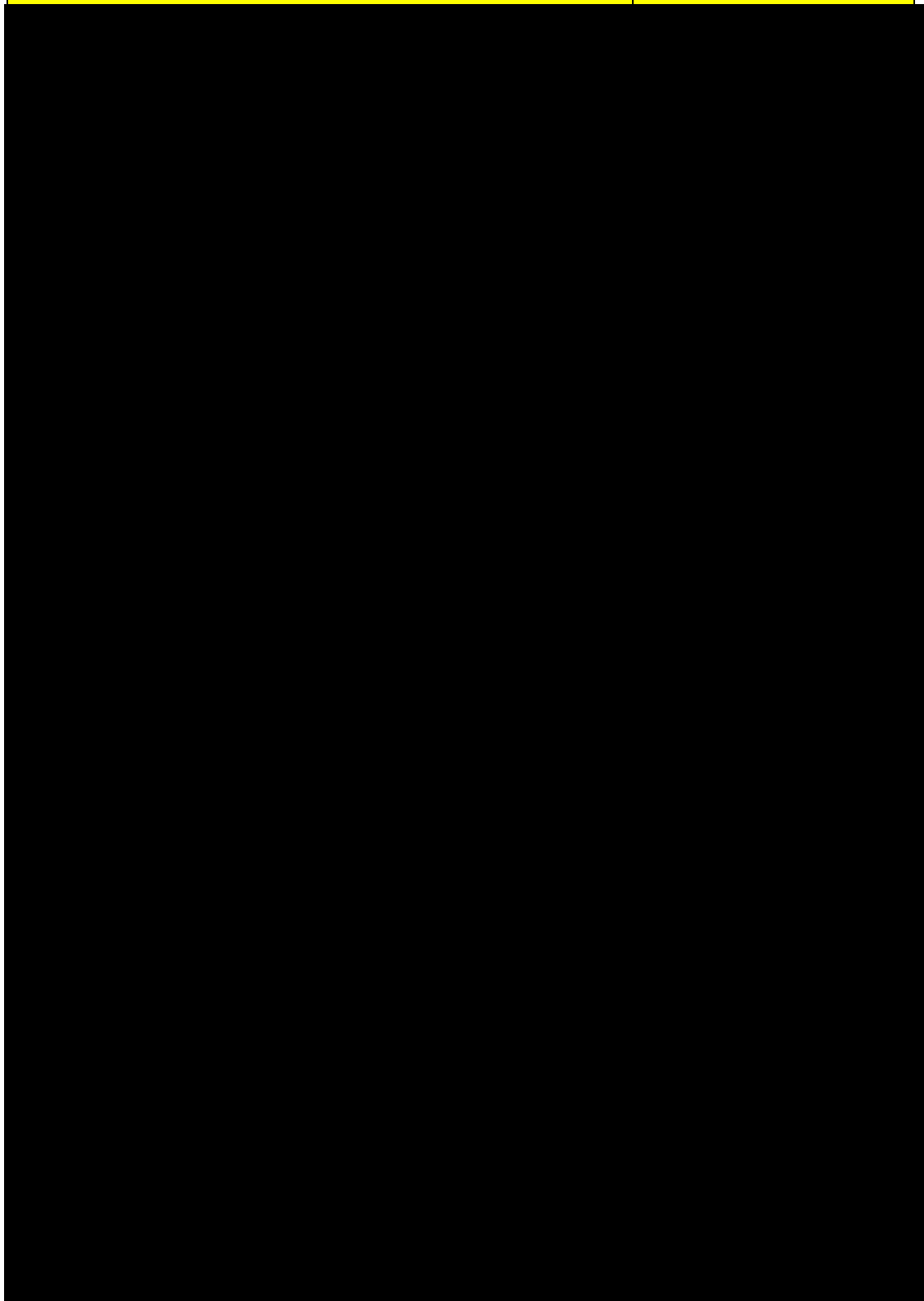
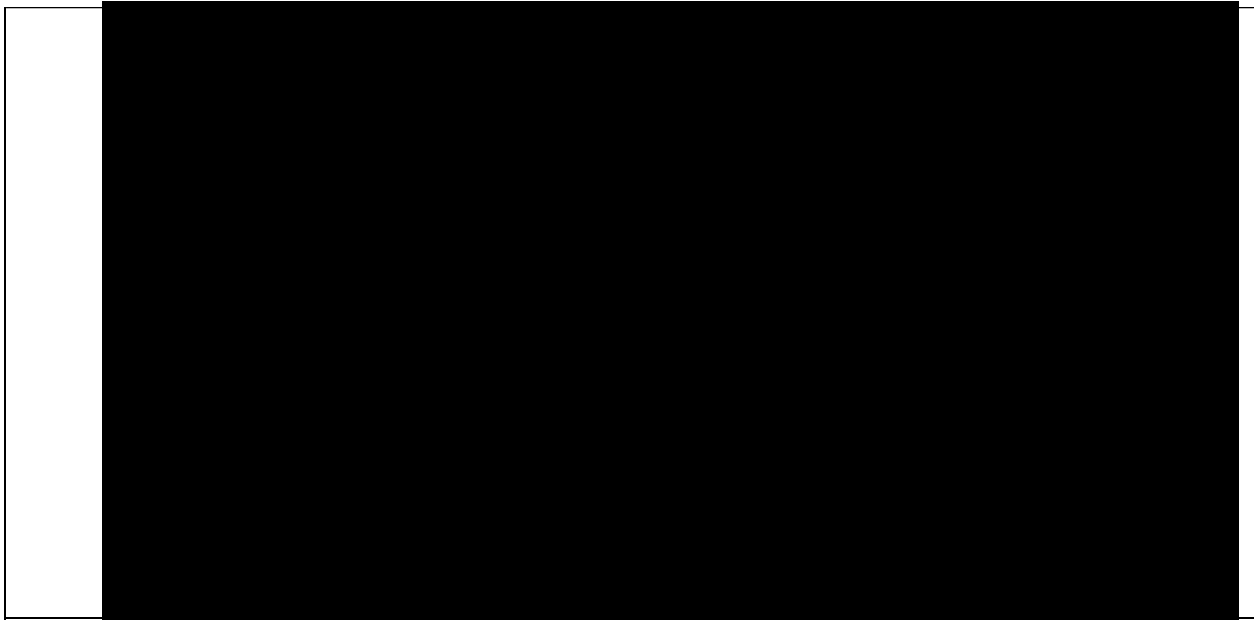


