

AMENDMENT 2 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT	DODATEK 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII
This Amendment to Clinical Study Agreement (“Amendment”) is between IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, (“IQVIA”), Alexion Pharmaceuticals, Inc., with an address at 121 Seaport Blvd, Boston, MA 02210 USA, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, represented by Doug Schantz, Vice President Clinical Operations (“Alexion”), and [REDACTED], having a work address at Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic (“Investigator”) and Všeobecná fakultní nemocnice v Praze having a place of business at U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic, Identification number: 00064165, Tax identification number: CZ00064165, represented by [REDACTED] („Institution”), and is effective on the date of its publication in the Register of Agreements (“Effective Date”).	Tento Dodatek ke Smlouvě o klinické studii (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi společnostmi IQVIA RDS Czech Republic, s. r. o., se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 – Karlín, Česká republika, IČ: 24768651, daňové identifikační číslo: CZ24768651, (dále jen „IQVIA“), společností Alexion Pharmaceuticals, Inc., se sídlem 121 Seaport Blvd, Boston, MA 02210, USA, identifikační číslo: 24768651, daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupenou Dougem Schantzem, viceprezidentem pro klinické operace (dále jen „Alexion“), a [REDACTED], s adresou pracoviště Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika (dále jen “Zkoušející”) a Všeobecnou fakultní nemocnici v Praze se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, Identifikační číslo: 00064165, Daňové identifikační číslo: CZ00064165, zastoupenou [REDACTED] (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a je účinný k datu, kdy bude uveřejněn v Registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“).
Background	Úvodní ustanovení
WHEREAS, IQVIA, Alexion and Institution are parties to an agreement entitled Clinical Study Agreement effective as of the date of its publication in the Register of Agreements on 18. August 2022 and amended as of publishing in the Register of Contracts on 15 August 2024 (the “Agreement”) for the conduct of the study “A Phase 3, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CAEL-101 and Plasma Cell Dyscrasia Treatment Versus Placebo and Plasma Cell Dyscrasia Treatment in Plasma Cell Dyscrasia Treatment-Naïve Patients with Mayo Stage IIIa AL Amyloidosis” with protocol number CAEL101-302 (“Protocol”); and	VZHLEDEM TOMU, ŽE Společnosti IQVIA a Alexion a Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřeli smlouvu s názvem Smlouva o klinickém hodnocení účinnou k datu, kdy byla uveřejněna v Registru smluv 18.8.2022 [a pozměněna Dodatkem č.1 uveřejněným v Registru smluv dne 15.8.2024 (dále jen „Smlouva“) pro účely provádění klinického hodnocení „Dvojitě zaslepené, multicentrické klinické hodnocení fáze III posuzující účinnost a bezpečnost přípravku CAEL-101 a léčby plazmocelulární dyskrazie oproti placebo a léčbě plazmocelulární dyskrazie u pacientů s dosud neléčenou plazmocelulární dyskrazií s AL amyloidózou stadia IIIa Mayo“ s číslem protokolu CAEL101-302 (dále jen „Protokol“).
WHEREAS, Due to Protocol Amendment 5	VZHLEDEM TOMU, ŽE kvůli Dodatku

there will be changes to the budget along with further administrative changes relating to, standard contractual clauses and EU CTR and	k protokolu č. 5 dojde ke změnám rozpočtu a k dalším administrativním změnám souvisejícím se změnou standardních smluvních doložek a EU CTR.
WHEREAS , the parties desire to amend such Agreement 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:	VZHLEDEM TOMU, ŽE strany mají zájem Smlouvu změnit, a to po zvážení vzájemných závazků a příslibů uvedených v tomto Dodatku a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:
1. Clinical Study Agreement	1. Smlouva o klinické studii
1.1 Section I “Conduct of the Studies”, sub-section 1.1 “Performance” shall be deleted in its entirety and replaced with the below:	1.1 Článek 1 „Provádění Studie“ pododdíl 1.1 „Provádění“ se v celém rozsahu ruší a nahrazuje tímto zněním:
1.1 Performance. Institution acknowledges that Investigator has the right to, and agrees that Investigator shall, conduct the Study at Institution’s facilities. Institution shall conduct the Study in strict accordance with this Agreement, the Protocol, all applicable (a) international, local, state, and laws, rules and regulations relating to the Study and privacy, and (b) the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time, including, without limitation, the requirements of the Food and Drug Administration (“FDA”), the Clinical Trial Regulation (EU) 536/2014 (CTR), any other regulatory authorities and the Institutional Review Board or Independent Ethics Committee (in either case, “IRB”) (collectively (a) and (b), “Applicable Law”). Site acknowledges that IQVIA and Alexion, and their respective affiliates, need to adhere to the provisions of (i) the Foreign Corrupt Practices Act of the United States of America (“FCPA”), (ii) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (“Bribery Act”), and (iii) any other applicable anti-corruption legislation. Site shall comply with all financial disclosure obligations, including the disclosure and transfer (to foreign countries) of personal data for Study purposes, as may be required by Alexion. Institution may not remove or replace Investigator without Alexion’s prior written consent. Investigator shall attend Alexion-provided training.	1.1 Provádění. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zkoušející má právo provádět Studii v prostorách Zdravotnického zařízení a souhlasí s tím. Zdravotnické zařízení bude provádět Studii v přísném souladu s touto Smlouvou, Protokolem, všemi platnými (a) mezinárodními, místními, státními zákony, pravidly a předpisy týkajícími se Studie a ochrany osobních údajů, a (b) harmonizovanou tripartitní směrnicí pro správnou klinickou praxi Mezinárodní rady pro harmonizaci technických požadavků na humánní léčivé přípravky (ICH) ve znění pozdějších předpisů, mimo jiné požadavků Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních (CTR), jiných regulačních úřadů a nezávislé etické komise (dále „EK“), ((a) a (b) dále společně jako „Platné právní předpisy“). Místo provádění klinického hodnocení bere na vědomí, že společnosti IQVIA a Alexion a jejich příslušné přidružené subjekty musí dodržovat ustanovení (i) zákona Spojených států amerických o zahraničních korupčních praktikách (dále „FCPA“), (ii) protikorupčního zákona Velké Británie z roku 2010 (dále „Protikorupční zákon“) a (iii) jakékoli jiné platné protikorupční právní předpisy. Místo provádění klinického hodnocení musí splňovat všechny povinnosti týkající se zveřejňování finančních informací, včetně zpřístupnění a předávání (do zahraničí) osobních údajů pro účely Studie, jak může požadovat společnost Alexion. Zdravotnické zařízení nesmí odvolat nebo nahradit Zkoušejícího bez předchozího

