

AMENDMENT # 1	DODATEK č. 1
TO	KE
CLINICAL TRIAL AGREEMENT	SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
<p>THIS AMENDMENT # 1 (“Amendment #1”) effective as of the date of last signature and shall enter into force on date of publication in register of Contracts (further as “Effective Date”) which covers services from 31st January 2025 between</p> <p>Fakultní nemocnice Hradec Králové, having an address at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (“Institution”) and [REDACTED], having an address at Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (“Principal Investigator”) and Regeneron Pharmaceuticals, Inc., located at 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707 (“Sponsor”), and shall amend the Clinical Trial Agreement dated, 31 July 2023, (the “Agreement”).</p>	<p>TENTO DODATEK č. 1 (dále jen „dodatek č. 1“) platný od data posledního podpisu a účinný uveřejněním v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“), který se týká služeb poskytovaných od 31. ledna 2025 mezi</p> <p>Fakultní nemocnicí Hradec Králové, se sídlem na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „poskytovatel“) a [REDACTED] s adresou zaměstnání: Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „hlavní zkoušející“) a společností Regeneron Pharmaceuticals, Inc., se sídlem na adrese 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707 (dále jen „zadavatel“), a mění smlouvu o klinickém hodnocení ze dne 31. července 2023 (dále jen „smlouva“).</p>
<p>WHEREAS, Sponsor has requested that Institution conduct a clinical study (“Study”) of REGN3767 Fianlimab (“Investigational Drug”) as part of a multi-center study under a protocol R3767-ONC-2011 entitled “A Phase 3 Trial of Fianlimab (REGN3767, anti-Lag-3) + Cemiplimab versus Pembrolizumab in Patients with Previously Untreated Unresectable</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel požádal poskytovatele o provedení klinické studie přípravku REGN3767 Fianlimab v rámci multicentrické studie podle protokolu R3767-ONC-2011 nazvaného „Studie fáze 3 Fianlimab (REGN3767, anti-LAG-3) + cemiplimab versus pembrolizumab u pacientů s dříve neléčeným neresekovatelným lokálně pokročilým</p>

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

<p>Locally Advanced or Metastatic Melanoma" (the "Study") at Institution's facilities through, its employee, Principal Investigator; and</p>	<p>nebo metastatickým melanomem“ dále jen „protokol“) v prostorách poskytovatele prostřednictvím svého zaměstnance hlavního zkoušejícího; a</p>
<p>WHEREAS, the parties wish to amend the Agreement;</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany si přejí upravit smlouvu;</p>
<p>NOW, THEREFORE, the parties agree as follows:</p>	<p>NYNÍ NA ZÁKLADĚ TOHOTO se smluvní strany dohodly následovně:</p>
<p>1. the Budget of the Study was updated based on protocol amendment no. 5 dated 12 July 2024, which is Annex A of this Amendment.</p>	<p>1. Rozpočet studie byl aktualizovaný na základě dotatku protokolu č. 5 ze dne 12. července 2024, který je přílohou A tohoto dodatku.</p>
<p>2. In the event of a conflict between the terms of this Amendment and the Agreement, the terms of this Amendment shall take precedence.</p>	<p>2. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto dodatku a smlouvou mají přednost podmínky tohoto dodatku.</p>
<p>3. Except as amended and annexed hereby, all of the terms of the Agreement shall remain and continue in full force and effect and are hereby confirmed in all respects.</p>	<p>3. S výjimkou této změny a příloh zůstávají všechny ostatní podmínky smlouvy v plné platnosti a účinnosti a jsou tímto ve všech ohledech potvrzeny.</p>
<p>The Institution requires the Sponsor revised and approved final version of the amendment #1 to be sent in a machine-readable format and with the text which the Sponsor considers to be a trade secret pursuant to Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code. The Sponsor considers the following information to be its trade secrets: summary of payments and planned number of clinical trial subjects at the given Institution, names and titles of persons authorized to sign contracts, excluding the statutory representatives. This information is not normally available in the public domain or in the relevant business circles and is of competitive importance to the Sponsor. Publication of such personal information and business secrets could therefore harm the interest of the Sponsor. The Institution is</p>	<p>Poskytovatel vyžaduje zaslat zadavatelem revidovanou a písemně odsouhlasenou finální verzi dodatku č. 1 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</p>

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE

obliged to obtain the Sponsor's consent prior to making any changes to the final version of the Agreement in addition to the text redacted by the Sponsor. The expected total remuneration under this Agreement is CZK 5,550,000.00.	redigovaného dodatku nad rámec podbarveného textu ze strany zadavatele. Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto dodatku představuje částku ve výši 5.550.000 Kč
(Signature Page to Follow)	(Následuje stránka s podpisy)

