

AMENDMENT # 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
<p style="text-align: center;"><b>Protocol # 000434</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Protokol číslo 000434</b></p>
<p>This Amendment # 1 (“Amendment”) is effective as of publication of the Redacted Amendment into the Contracts Registry (“Effective Date”) between</p>	<p>Tento dodatek č. 1 („dodatek“) s účinností k datu uveřejnění upraveného dodatku v registru smluv („datum účinnosti“) se uzavírá mezi</p>
<p><b>Ferring Pharmaceuticals A/S</b>, with a place of business at Amager Strandvej 405, DK-2770 Kastrup, Denmark (“Sponsor”)</p>	<p>společností <b>Ferring Pharmaceuticals A/S</b>, se sídlem Amager Strandvej 405, DK-2770 Kastrup, Denmark („zadavatel“)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p><b>Fakultní Thomayerova nemocnice</b>, with a place of business at Videnska 800, Praha 4-Krc, 140 59, Czech Republic, Governmental allowance organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic, Foundation Charter ref. No. MZDR 17268-IV/2012, registerted in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043</p>	<p><b>Fakultní Thomayerovou nemocnici</b>, se sídlem Vídeňská 800, Praha 4-Krč, 140 59, Česká republika, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví České republiky, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043</p>
<p>ID NO.: 00064190</p>	<p>IC: 00064190,</p>
<p>Represented by: doc. MUDr. Zdeňek Beneš, CSc., Director (“Institution”)</p>	<p>DIČ: CZ00064190 zastoupená doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem („zdravotnické zařízení“)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p><b>xxx</b>, with a workplace at Fakultní Thomayerova nemocnice, Videnska 800, Praha 4-Krc, 140 59, Czech Republic (“Principal Investigator”).</p>	<p><b>xxx</b>, s pracovištěm Fakultní Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, Praha 4-Krč, 140 59, Česká republika („hlavní zkoušející“).</p>
<p>WHEREAS, the Parties desire to modify the Clinical Trial Agreement with an effective date of 03 October 2025 (“Agreement”) for the clinical trial with Sponsor Drug Nadofaragene firadenovec, suspension for intravesical instillation, encoded 000434 entitled “<i>A Phase 3 randomised, multi-center, open label trial to evaluate the safety and efficacy of intravesical nadofaragene firadenovec alone or in combination with chemotherapy (gemcitabine and docetaxel) or immunotherapy (pembrolizumab) in subjects with high-grade Bacillus Calmette-Guerin therapy (BCG) unresponsive non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC)</i>”, (ABLE-22).</p>	<p>JELIKOŽ si smluvní strany přejí upravit smlouvu o klinickém hodnocení s datem účinnosti 3. října 2025 („smlouva“) pro klinické hodnocení hodnoceného léčivého přípravku Nadofaragene firadenovec, suspenze pro intravezikální instilaci, s kódovým označením 000434 nazvaným „<i>Randomizované multicentrické otevřené klinické hodnocení fáze 3, hodnotící bezpečnost a účinnost intravezikálního přípravku nadofaragene firadenovec samotného nebo v kombinaci s chemoterapií (gemcitabin a docetaxel) nebo imunoterapií (pembrolizumab) u osob s vysoce pokročilým neinvazivním karcinomem močového měchýře (NMIBC) nereagujícím na Bacillus Calmette-Guerin (BCG)</i>“, (ABLE-22).</p>
<p>WHEREAS, in accordance with Section 25 (Entire Agreement) of the Agreement, the Parties desire to modify the specific language and hence agree to the following modifications to the Agreement:</p>	<p>JELIKOŽ v souladu s bodem 25 smlouvy (Úplná smlouva) si smluvní strany přejí upravit konkrétní znění, a proto souhlasí s následujícími úpravami smlouvy:</p>
<p>1. Section 4. <u>Sponsor Drug</u> shall be modified to state: Sponsor will provide Insitution with sufficient quantities of Nadofaragene firadenovec (the „Sponsor Product“</p>	<p>1. Oddíl 4. <u>Hodnocený léčivý přípravek</u> je upraven takto: Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení dostatečné množství hodnoceného přípravku nadofaragene</p>