AMENDMENT # 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ
This Amendment # 2 (this “ <i>Amendment</i> ”) to the Clinical Trial Agreement, dated 10 February 2023 as amended by Amendment No.1 dated 10 October 2024 (the “ <i>Agreement</i> ”), by and between	Tento dodatek č. 2 (dále jen „ <i>Dodatek</i> “) ke Smlouvě o provádění klinického hodnocení 10. února 2023 ve znění Dodatku č. 1 ze dne 10. října 2024, (dále jen „ <i>Smlouva</i> “) mezi
<b>Loxo Oncology, Inc.</b> Address: 281 Tresser Blvd., 9th Floor, Stamford, CT 06901, USA Tax identification number: 42-2996673 represented by CRO (hereinafter referred to as “ <i>Sponsor</i> ”)	<b>Loxo Oncology, Inc.</b> se sídlem: 281 Tresser Blvd., 9th Floor, Stamford, CT 06901, USA Daňové identifikační číslo: 42-2996673 zastoupená CRO (dále jen „ <i>Zadavatel</i> “)
<b>IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b> Address: Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Represented by: Ing. Eva Falbrová, Managing Director, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, a contract research organization (“ <i>CRO</i> ” and /or “ <i>IQVIA</i> ”) and between	<b>IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b> se sídlem: Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, zastoupená: Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou Identifikační číslo: 247 68 651, Daňové identifikační číslo CZ24768651, (dále jen „ <i>CRO</i> “ a/nebo „ <i>IQVIA</i> “)
<b>Fakultní nemocnice Hradec Králové</b> Address: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic Identification number: 00179906, Tax identification number: CZ00179906 Represented by MUDr. Aleš Herman, Ph.D., Director (hereinafter referred to as “ <i>Institution</i> ”) and	<b>Fakultní nemocnicí Hradec Králové</b> se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika Identifikační číslo: 001 79 906, Daňové identifikační číslo: CZ00179906 zastoupená MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem (dále jen „ <i>Poskytovatel</i> “) a
[REDACTED] With a work address at: IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (hereinafter referred to as “ <i>Investigator</i> ”)	[REDACTED] Adresa místa pracoviště: IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „ <i>Zkoušející</i> “)
for the performance of the study (“ <i>Study</i> ”) sponsored by Loxo Oncology, Inc. (“ <i>Sponsor</i> ”), entitled “ <i>A Phase 3 Open-Label, Randomized Study of Pirtobrutinib (LOXO-305) versus Ibrutinib in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia/Small</i>	za účelem provádění klinického hodnocení (dále jen „ <i>Klinické hodnocení</i> “), jehož zadavatelem je společnost Loxo Oncology, Inc. (dále jen „ <i>Zadavatel</i> “), s názvem „ <i>Randomizované otevřené klinické hodnocení fáze 3 porovnávající přípravek</i>