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Číslo pracoviště: 203001

IN WITNESS WHEREOF , the parties have executed this Amendment as of the Effective Date.	NA DŮKAZ ČEHOŽ strany uzavřely tento dodatek k datu účinnosti.
ICON Clinical Research Limited on behalf of REGENERON PHARMACEUTICALS, INC./ ICON Clinical Research Limited jménem REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.	
By/ Podpis:	
Name/Jméno: MUDr. Jana Vlková	
Title/Funkce: Senior Manager FSA	
Date/Datum: 5. 6. 2025	
Institution/ Poskytovatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové	
By/Podpis:	
Name/Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.	
Title/ Funkce: Director/ ředitel	
Date/ Datum: 13. 6. 2025	
Principal Investigator / Hlavní zkoušející	
By/ Podpis:	
Name/Jméno: [REDACTED]	
Date / Datum: 12. 6. 2025	

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

[REDACTED]
Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

[REDACTED]
Číslo pracoviště: 203001

Exhibit A	Příloha A
Protocol Amendment	Dodatek protokolu
(Provided under separate cover)	(poskytnutý samostatně)

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Exhibit B	Příloha B
Budget	Rozpočet

Study Details / Podrobnosti o studii

Study Code / Kód studie: R3767-ONC-2011 Site Facing Budget / R3767-ONC-2011 PA5

Title/Název: A PHASE 3 TRIAL OF FIANLIMAB (REGN3767, ANTI-LAG-3) + CEMIPILIMAB VERSUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED UNRESECTABLE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC MELANOMA / FÁZE 3 KLINICKÉHO HODNOCENÍ FIANLIMABU (REGN3767, ANTI-LAG-3) + CEMIPILIMAB vs. PEMBROLIZUMAB U PACIENTŮ S NEPŘEDLÉČENÝM NERESEKOVATELNÝM LOKÁLNĚ POKROČILÝM NEBO METASTAZUJÍCÍM MELANOMEM

Version Date: 18 July 2018
 Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
 Institution-Principal Investigator-CZE

Datum verze: 18. července 2018
 Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
 hlavní zkoušející-CZE
 Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE

