoming data milestones for 20019 study, the Sponsor agrees to compensate the SC and/or PI for anticipated additional hours.	Zadavatel souhlasí s tím, že Poskytovatel může vyžadovat navýšení počtu hodin, aby bylo možné splnit zkrácené termíny Dodávaných dat. Přepokládá se, že Poskytovatel bude k těmto úkonům potřebovat až o 20 % více času, a Zadavatel proto souhlasí s tím, že Poskytovateli uhradí hodiny navíc a úsilí vynaložené k tomu, aby mohl Zadavatel splnit případné plánované termíny, které nejsou součástí protokolu. To se týká pouze činností a úkolů požadovaných k Uzamčení dat, jak je stanoveno v protokolu za dohodnuté sazby uvedené v rozpočtu. V takových případech může Zadavatel požadovat, aby Poskytovatel provedl určité úkoly a činnosti v kratší lhůtě, než bylo dohodnuto. Za takových okolností očekávaných během nadcházejících datových milníků v rámci klinického hodnocení 20019 Zadavatel souhlasí s odměnou pro koordinátora klinického hodnocení (SC) a/nebo Hlavního zkoušejícího (PI) za předpokládané hodiny navíc.
This additional reimbursement will be applied within the timelines of the upcoming data deliverables	Tato další úhrada bude uplatněna v rámci včasnosti nadcházejících dodávek dat „Datum uzávěrky

'Visit Cut-off Date and the Data Lock Date'. This would also apply to any other specified data milestones as communicated by the Lilly/Loxo Project Team and/or the CRO to Institution.	návštěv a Datum uzamčení dat". Vztahovala by se i na případné další stanovené datové milníky, které by Poskytovateli sdělil projektový tým společnosti Lilly/Loxo a/nebo CRO.
The following tasks and activities are linked to the SC and PI fee increases as per timelines and tasks specified in sections a) and b).	Se zvýšením odměn pro SC a PI podle lhůt a úkolů uvedených v bodech a) a b) jsou spojeny níže uvedené úkoly a činnosti.

1) Data Back log / Nevyřízené položky dat 2) Images upload / Nahrávání snímků 3) Data Queries / Dotazy ohledně dat	20% baseline increase to SC and PI Fees on top of the amount agreed in the current study contract, payable upon its completion for all patients enrolled at the study site.	20% navýšení odměny pro SC a PI nad rámec základní částky dohodnuté v aktuální smlouvě o provádění studie splatné po jejím dokončení u všech pacientů zařazených v místě provádění klinického hodnocení.
4) Rush Image Scan Uploads, Rush Data Backlog and Rush Queries / Expresní nahrávání snímků, expresní řešení nevyřízených položek dat a dotazů	An additional 10% increase to SC and PI fees in addition to the baseline 20% increase to SC and PI fees will also be paid to site for their efforts if they are able to submit any 'priority Image submission, data backlog and priority queries in 2 Business Days. This payment will be eligible only if at least 80% of the image scan backlog and data queries is cleared.	Navíc k základnímu 20% navýšení odměny pro SC a PI bude Poskytovateli také vyplaceno další 10% navýšení odměny pro SC a PI za jejich úsilí, pokud budou schopni provádět prioritní odeslání snímků, zadání nahromaděných dat a řešení nevyřízených položek dat a prioritních dotazů do 2 pracovních dnů. Tuto platbu bude možné uhradit pouze v případě, že bude objasněno alespoň 80 % nevyřízených snímků a dotazů ohledně dat.

2.2 Should the site budget not contain specific line items which covers Data Lock activities, the line items below as set in the condition/invoiceable items in your budget will be the applicable line item which can be invoiced by Institution for the purpose of conducting the Data Lock exercise:	2.2 Pokud rozpočet pracoviště neobsahuje konkrétní položky, které by pokrývaly činnosti spojené s uzamykáním dat, budou níže uvedené položky stanovené v podmínkách/fakturovatelných položkách rozpočtu příslušnými položkami, které lze Poskytovatelem fakturovat za účelem provedení uzamykání dat.
2.3 The Investigator and Institution will complete the Data Lock	2.3 Zkoušející a Poskyvatel dodrží termín uzavření databáze

