

**FIRST AMENDMENT OF
CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR
PROTOCOL GS-US-592-6173**

THIS FIRST AMENDMENT OF CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-592-6173 (the “**Amendment**”) is made by and between:

University Hospital Kralovske Vinohrady, a hospital with an address at Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, reference number: KH 38/2022, Cost Center: 51077, established by the decision of the Ministry of Health fn 29 May 2012 File no.: MZDR 17266-III / 2012 amending and supplementing the decision of the Minister of Health of 25 November 1990 File no. OP-054-25.11.90 as amended by the Measure of the Ministry of Health issued under file no.: MZDR 33222/2016 - 2 / OPŘ of 31 May 2016, represented by Prof. MUDr. Jan Votava, MBA, hospital director (the “**Institution**”),

Prof. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA the investigator for the Trial, [REDACTED]
[REDACTED] (the “**Investigator**”)

and **Gilead Sciences, Inc.**, having its principal address at [REDACTED] (together with its affiliates and subsidiaries “**Gilead**”). Capitalized terms used herein but not defined herein will have the meanings ascribed to such terms in the Agreement. The effective date of this Amendment (the “**Effective Date**”) shall be the date on which the Amendment is published in the Czech Ministry of Interior contract registration system. Institution, Investigator, and Gilead are sometimes referred to herein individually as a “**Party**” and collectively as the “**Parties**.”

WHEREAS, the Parties have previously entered into and executed a CLINICAL TRIAL AGREEMENT FOR PROTOCOL GS-US-592-6173 dated January 3, 2023 (the “**Agreement**”);

**PRVNÍ DODATEK
KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII PRO
PROTOKOL GS-US-592-6173**

TENTO PRVNÍ DODATEK KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-592-6173 (dále jen „**dodatek**“) je uzavřen mezi:

Fakultní nemocnici Královské Vinohrady, nemocnice se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, číslo jednací: KH 38/2022, nákladové středisko: 51077, zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví ze dne 29.5.2012 č.j.: MZDR 17266-III/2012, kterým se mění a doplňuje rozhodnutí ministra zdravotnictví ze dne 25.11.1990 č.j. OP-054-25.11.90 ve znění změn provedených Opatřením Ministerstva zdravotnictví vydaného pod č.j.: MZDR 33222/2016 – 2/ OPŘ ze dne 31. května 2016, zastoupená MUDr. Janem Votavou, MBA, ředitelem nemocnice (“**Instiituce**”),

Prof. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA, [REDACTED]
[REDACTED] (“**Zkoušející**”)

a společností **Gilead Sciences, Inc.**, se sídlem na adrese [REDACTED] (spolu s jejími sesterskými a dceřinými společnostmi dále jen „**Gilead**“). Termíny, které jsou v tomto dokumentu použity, ale nejsou zde definovány, budou mít význam, který je těmto termínům připsán ve smlouvě. Dnem účinnosti tohoto dodatku („**Datum účinnosti**“) je datum, kdy je dodatek zveřejněn v registračním systému Ministerstva vnitra České republiky. Zdravotnické zařízení, Zkoušející a společnost Gilead jsou v tomto dokumentu někdy uváděni jednotlivě jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“.

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany dříve uzavřely a podepsaly SMLOUVU O KLINICKÉ STUDII PRO PROTOKOL GS-US-

592-6173 ze dne 3. ledna, 2023 (dále jen „smlouva“);

WHEREAS, the Parties have the authority to amend the Agreement pursuant to Section 8.7 of the Agreement; and

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany mají dle odstavce 8.7 smlouvy pravomoc smlouvu pozměnit; a

WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement to include the correction to the budget.

VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí smlouvu pozměnit tak, aby zahrnovala opravený rozpočet.

NOW THEREFORE, in consideration of the premises, the mutual covenants contained herein and other valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties hereby agree as follows:

NYNÍ PROTO smluvní strany s ohledem na předpoklady, vzájemné dohody zde obsažené i další hodnotné plnění, jehož přijetí a postačující rozsah se tímto potvrzují, souhlasí s následujícím:

1. **Amendment to Exhibit A.** Effective as of January 3, 2023 The Exhibit A Budget and Payment Schedule to the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the Exhibit A attached hereto and made a part hereof.

1. **Dodatek k příloze A.** S účinností k 3. lednu 2023 Příloha A smlouvy, Rozpočet a harmonogram plateb, jsou tímto v celém rozsahu odstraněny a nahrazeny Přílohou A, která je k tomuto dodatku připojena a tvoří jeho součást.

2. Except as expressly amended by this Amendment, the Agreement shall be unchanged and shall remain in full force and effect in accordance with its terms.

2. S výjimkou toho, co je tímto dodatkem výslovně pozměněno, zůstane smlouva nezměněna a plně platná a účinná v souladu s jejími podmínkami.

This Amendment is executed in three counterparts, one for each Party, each of which is deemed an original, and all of which will constitute one and the same instrument.

Tento dodatek je vyhotoven ve třech stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom, z nichž je každý považován za originál a všechny stejnopisy budou tvořit jeden a tentýž nástroj.

