

Agreement Letter	Oznámení týkající se smlouvy
AGREEMENT ON AMENDMENT NO. 3 TO THE AGREEMENT ON THE CONDUCT OF A CLINICAL EVALUATION OF A HUMAN MEDICINAL PRODUCT concluded by and between: AstraZeneca Czech Republic s.r.o. Located at U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 00 Praha 5, Czech Republic, Business ID Number (IČO): 63984482, registered in the commercial register maintained by the Municipal Court in Prague, file. Zn. C 38105, represented by xxx ("Company" or "AstraZeneca") and Masaryk Memorial Cancer Institute Located at Žlutý kopec 543//7, 656 53 Brno, Czech Republic, Business ID Number (IČO): 00209805, represented by prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D., Director („Provider“) and xxx Registration number of the Czech Medical Chamber: xxx, date of birth: xxx, residing at: xxx ("Principal Investigator") and Fortrea Inc., located at 8 Moore Drive, Durham, NC, 27709, USA, Tax ID No.: 22-3265977 ("Fortrea") Name of clinical trial: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicentre Phase III Study of Olaparib Plus Abiraterone Relative to Placebo Plus Abiraterone as First-line Therapy in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer	DOHODA O ZMĚNĚ ČÍSLO 3 SMLOUVY O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ HUMÁNNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU uzavřená mezi: AstraZeneca Czech Republic s. r. o. se sídlem U Trezorky 921/2, Jinonice, 158 00 Praha 5, Česká republika, IČO: 63984482, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, spis. Zn. C 38105 zastoupená xxx ("Společnost" anebo "AstraZeneca") a Masarykův onkologický ústav se sídlem Žlutý kopec 543//7, 656 53 Brno, Česká republika, IČO: 00209805, zastoupený prof. MUDr. Markem Svobodou, Ph.D., ředitelem („Poskytovatel“) a xxx evidenční číslo České lékařské komory xxx, datum narození: xxx, bydliště: xxx ("Hlavní zkoušející"), a Fortrea Inc., se sídlem 8 Moore Drive, Durham, NC, 27709, USA, DIČ: 22-3265977 ("Fortrea") Název klinického hodnocení: Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení fáze III pro zhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčebného přípravku Olaparibu v kombinaci s Abirateronem oproti Abirateronu v kombinaci s placebem podávaných jako první linie léčby u mužů s metastatickým kastačně rezistentním karcinomem prostaty (PROpel)

