

AMENDMENT No. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment Number One (the "Amendment") to Clinical Trial Agreement by and 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, represented by Ing. Eva Falbrová ("IQVIA"), and

acting in its own name and for and on behalf of and in the name of **Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.**, having a place of business at 177 E Colorado Blvd., Suite 700, Pasadena, CA91105 USA, by virtue of a limited agency agreement dated 25th September 2023 ("Sponsor"), and

Krajská zdravotní, a.s., having a place of business at Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem, Czech Republic Identification number: 25488627, Tax identification number: CZ25488627, represented by MUDr. Tomáš Hrubý, Director (the "Institution"), and

██████████ with a place of employment at Interní oddělení, Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem, Czech Republic (the "Investigator"),

Each a "Party" and together the "Parties".

and is effective as of its publication in the Register of Agreements, but the parties agree to be bound by the rights and obligations arising from this Amendment from 10 January 2025 ("Effective Date")

WITNESSETH:

WHEREAS, IQVIA, Sponsor and Institution and Investigator entered into that certain Clinical Trial Agreement for Sponsor's Protocol **AROAPOC3-3003** entitled "**DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PHASE 3 STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PLOZASIRAN IN ADULTS WITH SEVERE**

DODATEK č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento dodatek číslo jedna (dále jen „Dodatek“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení mezi těmito stranami:

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. se sídlem na adrese Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 – Karlín, Česká republika, IČ: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651, zastoupená Ing. Evou Falbrovou (dále jen „IQVIA“), a

Arrowhead Pharmaceuticals, Inc., jednající vlastním jménem a v zastoupení a jménem společnosti, se sídlem na adrese 177 E Colorado Blvd., Suite 700, Pasadena, CA91105 USA, na základě smlouvy o omezeném zastoupení ze dne 25. září 2023 (dále jen „Zadavatel“), a

Krajská zdravotní, a.s., se sídlem Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem, Česká republika, Identifikační číslo: 25488627, Daňové identifikační číslo: CZ25488627, zastoupené MUDr. Tomášem Hrubým, generálním ředitelem ("Zdravotnické zařízení"), a

██████████ s místem výkonu zaměstnání na adrese Interní oddělení, Krajská zdravotní, a.s., - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem, Česká republika ("Zkoušející"),

Každá samostatně jako "Strana" a společně jako "Strany".

A uzavírá se s účinností ode dne uveřejnění v registru smluv, avšak smluvní strany si přejí být úpravou práv a povinností obsaženou v tomto Dodatku vázány již od 10. ledna 2025 („Datum účinnosti“)

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

Společnost IQVIA, Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřely konkrétní Smlouvu o provádění klinického hodnocení pro protokol Zadavatele **AROAPOC3-3003** s názvem „**DVOJITĚ ZASLEPENÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE 3 POSUZUJÍCÍ ÚČINNOST**

HYPERTRIGLYCERIDEMIA (SHASTA-3 Study)
effective as of 10 January 2025 (the "Agreement")
and the parties desire to amend such Agreement
as set forth below;

1. To ensure fair compensation for the Institution and/or Investigator, the Chart Review Fee shall be provided for the efforts reasonably required to identify subjects who are potentially appropriate to screen for the Study.

NOW THEREFORE, 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:

1. Attachment A. Budget & Payment Schedule

Attachment A – Budget and Payment Schedule shall be deleted in its entirety and replaced by a new Attachment A placed after the signature page of this amendment

All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

**A BEZPEČNOST PLOZASIRANU
U DOSPĚLÝCH S TĚŽKOU
HYPERTRIGLYCERIDEMIÍ (STUDIE SHASTA-3)**
účinnou ke dni 10. ledna 2025 (dále jen „Smlouva“) a přejí si tuto Smlouvu pozměnit, jak je uvedeno níže.

1. Aby byla zajištěna přiměřená odměna pro Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího, bude poskytnut poplatek za analýzu chorobopisu za úsilí přiměřeně potřebné k identifikaci pacientů, u nichž je potenciálně vhodné, aby podstoupili vstupní vyšetření pro Klinické hodnocení.