The priority language of this Amendment will be Czech.

Rozhodným jazykem tohoto dodatku bude český jazyk.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have entered into this Amendment as of the Effective Date by their duly authorized representatives. Under a Special Power of Attorney, Gilead has appointed and authorized ICON Clinical Research Limited, to execute this Amendment in the name and on behalf of Gilead, thus binding Gilead to the duties and obligations set out in this Amendment.

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED, IN THE NAME AND ON BEHALF OF / JMÉNEM GILEAD SCIENCES, INC.

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____
Management

Date / Datum: _____

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany uzavřely tento dodatek k datu účinnosti prostřednictvím svých řádně zmocněných zástupců. Na základě Plné moci, společnost Gilead jmenovala a autorizovala společnost ICON Clinical Research Limited k uzavření tohoto Dodatku, aby tímto zavázala společnost Gilead k povinnostem a závazkům obsaženým v tomto Dodatku.

KRALOVSKÉ VINOHRADY UNIVERSITY HOSPITAL / FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

By / Podpis: _____

Name / Jméno: MUDr. Jan Votava, MBA

Title / Funkce: director/ředitel

Date / Datum: _____

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ

By / Podpis: _____

Name / Jméno: Prof. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D., MBA

Title / Funkce: Investigator / Zkoušející

Date / Datum: _____

EXHIBIT A

BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE

GS-US-592-6173

1. **CRO Pay.** All payments under the Agreement shall be made by CRO on Gilead's behalf.
2. **Payee.** Institution's payee under the Agreement shall be University Hospital Kralovske Vinohrady, which must be the same name as on the Institution's Payment Information Checklist ("PIC").
3. **Payments.** All payments shall be made by the CRO, and any required payment information forms as well as applicable Tax forms must be provided to the CRO upon their request.
4. **Invoice Required.** All payments under the Agreement shall be by invoice within forty-five (45) days following receipt of the invoice accompanied by substantiating documentation and receipts, and as otherwise described below.
5. **Terms of Certain Payments.** The following fees will be paid upon satisfaction of additional terms and conditions as follows:
 - a. All Start-up fees designated in the attached budget as payable "Upon CTA Execution," are conditioned upon the Agreement being fully executed and delivered to Gilead or CRO.
 - b. Each Visit Fee is conditioned upon
 - 1) the completion of a Trial visit by an Enrolled Subject (as defined below) in accordance with the Protocol, and
 - 2) Gilead's acceptance of a CRF for the visit. "Enrolled Subject" as used herein means a subject who meets the

PŘÍLOHA A

ROZPOČET A ROZVRH PLATEB

GS-US-592-6173

1. **Platby CRO.** Všechny platby dle této Smlouvy provede CRO jménem společnosti Gilead.
2. **Příjemce plateb.** Dle Smlouvy bude příjemcem plateb za Instituci Fakultní nemocnice Královské Vinohrady přičemž se musí jednat o stejné jméno jako na formuláři informací o dodavateli (dále jen „PIC“ (Payment Information Checklist).
3. **Platby.** Všechny platby uhradí CRO a na její žádost jí musí být předloženy veškeré požadované formuláře s platebními informacemi a daňové formuláře.
4. **Povinnost předložit fakturu.** Všechny platby prováděné dle Smlouvy budou uhrazeny na základě faktury ve lhůtě čtyřicet pět (45) dnů od přijetí faktury společně s podpůrnou dokumentací a doklady a v souladu s ostatními podmínkami popsány níže.
5. **Podmínky některých plateb.** Následující poplatky budou vyplaceny až po splnění následujících dodatečných podmínek:
 - a. Všechny zahajovací poplatky, u nichž je v příloženém rozpočtu uvedeno, že jsou splatné „při podpisu smlouvy o klinickém hodnocení“, budou uhrazeny po uzavření smlouvy a jejím předání společnosti Gilead nebo CRO.
 - b. Každý poplatek za návštěvu bude uhrazen za podmínky, že 1) zařazený subjekt Studie (definovaný níže) absolvoval návštěvu Studie dle Protokolu a 2) společnost Gilead přijala záznam subjektu Studie k dané návštěvě. „Zařazeným subjektem“ se zde

Protocol eligibility criteria and has signed an ICF and HIPAA Authorization (or country equivalent document) as approved by Gilead.

- c. A screen failure occurs when a candidate for the Trial fails to meet the eligibility criteria set out in the Protocol, and is, therefore, not enrolled in the Trial. Institution will be paid at the screen failure rate (in the budget) for the procedures used during screening to determine the subject may not be enrolled, upon satisfaction of the same conditions as set forth in Section 5.b above applicable to Visit Fees. The screen failure payment rate and the maximum # of screen failure(s) are listed in the attached budget. The maximum number of screen failures may be increased by Gilead's prior written approval, in which case no amendment to the Agreement shall be required.