Clinical trial code: D081SC00001 Clinical trial site number: 1902 Clinical trial site: Masarykův onkologický ústav (Masaryk Memorial Cancer Institute), Klinika komplexní onkologické péče, Žlutý kopec 543/7, 656 53 Brno, Czech Republic This Agreement Letter on Amendment Number 3 is concluded regarding the Clinical Trial Agreement (“Agreement”) concluded between AstraZeneca Provider and Principal Investigator dated 20 March 2019, whereby Provider agreed to participate in conducting the clinical trial entitled “A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicentre Phase II Study of Olaparib Plus Abiraterone Relative to Placebo Plus Abiraterone as First-line Therapy in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer” Protocol no. D081SC00001 (“Clinical Trial”). Given that the Clinical trial management has transferred from Astra Zeneca to Fortrea on 26 August 2024 and Fortrea will be responsible for fulfilling some of the obligations of the Agreement that AstraZeneca has fulfilled so far, such as Clinical trial Management, Monitoring and making Site payments to Provider , the contracting parties conclude this agreement, which in the same sense of Sec. 1896 of Act no. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended, some further specified obligations are transferred from AstraZeneca to Fortrea. The Clinical Trial has had the so-called Data Cut Off (DCO) and any Clinical Trial participant still receiving investigational product and medicinal products containing the active substances Abiraterone and Prednisone or Prednisolone at the time of this DCO will be able to continue to receive	Kód klinického hodnocení: D081SC00001 Číslo místa klinického hodnocení: 1902 Místo klinického hodnocení: Masarykův onkologický ústav, Klinika komplexní onkologické péče, Žlutý kopec 543/7, 656 53 Brno, Česká republika Tato dohoda o změně č. 3 smlouvy (dále jen “Dohoda”) se uzavírá ohledně Smlouvy o Klinickém hodnocení (dále jen “Smlouva”) uzavřené mezi společnostmi AstraZeneca, Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím, ze dne 20. března 2019, kterou se Poskytovatel zavázal účastnit se klinického hodnocení s názvem “Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení fáze III pro zhodnocení účinnosti a bezpečnosti léčebného přípravku Olaparibu v kombinaci s Abirateronem oproti Abirateronu v kombinaci s placebem podávaných jako první linie léčby u mužů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty (PROpel)” protokol č. D081SC00001 (dále jen „Klinické hodnocení“). Vzhledem k tomu, že řízení Klinického hodnocení přešlo z AstraZeneca na Fortrea dne 26. srpna 2024 a Fortrea bude zodpovědná za plnění některých závazků Smlouvy, které dosud plnila AstraZeneca, jako je řízení Klinického hodnocení, monitorování a provádění plateb Poskytovateli, uzavírají smluvní strany tuto Dohodu, kterou se ve smyslu § 1896 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, postupují některé dále specifikované závazky z AstraZeneca na Fortrea. V Klinickém hodnocení proběhl tzv. Data Cut Off (DCO) a všechny Subjekty klinického hodnocení, které v době tohoto DCO stále dostávají Hodnocený léčivý přípravek a léčivé přípravky s účinnými látkami Abirateron a Prednison nebo Prednisolon, budou moci nadále dostávat
--	---

investigational product and medicinal products containing the active substances Abiraterone and Prednisone or Prednisolone within the current study, as long as, in the Principal Investigator's opinion, the Clinical Trial participant is deriving clinical benefit and has not fulfilled any discontinuation criteria (Also known as Parent Pillar Protocol (PPP) program). Fortrea would like to confirm that during this subsequent treatment period: - Assessments will revert to the standard of care for the individual Clinical Trial site. - Data will not be entered into the Clinical Trial database after the DCO date. - Participants into Clinical Trial will continue to be monitored for (S)AEs, overdoses, and pregnancies only, and these will be reported up to 90 days after the last dose of investigational product using paper-based SAE reporting. Please keep your FORTREA CRA on copy. - The investigational product will be supplied to site by a vendor. Fortrea will cover all costs associated with the additional study drugs containing the active substances Abiraterone and Prednisone or Prednisolone on a monthly basis, based on documents from the Provider and according to the Appendix B, which is part of this Agreement.	Hodnocený léčivý přípravek a léčivé přípravky s účinnými látkami Abirateron a Prednison nebo Prednisolon v rámci aktuálního Klinického hodnocení, pokud podle názoru Hlavního zkoušejícího je to pro Subjekt klinického hodnocení klinicky přínosné a za předpokladu, že Subjekt klinického hodnocení nesplňuje žádná kritéria pro ukončení podávání Hodnoceného léčivého přípravku (také známé jako program Parent Pillar Protocol (PPP)). Společnost Fortrea by ráda potvrdila, že během tohoto následného léčebného období: - Vyšetření budou odpovídat standardní péči v Místě klinického hodnocení. - Po datu DCO už nebudou vkládána do databáze Klinického hodnocení žádná data. - U Subjektů klinického hodnocení se budou nadále sledovat nežádoucí příhody, předávkování a těhotenství a ty budou hlášeny po dobu 90 dnů po poslední dávce Hodnoceného léčivého přípravku pomocí papírového hlášení závažných nežádoucích příhod. V kopii každého hlášení prosím uveďte monitora Klinického hodnocení (CRA) společnosti Fortrea. - Hodnocený léčivý přípravek bude dodán do Místa klinického hodnocení dodavatelem. Společnost Fortrea uhradí Poskytovateli náklady na léčivé přípravky s účinnými látkami Abirateron a Prednison anebo Prednisolon na měsíční bázi, a to na základě podkladů od Poskytovatele a na základě Přílohy B, která je součástí této Dohody.
---	--