NYNÍ PROTO, po zvážení vzájemných závazků a příslibů zde uvedených a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na následující změně Smlouvy:

1. Příloha A. Rozpočet a rozpis plateb

Příloha A – Rozpočet a rozpis plateb se maže v celém svém rozsahu a nahrazuje se novou přílohou A umístěnou za podpisovou stranu tohoto Dodatku

Všechny podmínky Smlouvy, které nejsou tímto Dodatkem výslovně pozměněny, zůstávají platné a účinné v plném rozsahu.

NA DŮKAZ TOHO byl tento Dodatek uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému níže / k datům uvedeným níže.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.

SIGNED BY IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.
ACTING FOR AND ON BEHALF OF AND IN THE
NAME OF SPONSOR

By: _____

Name: **Ing. Eva Falbrová**

Title: **Based on the mandate**

Date: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **IQVIA RDS
Czech Republic, s.r.o.**

By: _____

Name: **Ing. Eva Falbrová**

Title: **Managing Director**

Date: _____

ZA SPOLEČNOST **ARROWHEAD
PHARMACEUTICALS, INC.** POTVRZUJE
A SOUHLASÍ

PODEPSÁNO SPOLEČNOSTÍ IQVIA RDS Czech
Republic s.r.o. JEDNAJÍCÍ ZA ZADAVATELE:

Podepsal(a): _____

Jméno: **Ing. Eva Falbrová**

Funkce: **Na základě pověření**

Datum: _____

ZA SPOLEČNOST **IQVIA RDS Czech Republic,
s.r.o.** POTVRZUJE A SOUHLASÍ

Podepsal(a): _____

Jméno: **Ing. Eva Falbrová**

Funkce: **Jednatelka**

Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY

By: _____

POTVRZUJE A SOUHLASÍ

Podepsal(a): _____

Date: _____

Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY **Krajská
zdravotní, a.s.:**

POTVRZUJE A SOUHLASÍ **Krajská zdravotní,
a.s.:**

By: _____

Podepsal(a): _____

Name: **MUDr. Tomáš Hrubý**

Jméno: **MUDr. Tomáš Hrubý**

Title: **Director**

Funkce: generální ředitel

Date: _____

Datum: _____

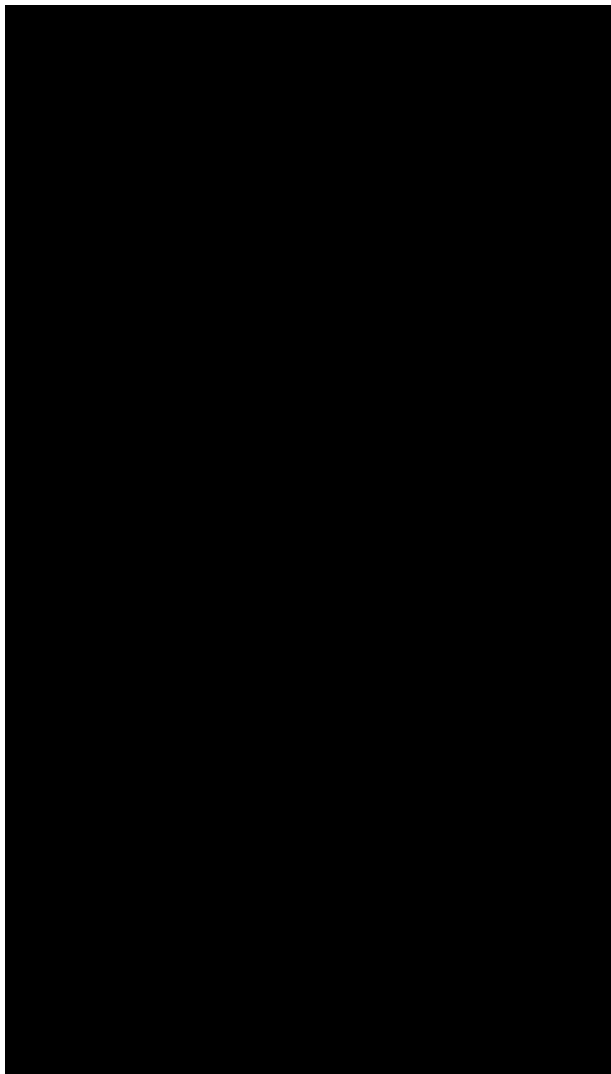
Attachments: Attachment A - Budget and
payment schedule