<p><i>Lymphocytic Lymphoma (BRUIN-CLL-314)” Protocol number <b>LOXO-BTK-20030</b> is entered into as of its publication in the Register of Agreements pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the “<b>Amendment Effective Date</b>”).</i></p>	<p><i>pirtobrutinib (LOXO-305) oproti ibrutinibu u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií /malým lymfocytárním lymfomem (BRUIN-CLL-314)“, číslo protokolu <b>LOXO-BTK-20030</b> a nabývá účinnosti dnem uveřejnění v Registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb. (dále jen „<b>Datum účinnosti Dodatku</b>“).</i></p>
<p style="text-align: center;"><b>RECITALS</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>ÚVODNÍ USTANOVENÍ</b></p>
<p>A. Institution, Investigator and Sponsor and IQVIA have previously entered into that certain Agreement.</p>	<p>A. Poskytovatel, Zkoušející, Zadavatel a IQVIA tuto Smlouvu uzavřeli již dříve.</p>
<p>B. Institution, Investigator, Sponsor and IQVIA now desire to enter into this Amendment for the purpose of amending the budget in line with the Protocol Amendment 7 as provided by the Sponsor.</p>	<p>B. Poskytovatel, Zkoušející, Zadavatel a IQVIA si nyní přejí uzavřít tento Dodatek za účelem aktualizace rozpočtu v souladu s dodatkem č. 7 k protokolu, předloženým Zadavatelem..</p>
<p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises contained herein, the parties agree as follows:</p>	<p>Po zvážení vzájemných příslibů uvedeným v tomto Dodatku se strany dohodly takto:</p>
<p>1. <u>Definitions</u>. Except as defined in this Amendment, the capitalized terms used herein shall have the same meanings as ascribed to them in the Agreement.</p>	<p>1. <u>Vymezení pojmů</u>. Výrazy s velkým počátečním písmenem, které nejsou v tomto Dodatku definovány, mají stejný význam, jaký je jim připisován ve Smlouvě.</p>
<p>2. <u>Amendment</u>. The parties hereby agree to amend the Agreement as follows:</p>	<p>2 <u>Dodatek</u>. Smluvní strany se dohodly pozměnit Smlouvu takto:</p>
<p>2.1 The Budget in the Agreement shall be [REDACTED] to reflect the changes initiated by Protocol Amendment 7. Any changes to the Budget shall be effective as of the last date of approval of Protocol Amendment 7 by the relevant authorities.</p>	<p>2.1 <u>Rozpočet ve Smlouvě vznikne</u> [REDACTED] aby se zohlednily změny zavedené dodatkem č. 7 k protokolu. Veškeré změny rozpočtu nabývají účinnosti dnem posledního schválení dodatku č. 7 k protokolu příslušnými úřady.</p>
<p>2.2 The Sponsor is reopening enrollment for the study and thus, has introduced a second part to the study (“Part 2”). As a result, section C, entitled “Per Visit Budget”, of Exhibit A of the agreement is to be updated to insert the budget table as set out below, for Part 2 of study developed in accordance with</p>	<p>2.2. Zadavatel znovu otevírá zařazování do studie a zavádí tak druhou část studie („část 2“). V důsledku toho se část C, s názvem „Rozpočet na návštěvu“v Příloze A Smlouvy se aktualizuje tak, že se do něj vkládá níže uvedená tabulka rozpočtu pro část 2 klinického hodnocení, vytvořená v souladu s dodatkem č. 7</p>