3. <u>Effect of Addendum.</u> All of the terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect except as modified by the terms of this Addendum. In the event of any inconsistency between the terms and conditions of this Addendum and the terms and conditions of the Agreement, the terms and conditions of this Addendum shall control and govern. The Institution requires to be provided with the revised and agreed in writing final version of the Agreement in a machine-readable format with highlighted sections considered as trade secrets by Sponsor pursuant to Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code. Sponsor considers the following information to be its business secrets: budget tables and the planned number of trial subjects at the site, the names and functions of the persons authorised to sign the contracts, excluding the statutory representatives. This information is not normally available to the public or in the relevant business circles and is competitively significant for Sponsor. The disclosure of such personal information and trade secrets could thus harm Sponsor's interests. The Institution will obtain prior approval from Sponsor before further redacting the final version of the Agreement. The estimated value of the Contract as amended by this Amendment remains unchanged.	3. <u>Účinnost Dodatku.</u> S výjimkou změn v důsledku podmínek tohoto Dodatku zůstávají všechny podmínky Smlouvy v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku a podmínkami Smlouvy budou za rozhodující považovány podmínky tohoto Dodatku. Poskytovatel vyžaduje zaslat Zadavatelem/CRO revidovanou a písemně odsouhlasenou finální verzi dodatku ve strojově čitelném formátu s podbarveným (redigovaným) textem, který Zadavatel považuje za obchodní tajemství dle ust. § 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku. Zadavatel považuje za své obchodní tajemství následující informace: přehled plateb a plánovaný počet subjektů hodnocení na daném pracovišti, jména a funkce pověřených osob k podpisu smluv vyjma statutárních zástupců. Tyto informace jsou běžně nedostupné veřejně či v příslušných obchodních kruzích a pro Zadavatele konkurenčně významné. Uveřejnění takových osobních údajů a obchodních tajemství by tak mohlo poškodit zájmy Zadavatele. Poskytovatel je povinen získat souhlas Zadavatele před uveřejněním redigovaného dodatku nad rámec podbarveného textu ze strany Zadavatele. Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku se nemění.
4. <u>Counterparts.</u> This Addendum is drawn up in one copy in electronic form signed with an electronic signature in accordance with Act No. 297/2016 Coll., on trust services for electronic transactions.	4. <u>Stejnopisy.</u> Tento dodatek se vyhotovuje v jednom stejnopisu v elektronické podobě podepsané elektronickým podpisem dle zákona č. 297/2016 Sb., o službách vytvářejících důvěru pro elektronické transakce.
IN WITNESS WHEREOF, IQVIA and Institution and Investigator and Sponsor have caused this Addendum to be executed and delivered by their respective officers thereunto duly authorized, all as of the Addendum Effective Date.	NA DŮKAZ TOHO IQVIA a Poskytovatel, Zkoušející a Zadavatel tento Dodatek podepisují prostřednictvím svých řádně pověřených zástupců k Datu účinnosti Dodatku.

POTVRZUJE A SOUHLASÍ /ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **ZADAVATEL/ THE SPONSOR (IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** podepisuje jménem Zadavatele/ signing on Sponsor behalf):

By/Podpis: _____
(Podpis autorizované osoby/ Signature of Authorized Official)

Name/Jméno: Ing. Eva Falbrová

Title/Funkce: Jednatelka/ Managing Director

Date/Datum: 31.10.2024

POTVRZUJE A SOUHLASÍ/ ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**

By/Podpis: _____
(Podpis autorizované osoby/ Signature of Authorized Official)

Name/Jméno: Ing. Eva Falbrová

Title/Funkce: Jednatelka/ Managing Director

Date/Datum: 31.10.2024

POTVRZUJE A SOUHLASÍ/ ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **POSKYTOVATEL/ THE INSTITUTION:**

By/Podpis: 5.11.2024
(Podpis autorizované osoby/ Signature of Authorized Official)

Name/Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Title/Funkce: Ředitel/Director

Date/Datum: _____

POTVRZUJE A SOUHLASÍ/ ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **ZKOUŠEJCÍ/ THE INVESTIGATOR:**

By/Podpis: _____

Name/Jméno: _____

Date/Datum: 1.11.2024