	písemného souhlasu společnosti Alexion. Zkoušející je povinen zúčastnit se školení zajišťovaného společností Alexion.
<u>1.2 Section 1 “Conduct of the Study” shall have a new section 1.7 inserted as reads below. Remaining sections under Section 1 shall be re-numbered:</u>	<u>1.2 Do článku 1 „Provádění studie“ se vkládá nový bod 1.7 v následujícím znění. Zbývající body v článku 1 se přechíslovají:</u>
1.7. <u>Data Transfer</u> . For the purposes of any transfer outside the European Economic Area or to a country that has not been deemed adequately protective by the European Commission, Institution and Alexion shall duly execute the appropriate European Commission Standard Contractual Clauses, as amended from time to time, attached hereto as Exhibit D.	1.7. <u>Předávání údajů</u> . Pro účely jakéhokoli předávání údajů mimo Evropský hospodářský prostor nebo do země, která není Evropskou komisí považována za zemi s adekvátní ochranou, musejí Zdravotnické zařízení a společnost Alexion řádně uzavřít příslušné Standardní smluvní doložky Evropské komise v platném znění včetně případných budoucích úprav, připojené k tomuto Dodatku jako Příloha D.
1.3 Exhibit D referenced above shall take the form of executed standard contractual clauses as attached to this Amendment as Exhibit A	1.3 Výše uvedená Příloha D bude mít formu uzavřených standardních smluvních doložek připojených k tomuto Dodatku jako Příloha A
1.4 <u>Section 1 “Conduct of the Study” shall have a new Section 1.17 inserted as reads below:</u>	1.4 <u>Do článku 1 „Provádění studie“ se vkládá nový bod 1.17 v následujícím znění:</u>
<u>1.17 Serious Breach</u> . Institution shall report to Alexion all non-compliance with the Protocol and other applicable regulations and laws, e.g., serious beach enabling Alexion to meet requirements for the expedited reporting when and where required. In this a context a “Serious Breach” means any deviation of the approved Protocol version or of the CTR that is likely to affect the safety, rights of Study subjects and / or data relatability and robustness to a significant degree in a clinical trial	<u>1.17 Závažné porušení</u> . Zdravotnické zařízení je povinno hlásit společnosti Alexion jakékoli nedodržení Protokolu a dalších platných předpisů a zákonů, např. závažné porušení, aby společnost Alexion umožnilo splnit požadavky na odesílaná hlášení v případě potřeby. V této souvislosti znamená „závažné porušení“ jakoukoli odchylku od schválené verze protokolu nebo CTR, která pravděpodobně významně ovlivní bezpečnost, práva Subjektů studie a/nebo spolehlivost a robustnost údajů v klinickém hodnocení.
2. Attachment A, Budget and Payment Schedule	2. Příloha A, Rozpočet a rozpis plateb
2.1 Attachment A, Budget and Payment Schedule, Section D Budget table for the per patient costs shall be deleted in its entirety and replaced with the following new Budget table to include the costs of the additional visits: [REDACTED]	2.1 Příloha A, Rozpočet a rozpis plateb, článek D Tabulka s rozpočtem pro náklady na pacienta bude zcela vypuštěna a nahrazena následující novou Tabulkou rozpočtu, která zahrnuje náklady na dodatečné návštěvy: [REDACTED]
3. This Amendment, when fully executed, constitutes part of, and is incorporated into, the Agreement. All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.	3. Jakmile bude tento Dodatek podepsán všemi stranami, stává se nedílnou součástí Smlouvy. Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou tímto Dodatkem výslovně změněny, zůstávají platné a účinné v plném rozsahu.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been agreed to and executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below. This Amendment shall become effective on the date of its publication in the Register of Contracts.	Tento Dodatek byl schválen a uzavřen stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému (datům uvedeným) níže. Tento Dodatek nabývá účinnosti dnem uveřejnění v Registru smluv.
--	--

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

By / Podpis: _____
Name / Jméno: _____
Title/ Funkce: _____
Date / Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Všeobecná fakultní nemocnice v Praze / NA DŮKAZ
SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Všeobecná fakultní
nemocnice v Praze

By / Podpis: _____
Name / Jméno: _____
Title / Funkce: _____
Date / Datum: _____

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

By / Podpis: _____
Name / Jméno: _____
Title/ Funkce: _____
Date / Datum: _____

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney dated 23 October 2023
in the name of Alexion / Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., na základě
plné moci ze dne 23. října 2023 jménem Alexion

By / Podpis: _____
Name / Jméno: _____
Title/ Funkce: _____
Date / Datum: _____