Přílohy: Příloha A - Rozpočet a platební přehled

ATTACHMENT A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE

A. PAYEE DETAILS

The Parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (“Payee”):

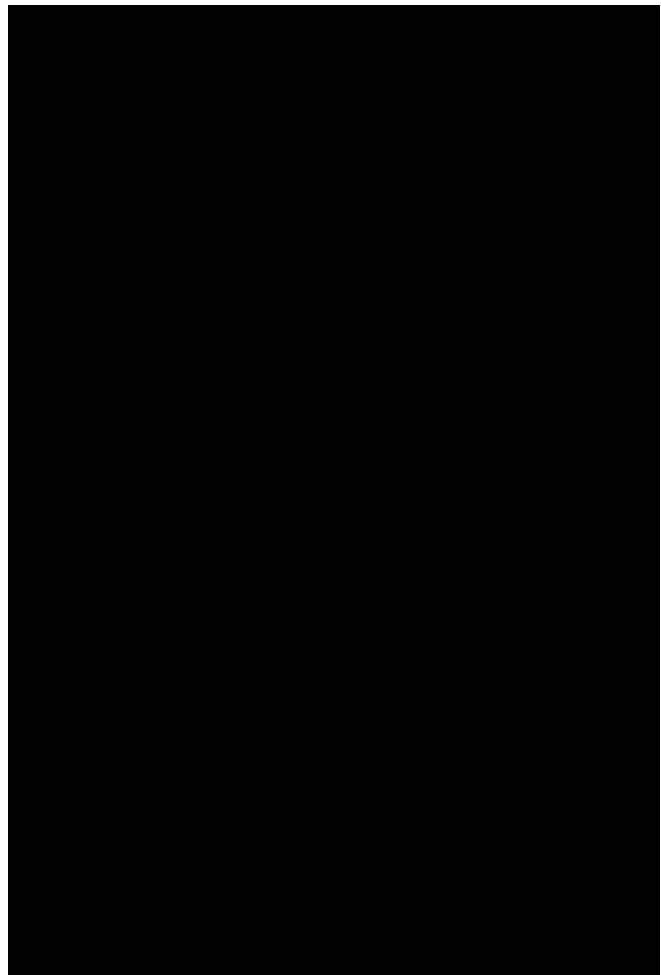


In case of changes in the Payee’s bank details, Site is obliged to inform IQVIA Clinical Trial

PŘÍLOHA A
ROZPOČET & PLATEBNÍ PŘEHLED

A. ÚDAJE O PŘÍJEMCI PLATEB

Smluvní Strany se dohodly, že níže uvedený příjemce plateb je řádným příjemcem plateb z této Smlouvy a že platby vyplácené podle této Smlouvy budou hrazeny výhradně tomuto příjemci plateb (dále jen „Příjemce plateb“):



Dojde-li ke změně bankovního spojení Příjemce plateb, musí o tom Místo provádění klinického hodnocení písemně informovat

Payments in writing by sending an email to:

[REDACTED]

společnost IQVIA [REDACTED] e-mailem
zaslaným na adresu: [REDACTED]

Site shall contact its IQVIA study team member to provide signed documentation of changes to payee's bank details. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.

Místo provádění klinického hodnocení kontaktuje příslušného člena studijního týmu IQVIA, aby poskytlo podepsanou dokumentaci o změnách v bankovním spojení Příjemce plateb. Strany se dohodly, že nebude nutno uzavírat žádný další dodatek ke Smlouvě, jestliže se změna bude týkat pouze bankovního spojení, avšak nezmění se samotný příjemce plateb ani země, v níž se nachází jeho bankovní účet.

The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

Strany tímto berou na vědomí, že uvedený Příjemce plateb je oprávněn přijímat veškeré platby za služby poskytované na základě této Smlouvy.

If the Investigator is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator, if any, is determined in accordance with the Payee's internal guidelines, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by IQVIA to the Payee.

Není-li Příjemcem plateb Zkoušející, bude případná povinnost Příjemce plateb vyplácet Zkoušejícímu odměnu upravena podle interních pravidel Příjemce plateb, kdy mohou být stanoveny jiné částky plateb včetně jiných výplatních termínů než částky, které bude společnost IQVIA vyplácet Příjemci plateb.