- 6. **Target Enrollment Number.** Enrollment for this Trial is competitive and the Target Enrollment Number (referenced in the attached budget) is intended for budgetary purposes only. If required by Institution or Investigator, the Target Enrollment Number may be increased upon Gilead's prior written authorization, in which case no amendment to the Agreement shall be required. In order to manage the total trial enrollment, Gilead, at its sole discretion, may suspend screening and/or enrollment at any site or trial-wide at any time.

rozumí subjekt Studie, který splňuje kritéria způsobilosti stanovená Protokolem a podepsal ICF ve verzi schválené společností Gilead.

- c. Neúspěšný screening nastane, pokud kandidát na účast ve Studii nesplní kritéria způsobilosti stanovená v Protokolu a tudíž není zařazen do Studie. Instituci budou za postupy použité při screeningu ke zjištění, zda lze kandidáta na účast ve Studii zařadit, poskytovány platby v poměru neúspěšných screeningů (uvedeno v rozpočtu), a to po splnění stejných podmínek uvedených v oddílu 5.b výše upravujících poplatky za návštěvy. Poměr plateb za neúspěšné screeniny a maximální počet neúspěšných screeningů jsou uvedeny v příloženém rozpočtu. Maximální počet neúspěšných screeningů je možné zvýšit na základě předchozího písemného souhlasu společnosti Gilead, což nevyžaduje dodatek ke Smlouvě.

- 6. **Cílový počet zařazených subjektů Studie.** Zařazování do této Studie je kompetitivní a cílový počet zařazených subjektů Studie (uvedený v příloženém rozpočtu) je stanoven pouze z rozpočtových důvodů. Na základě žádosti Instituce nebo Zkoušejícího lze cílový počet zařazených subjektů Studie zvýšit na základě předchozího písemného souhlasu společnosti Gilead; v takovém případě se nevyžaduje dodatek ke Smlouvě. Pro účely řízení celkového náboru do Studie může společnost Gilead dle svého vlastního uvážení kdykoli ukončit screening a/nebo nábor na kterémkoli pracovišti nebo v rámci celé Studie.

7. **Additional Expense Reimbursements.** CRO shall pay Trial-related expenses not set forth in the attached budget if pre-approved by Gilead in writing, in which case no amendment shall be required.

8. **Final Payments.** Payee will have up to 120 days after the completion of the Trial to submit any outstanding invoices and to resolve any payment discrepancies.

9. **Invoicing Instructions.** Invoices should clearly identify the following:

- A unique invoice number
- Protocol Number
- Investigator Name
- Include, as applicable, subject #, visit names and visit date
- Payee Name
- Remittance Details
- Telephone or email address for invoice questions
- Description of Items e.g. Line 1 CT Scan Fees

Dexa Scan

Line 2

Line 3

Screen Failure for Subject ##### on Jan 12, 2xxx

Invoices missing any of the above information may result in delayed payment. Please combine expenses into a single invoice to facilitate more timely payment.

Invoices and substantiating documentation for expense reimbursement shall be delivered to CRO in any one of the following ways:

Invoices should be issued with reference to:

Gilead Sciences, Inc.,

[Redacted]

Reference: Protocol number – PI name

7. **Náhrada dodatečných výdajů.** CRO uhradí výdaje související se Studií neuvedené v příloženém rozpočtu v případě, že budou předem písemně schváleny společností Gilead; v takovém případě se nevyžaduje dodatek ke Smlouvě.

8. **Závěrečné platby.** Příjemce plateb bude mít k dispozici až 120 dnů po dokončení Studie, aby předložil faktury k zaplacení a k vyřešení rozporů v platbách.

9. **Pokyny pro fakturaci.** Faktury musí jasně uvádět následující informace:

- Jedinečné číslo faktury
- Číslo protokolu
- Jméno zkoušejícího
- Dle potřeby uvést číslo subjektu, označení návštěvy a datum návštěvy
- Jméno příjemce platby
- Informace o platbě
- Telefonní číslo nebo emailová adresa pro otázky ohledně fakturace
- Popis položek např.

Řádek 1 Poplatek za CT snímkování

Řádek 2 Snímek Dexa

Řádek 3 Neúspěšný screening subjektu č. ##### dne 12. ledna 2xxx

Úhrada faktur s neúplnými informacemi může být zpožděna. Výdaje prosím shrňte do jedné faktury, jelikož tak usnadníte včasnou platbu.

Faktury a podpůrná dokumentace k náhradě výdajů musí být doručeny CRO jedním z následujících způsobů:

Faktury budou vystaveny na:

Gilead Sciences, Inc.,

[Redacted]

odkaz: Protocol number – PI name

Invoices should be sent for processing to:

By email: [REDACTED]

By mail:

Attention: [REDACTED]

Address: Gilead Sciences, Inc.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Email: [REDACTED]

Reference: GS-US-592-6173 – PI name

Faktury se budou odesílat ke zpracování na:

e-mailem: [REDACTED]

Poštou:

K rukám: [REDACTED]

Adresa: Gilead Sciences, Inc.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Email: [REDACTED]

Reference: GS-US-592-6173 - jméno zkoušejícího

[REDACTED]