• Fortrea will reimburse the Provider on a monthly basis on the basis of an invoice payable within 30 days of delivery of the invoice to Fortrea, and according to the Appendix B. The price may not exceed the sum of the maximum manufacturer's price and trade markups set by the Ministry of Health's pricing regulations. Medicinal products will be administered in accordance with the requirements of the Protocol. Records of reimbursed medicinal products will be kept in accordance with Fortrea's requirements. • The investigational product and medicinal products containing the active substances Abiraterone and Prednisone or Prednisolone information must still be collected until all Participants into the Clinical Trial have completed treatment by the investigational product, and investigational product dispensation and reconciliation will be handled by the study site at each visit of Participants into the Clinical Trial. Fortrea, Provider and Principal Investigator agree that the Provider and the Principal Investigator will perform the activities listed in Appendix B of this Agreement as part of the PPP Program for the Clinical Trial, and these will be reimbursed to the Provider in the amounts specified in Appendix B effective upon execution of this Agreement. Upon execution of this Agreement invoicing shall be submitted to Fortrea at the address indicated in the Appendix B, in accordance with the other terms of the Agreement. The Parties wish to remain bound by the Agreement as amended by this Addendum ("Addendum").	• Fortrea bude Poskytovateli hradit cenu měsíčně na základě faktury se splatností 30 dní od doručení faktury společnosti Fortrea a v souladu s Přílohou B. Cena nesmí být vyšší než součet maximální ceny výrobce a obchodních přírážek stanovených cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví. Podání léčivých přípravků bude provedeno v souladu s požadavky Protokolu. O hrazených léčivých přípravcích bude vedena evidence dle požadavku společnosti Fortrea. • Informace o Hodnoceném léčivém přípravku a léčivých přípravcích s účinnými látkami Abirateron a Prednison nebo Prednisolon je nutno stále shromažďovat až do doby, kdy všechny Subjekty klinického hodnocení dokončí léčbu Hodnoceným léčivým přípravkem. Vydávání a rekondiliace Hodnoceného léčivého přípravku se bude provádět v Místě klinického hodnocení při každé návštěvě Subjektu klinického hodnocení. Společnost Fortrea, Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou v rámci programu PPP pro Klinické hodnocení provádět úkony, které jsou uvedeny v Příloze B této Dohody a že tyto budou Poskytovateli uhrazeny ve výši uvedené v Příloze B této Dohody s účinností od podpisu této Dohody. Od podpisu této Dohody bude fakturace zasílána společnosti Fortrea na adresu uvedenou v Příloze B v souladu s dalšími podmínkami Smlouvy. Smluvní strany si přejí být nadále vázány Smlouvou ve znění této Dohody.
--	--