Investigator acknowledges that if Investigator is not the Payee, IQVIA will not pay Investigator even if the Payee fails to reimburse Investigator.

Zkoušející bere na vědomí, že pokud není Příjemcem plateb Zkoušející, společnost IQVIA nebude platit Zkoušejícímu ani v případě, že Příjemce plateb platby Zkoušejícímu neprovede.

B. PAYMENT TERM

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

B. PLATEBNÍ PODMÍNKY

[REDACTED]

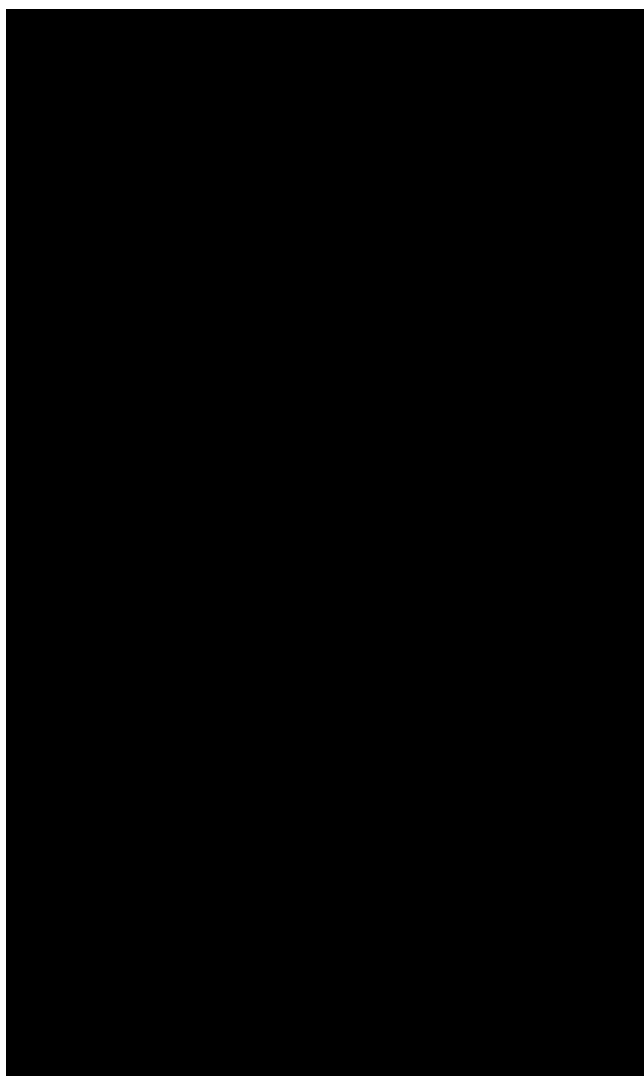
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

C. BUDGET TABLE

C. TABULKA ROZPOČTU



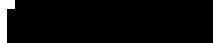
D. STUDY START-UP FEE



E. SCREENING FAILURE



To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.



D. POPLATEK ZA INICIACI STUDIE (START-UP)



E. SUBJEKTY, KTERÉ NEPROJDOU VSTUPNÍM VYŠETŘENÍM („SCREENING FAILURE“)



Nárok na úhradu za vstupní návštěvu vzniká za předpokladu, že společnosti IQVIA budou předloženy vyplněné podkladové údaje spolu s jakýmkoli dodatečnými informacemi, které může společnost IQVIA vyžadovat k řádnému prokázání vstupních vyšetření subjektu.

**F. DISCONTINUED OR EARLY
TERMINATION SUBJECTS**

[REDACTED]

G. STUDY SUBJECT COMPENSATION

[REDACTED]

**F. VYŘAZENÉ SUBJEKTY NEBO SUBJEKTY
S PŘEDČASNÝM UKONČENÍM**

[REDACTED]

G. ÚHRADY SUBJEKTŮM STUDIE

[REDACTED]

H. UNSCHEDULED VISITS

[REDACTED]