<p>alone or in combination with chemotherapy „Gemcitabine/Docetaxel“) or immunotherapy („Pembrolizumab“) that is being studied together with the Sponsor Product, all jointly defined hereinafter as the („Sponsor Drug“) solely for the purpose of conducting the Trial at no cost to the Institution and Principal Investigator.</p> <p>The Sponsor shall supply Sponsor Drugs gemcitabin/docetaxel a pembrolizumab to Institution's pharmacy. The Sponsor Product Nadofaragene firadenovec will be delivered directly to the Trial site (Onkology clinic). Principal Investigator shall use and administer the Sponsor Drug in accordance with the Protocol and Applicable Law.</p> <p>2. The Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) to the Agreement is deleted in its entirety and replaced with Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) as attached to this Amendment to reflect the agreed costs for additional charges to the pharmacy for preparing infusions/injections, with said costs being payable as of the effective date.</p> <p>3. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned to such terms in the Agreement.</p> <p>4. All other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.</p> <p>5. Where this Amendment is executed by Institution and Principal Investigator through the use of an electronic signature, Institution and Principal Investigator agree that: (i) their electronic signature has same effect as a handwritten signature; (ii) signature by electronic means is permitted under Applicable Law for the execution of the Amendment; (iii) the electronic signature platform used to generate such signature meets the requirements under Applicable Law for creating a valid advanced electronic signature; and (iv) Institution and Principal Investigator shall provide to CRO and/or to Sponsor any further necessary certification or supporting documentation around their electronically generated signatures in compliance with this Section.</p> <p>6. This Agreement is prepared in English and Czech. In the event of any discrepancies, the Czech version shall prevail.</p> <p>7. An integral part of this Agreement: <i>Attachment B: Financial Arrangements Worksheet</i></p> <p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>firadenovec (dále jen „hodnocený přípravek“), samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií (gemcitabin/docetaxel) nebo imunoterapií (pembrolizumab), který je předmětem zkoumání (společně s hodnoceným přípravkem jsou všechny společně nazývány „hodnocený léčivý přípravek“), a to výhradně pro účely provádění klinického hodnocení bez jakýchkoli nákladů pro zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího.</p> <p>Zadavatel dodá hodnocené léčivé přípravky gemcitabin/docetaxel a pembrolizumab do lékárny zdravotnického zařízení. Hodnocený léčivý přípravek nadofaragene firadenovec bude dodán přímo na centrum klinického hodnocení (Onkologická klinika). Hlavní zkoušející použije a podá hodnocený léčivý přípravek v souladu s protokolem a platnými právními předpisy..</p> <p>2. Příloha B (Záznam finančního ujednání) ke smlouvě je v plném rozsahu odstraněna a nahrazena přílohou B (Záznam finančního ujednání), jak je připojena k tomuto dodatku, aby odrážela odsouhlasené náklady na dodatečné platby lékárně za přípravu infuzí/injekcí; uvedené náklady jsou splatné ode dne účinnosti.</p> <p>3. Definované výrazy použité v tomto dodatku a zde nedefinované budou mít stejné významy, jaké mají ve smlouvě.</p> <p>4. Veškerá další ustanovení smlouvy zůstávají nezměněna a v plné platnosti a účinnosti.</p> <p>5. Pokud byl tento dodatek podepsán zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím za použití elektronického, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že: (i) jejich elektronický má stejné účinky jako vlastnoruční podpis; (ii) podpis elektronickými je dovolen platnými zákony pro podpis dodatku; (iii) platforma elektronického použítá k vygenerování takového podpisu splňuje požadavky platných zákonů pro vytvoření platného zaručeného elektronického; a (iv) zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející poskytnou společnosti CRO a/nebo zadavateli jakoukoliv další nezbytnou certifikaci nebo podpůrnou dokumentaci týkající se jejich podpisů elektronicky vygenerovaných v souladu s tímto bodem.</p> <p>6. Tento dodatek je vyhotoven v anglickém a českém jazyce. V případě jakýchkoli rozporů bude rozhodující česká verze.</p> <p>7. Nedílnou přílohou tohoto dodatku je: <i>Příloha B: Záznam finančního ujednání</i></p> <p>[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]</p>
--	--

<b>Agreed to and accepted:</b>	<b>Souhlasím a přijímám:</b>
--------------------------------	------------------------------

**SPONSOR / ZADAVATEL****INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**\_\_\_\_\_  
Signature / Podpis\_\_\_\_\_  
Signature / Podpis**xxx****Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.**\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)\_\_\_\_\_  
Vice President Global Clinical Operation /  
Viceprezident pro globální klinické operace\_\_\_\_\_  
Director / ředitel\_\_\_\_\_  
Title / Pozice\_\_\_\_\_  
Title / Pozice\_\_\_\_\_  
Date / Datum\_\_\_\_\_  
Date / Datum**SPONSOR / ZADAVATEL****PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**\_\_\_\_\_  
Signature / Podpis\_\_\_\_\_  
Signature / Podpis**xxx****xxx**\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)\_\_\_\_\_  
Director / ředitel\_\_\_\_\_  
Principal investigator / hlavní zkoušející\_\_\_\_\_  
Title / Pozice\_\_\_\_\_  
Title / Pozice\_\_\_\_\_  
Date / Datum\_\_\_\_\_  
Date / Datum

<p style="text-align: center;"><b>ATTACHMENT B</b></p> <p style="text-align: center;"><b>FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET</b></p> <p>xxx</p>	<p style="text-align: center;"><b>PŘÍLOHA B</b></p> <p style="text-align: center;"><b>ZÁZNAM FINANČNÍHO UJEDNÁNÍ</b></p>
--	--