Provider and Principal Investigator have agreed to release and discharge Company from its future obligations under the Agreement upon Fortrea's undertaking based on this Agreement to perform Clinical trial Management, Monitoring and making Site payments to Provider and be bound by the terms of the Agreement in the place of Company. Nothing in this Addendum shall affect or prejudice any claim or demand whatsoever which either Company or Provider and Principal Investigator may have against the other relating to matters arising prior execution of this Agreement. The contracting parties have agreed that AstraZeneca will reimburse the Provider for visits, examinations, and other services (hereinafter referred to as "services") performed from the execution of the Clinical Trial Agreement until the execution of this Agreement on Amendment No. 3. This Agreement shall be subject to publication in the Register of Contracts pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Special Conditions of Effectiveness of Certain Contracts, Publication of Such Contracts and on the Register of Contracts (the "Register of Contracts Act"), as amended (the "Register Act"). The Parties agree that the Provider shall enter this Agreement, in the wording agreed in advance in writing by the Parties, in the Register of Contracts, including the metadata. The Provider undertakes to send the Agreement to the Register of Contracts promptly after the signature of the Agreement. At the same time, the Provider undertakes to fill in AstraZeneca's mailbox ID in the accompanying publication form so that AstraZeneca receives an automatic confirmation of publication. AstraZeneca's mailbox ID is s9wnt2d. SIGNATURE PAGE FOLLOWS	Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že Společnost bude zproštěna svých budoucích závazků vyplývajících ze Smlouvy, a to z důvodu závazku společnosti Fortrea na základě této Dohody zajistit řízení Klinického hodnocení, monitoring a provádění plateb Poskytovateli, a být vázána podmínkami Smlouvy místo Společnosti. Žádné ustanovení tohoto Dodatku nemá vliv na jakékoli nároky nebo požadavky, které mohou mít Společnost nebo Poskytovatel a Hlavní zkoušející vůči sobě navzájem v souvislosti se záležitostmi vzniklými před podpisem této Dohody. Smluvní strany se dohodly, že AstraZeneca uhradí Poskytovateli částky za návštěvy, vyšetření a další služby (dále jen "služby") provedené od podpisu Smlouvy o Klinickém hodnocení do uzavření této Dohody o změně č. 3. Tato Dohoda podléhá uveřejnění v registru smluv podle zák. č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), v platném znění („Zákon o registru“). Smluvní strany se dohodly, že Poskytovatel tuto Dohodu ve znění, které si Smluvní strany předem písemně odsouhlasí, vloží do registru smluv, včetně metadat. Poskytovatel se zavazuje zaslat Dohodu do registru smluv neprodleně po podpisu Dohody. Současně se Poskytovatel zavazuje v průvodním formuláři pro uveřejnění vyplnit ID datové schránky společnosti AstraZeneca, aby společnost AstraZeneca obdržela automaticky potvrzení o uveřejnění. ID datové schránky společnosti AstraZeneca je s9wnt2d. NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY
---	---

Fortrea:

By: / Podpis: _____

Name: / Jméno: xxx

Title: / Titul: xxx

Date: / Datum: 17. 12. 2025

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

By: / Podpis: _____

Name: / Jméno: xxx

Title: / Titul: xxx

Date: / Datum: 19. 12. 2025

Masarykův onkologický ústav

By: / Podpis: _____

Name: / Jméno: prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Title: / Titul: Director /ředitel

Date: / Datum: 6. 1. 2026

Principal Investigator /Hlavní zkoušející:

By: / Podpis: _____

Name: / Jméno: xxx

Date: / Datum: 5. 1. 2026

Study Details / Údaje o studii	
Sponsor: / Zadavatel:	AstraZeneca
Protocol # / Protokol č.:	D081SC00001
Country: / Země:	Czech Republic / Česká republika
Currency: / Měna:	CZK / Kč

Non Procedure (administrative tasks) / Neprocedurální (administrativní úkony)	Unit Cost / Jednotkové náklady
xxx	xxx

Provider's Fees (Invoiced Items) / Poplatky Poskytovatele (fakturované položky)	Unit Cost / Jednotkové náklady
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx

Conditional (Invoiced) Items / Podmíněné (fakturované) položky	Unit Cost / Jednotková cena
xxx	xxx

5. Banking details for Payee [point of contacts: xxx	5. Bankovní údaje příjemce plateb [kontaktní osoby: xxx
<u>Name of account holder/</u> Jméno držitele účtu:	Masarykův onkologický ústav
<u>Bank name:</u> Název banky:	Česká národní banka
<u>Sort code / Bank and Branch ID number /</u> Rozlišovací kód / ID banky a bankovní pobočky:	0710
<u>Account code/IBAN Code:</u> Kód účtu/ kód IBAN:	CZ5807100000000087535621
<u>SWIFT/ABA Routing/CLABE/BSB/IFSC (as applicable)/</u> Kód SWIFT/ABA Routing/CLABE/BSB/IFSC (podle situace):	CNBACZPP
<u>Reference text /</u> Referenční údaje	xxx
xxx	xxx
Instructions for Processing of Payments	Pokyny pro zpracování plateb
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx
xxx	xxx

XXX	XXX
-----	-----