H. NEPLÁNOVANÉ NÁVŠTĚVY

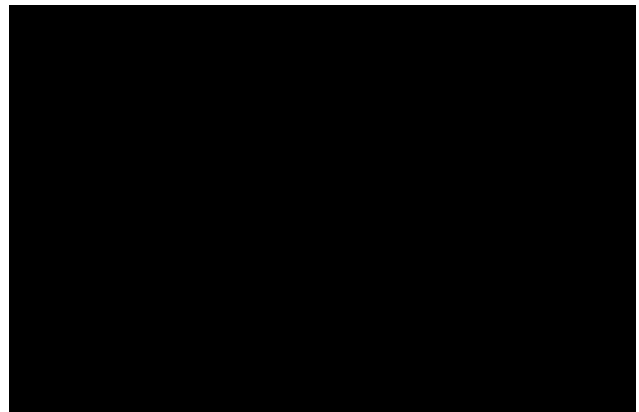
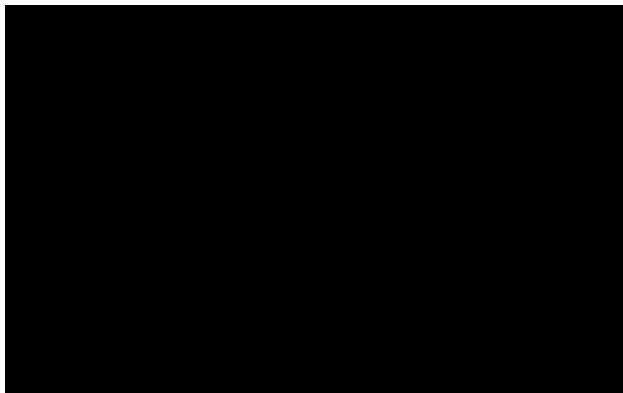
[REDACTED]

I. CONDITIONAL PROCEDURES

The following conditional procedure costs, associated with unscheduled visits or procedures required outside of the visits in Section C, above, will be paid upon completion of work that is conducted in accordance with the Protocol at the amount indicated in the table below (which includes overhead). To be eligible for reimbursement of conditional procedures, data entry must be completed and be submitted to IQVIA along with any additional information which may be requested by IQVIA to appropriately document the conditional procedures. Conditional procedures will be then included on proforma statement, and the payee will issue their invoice based on this proforma statement. Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

I. PODMÍNĚNÉ PROCEDURY

Následující náklady na podmíněné procedury spojené s neplánovanými návštěvami nebo úkony požadovanými mimo návštěvy uvedené v bodě C výše budou uhrazeny po dokončení práce, která je prováděna v souladu s Protokolem, ve výši uvedené v tabulce níže (která zahrnuje režijní náklady). Aby bylo možné podmíněné procedury proplatit, je třeba vyplnit a zadat společnosti IQVIA údaje spolu s dalšími informacemi, které si společnost IQVIA může vyžádat k řádnému zdokumentování podmíněných procedur. Podmíněné procedury budou poté zahrnuty do proforma výpisu a příjemce platby vystaví fakturu na základě tohoto proforma výpisu. Aby mohla být platba vystavena, musí být na faktuře uvedeno číslo subjektu a datum provedení procedury.



J. EC FEES

P. PAYMENT DISPUTES

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

Q. INVOICES

Payments will be issued by IQVIA based on Visit Budget, payment frequency and payment terms as described above. Payments will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in the specified currency, as described above.

J. POPLATKY ETICKÝM KOMISÍM

P. PLATEBNÍ SPORY

Jakékoli nesrovnalosti v platbách během Studie bude moci Místo provádění klinického hodnocení rozporovat do třiceti (30) dnů po doručení závěrečné platby.

Q. FAKTURY

Platby budou uvolňovány společností IQVIA na základě rozpočtu návštěv, frekvence plateb a platebních podmínek, jak je popsáno výše. Platby budou provedeny až po obdržení příslušných faktur včetně související dokumentace ve stanovené měně, jak je popsáno výše. Faktury budou splatné do 30

Invoices will be payable within 30 days from the date of receipt by IQVIA of the invoice, including any applicable back-up documentation.

Invoices for any additional payments to those stated in this agreement (i.e., additional reimbursements) must also be sent to IQVIA and approved by sponsor. All invoices shall be raised in the following manner:

Invoices to be billed to:

IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.

Pernerova 691/41, 186 00

Praha 8 - Karlín,

Czech Republic

Identification number: 24768651

VAT identification number: CZ24768651

dnů od data doručení faktury společnosti IQVIA včetně veškeré příslušné související dokumentace.