Číslo pracoviště: 203001

Protocol Number: R3767-ONC-2011

Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

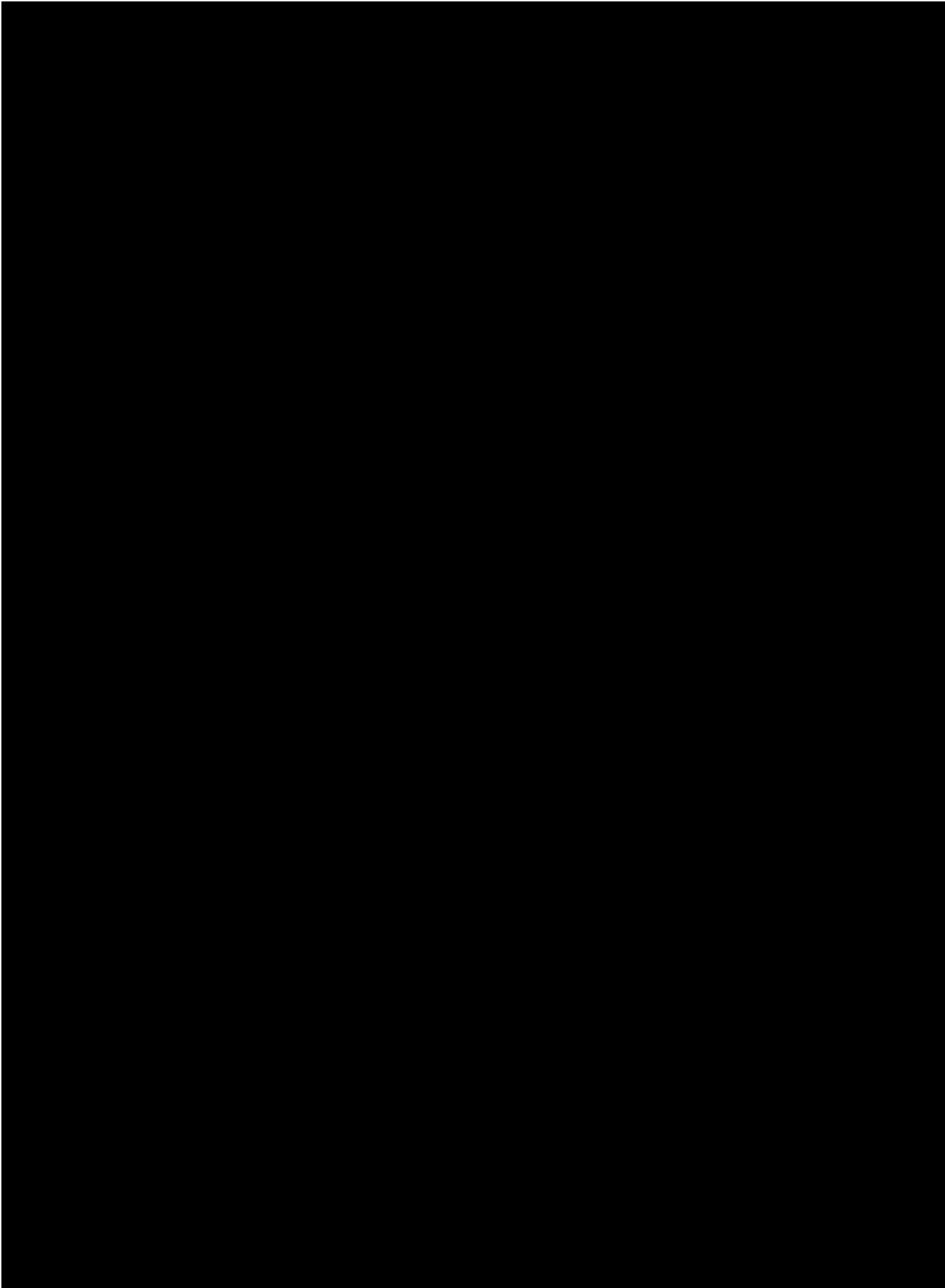
Číslo pracoviště: 203001

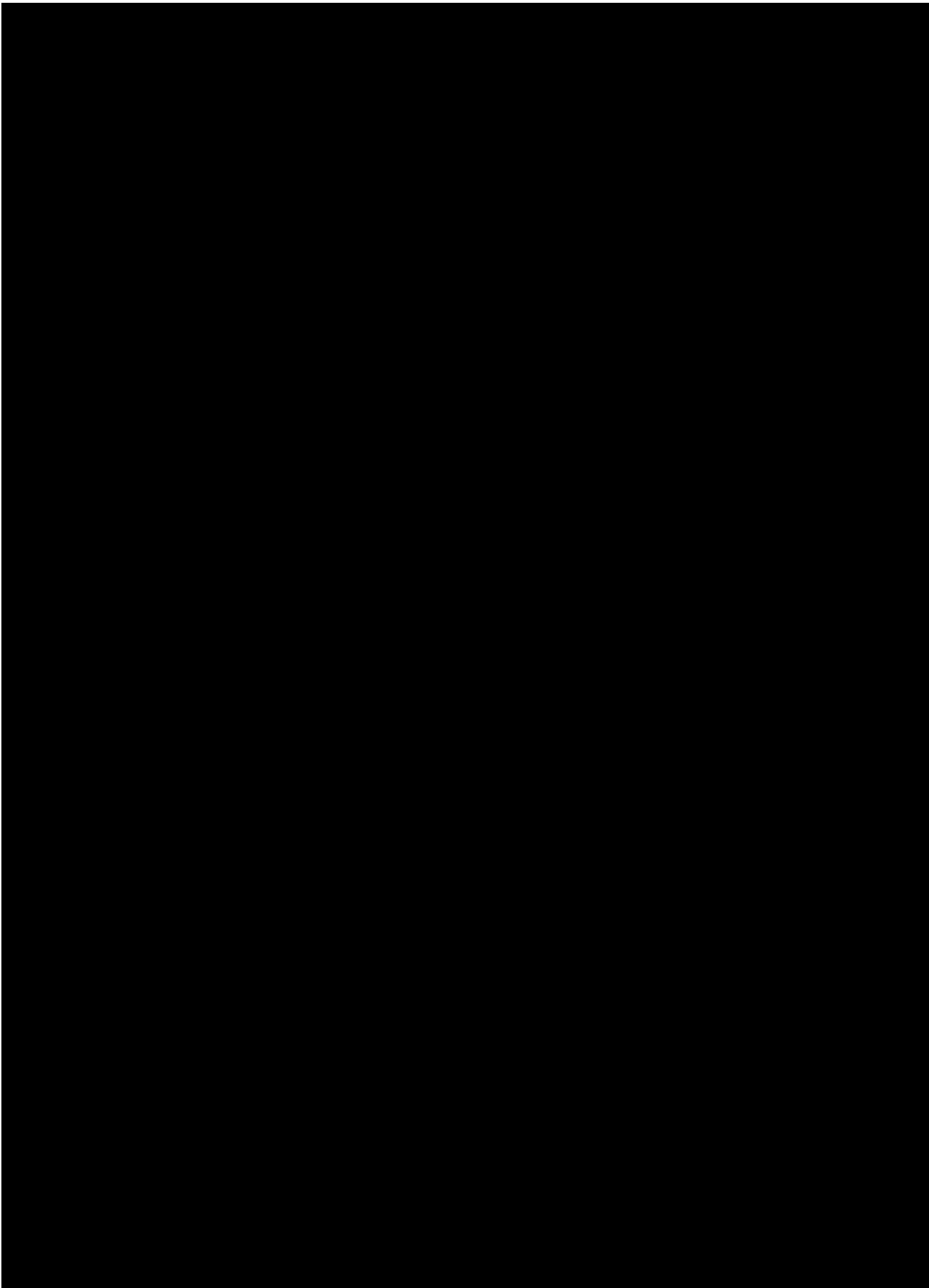
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Číslo pracoviště: 203001





Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Číslo pracoviště: 203001

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Číslo pracoviště: 203001

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Číslo pracoviště: 203001

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

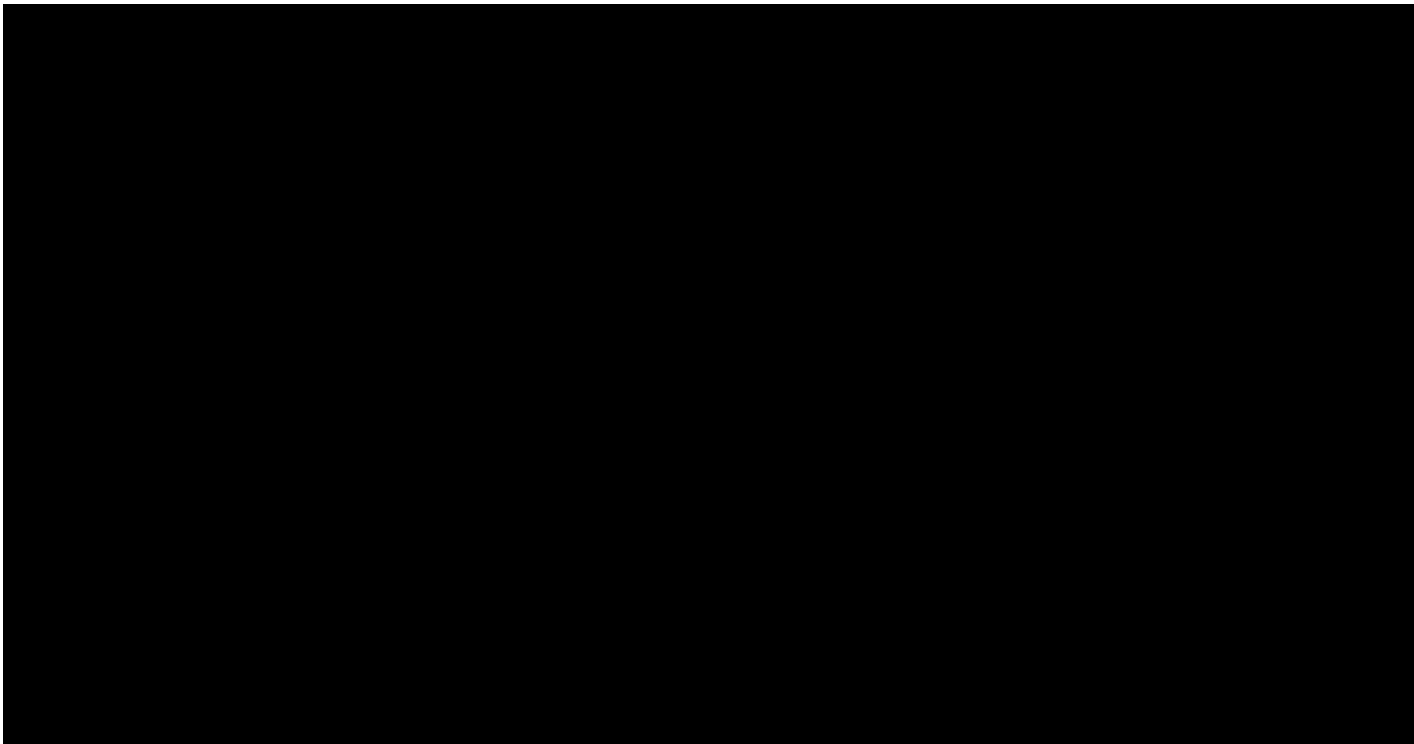
Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Číslo pracoviště: 203001



Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011

Version Date: 18 July 2018
Amendment no. 1 to Tripartite contract_Sponsor-Public
Institution-Principal Investigator-CZE
Protocol Number: R3767-ONC-2011

Site Number: 203001

Datum verze: 18. července 2018
Dodatek č. 1 k Trojstranné smlouvě_zadavatel- Poskytovatel-
hlavní zkoušející-CZE
Číslo protokolu: R3767-ONC-2011