Faktury za jakékoli dodatečné platby kromě těch, které jsou uvedeny v této smlouvě (tj. další úhrady), musí být také zaslány společnosti IQVIA a schváleny zadavatelem. Všechny faktury budou vystaveny následujícím způsobem:

Fakturační údaje:

IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.

Pernerova 691/41, 186 00

Praha 8 - Karlín

Česká Republika

IČO: 24768651

DIČ: CZ24768651

Invoices including back-up to be sent to:

[REDACTED]

Adresa pro zasílání faktur a souvisejících dokumentů:

[REDACTED]

In addition invoices can be submitted via portal. The Payee has received an email to create an account in our Payments Portal. From the Portal Payee will be able to access subject activities by protocol, submit invoices as well as view payment details for all payments made by IQVIA.

Faktury lze také posílat prostřednictvím portálu. Příjemci plateb byl zaslán e-mail s žádostí o vytvoření účtu v našem platebním portálu. V portálu bude mít Příjemce plateb přístup k činnostem spojeným se subjekty podle Protokolu, bude moci zadávat faktury a zobrazovat si údaje o platbách provedených společnostmi IQVIA.

Link to the Portal:

[REDACTED]

Odkaz na portál:

[REDACTED]

Emailed or uploaded invoices and backup are preferred. In the event of invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address:

Att IQVIA Clinical Trial Payments
37 The Point
North Wharf Road, Paddington
London, W2 1AF
United Kingdom

Upřednostňujeme zasílání faktur a podpůrné dokumentace e-mailem. Pokud je zapotřebí zasílat faktury v tištěné podobě, zasílejte je prosím na následující adresu:

IQVIA Clinical Trial Payments
37 The Point
North Wharf Road, Paddington
Londýn W2 1AF
Spojené Království

Na faktuře musí být uvedeny následující údaje:

The following information should be included on the invoice:

- Complete INVESTIGATOR name, address and phone number
- Invoice Date
- Invoice Number
- Payee Name (must match Payee indicated in CTA)
- Payment Amount
- Complete description of services rendered
- Study Number:
- Sponsor Name

All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments at [REDACTED]

celé jméno, adresa a telefonní číslo
ZKOUŠEJÍCÍHO LÉKAŘE
datum vystavení faktury
číslo faktury
jméno/název Příjemce plateb (musí odpovídat Příjemci plateb uvedenému v CTA)
částka platby
kompletní popis poskytnutých služeb
číslo klinického hodnocení
název Zadavatele

Veškeré dotazy týkající se faktur a plateb směřujte přímo na společnost IQVIA Clinical Trial Payments na adresu [REDACTED]

Invoices and any accompanying documentation must not include any personally identifying information of any Subject, including but not limited to Subject first or last name, initials, date of birth, address, telephone, passport number, email address, or credit card information. If invoices or any accompanying documentation do contain this information IQVIA will notify Payee. Payee will need to resubmit a redacted invoice and accompanying documentation that does not include any personally identifying information of any Subject.

Faktury a jakákoli průvodní dokumentace nesmějí obsahovat žádné osobní identifikovatelné údaje žádného Subjektu studie, jako například jeho jméno a příjmení, iniciály, datum narození, adresu, telefonní číslo, číslo pasu, e-mailovou adresu nebo informace o kreditní kartě. Pokud faktury nebo jakákoli průvodní dokumentace takové údaje obsahují, IQVIA o tom vyrozumí Příjemce plateb. Příjemce plateb bude muset předložit upravenou fakturu a podkladovou dokumentaci, neobsahující žádné osobní identifikovatelné údaje jakéhokoli Subjektu studie.

R. CHART REVIEW FEE

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

All amounts include all applicable taxes and excludes VAT.

All payments for this Study in accordance with the attached Budget will be paid by IQVIA electronically.

R. POPLATEK ZA ANALÝZU CHOROBOPISU

ŽÁDNÉ DALŠÍ ŽÁDOSTI O FINANCOVÁNÍ NEBUDOU SCHVALOVÁNY.

Všechny částky zahrnují veškeré příslušné daně, nikoli však DPH.

Veškeré platby za tuto Studii podle příloženého rozpočtu bude

společnost IQVIA hradit elektronicky bankovním převodem.