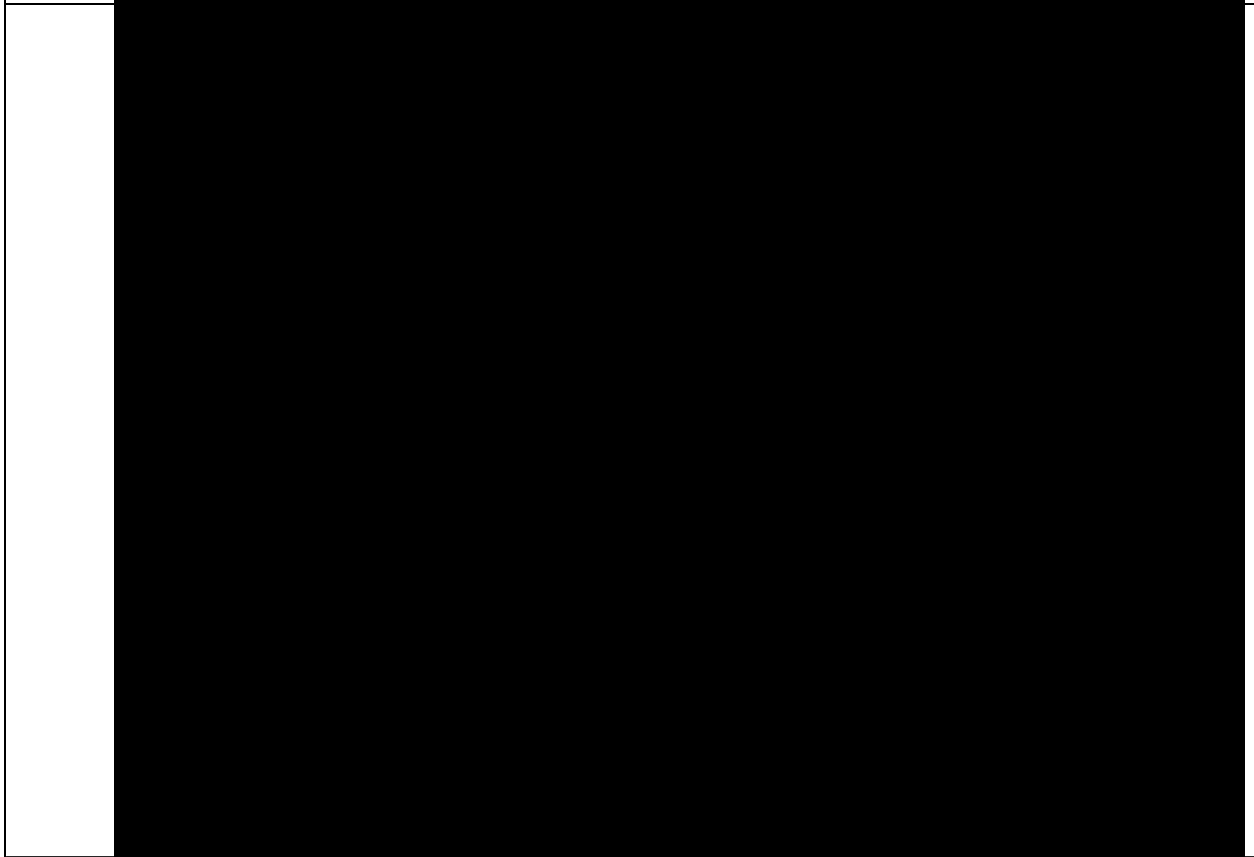
Protocol	Amendment #7.	k protokolu
<b>Part 1</b>	<b>Část 1</b>	
		



--	--

**Part 2:**

**Část 2**



<p>2.3 Section E, entitled “Screen Failure”, of Exhibit/Attachment A of the agreement is to be updated to insert the budget Table as set out below, for Part 2 of study developed in accordance with protocol amendment #7:</p>	<p>2.3 Oddíl E s názvem „Neúspěšný screening pacienta“ v Příloze A Smlouvy se aktualizuje tak, že se do něj vkládá níže uvedená Tabulka rozpočtu pro část 2 klinického hodnocení, vytvořená v souladu s dodatkem č. 7 k protokolu:</p>
<p>Part 1 / Část 1</p>	

Part 2 / Část 2		
2.4 The table of Conditional Procedures, set in Section H, entitled “Conditional Procedures (with invoice)”, of Exhibit A of the agreement is to be deleted and replaced with the table below, in accordance with protocol amendment #7: _	2.4 Tabulka “Úkony prováděné podle potřeby” uvedená v oddíle H s názvem „Úkony prováděné podle potřeby (s fakturou)“ Přílohy A Smlouvy se odstraňuje a je nahrazena níže uvedenou tabulkou v souladu s dodatkem č. 7 k protokolu: _	
Part I Conditional Procedure (with invoice):	Část 1 Úkony prováděné podle potřeby (s fakturou)	
[Redacted content]		



Part II Conditional Procedure (with	Část 2 Úkony prováděné podle potřeby
-------------------------------------	--------------------------------------

invoice):

(s fakturou)



<p>3. <u>Effect of Amendment.</u> All of the terms and conditions of the Agreement shall continue in full force and effect except as modified by the terms of this Amendment. In the event of any inconsistency between the terms and conditions of this Amendment and the terms and conditions of the Agreement, the terms and conditions of this Amendment shall control and govern.</p> <p>The Institution requires to be provided with the revised and agreed in writing final version of the Agreement in a machine-readable format with highlighted sections</p>	<p>3. <u>Účinnost Dodatku.</u> S výjimkou toho, co je podmínkami tohoto Dodatku upraveno, zůstávají všechny podmínky Smlouvy v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku a podmínkami Smlouvy budou za rozhodující považovány podmínky tohoto Dodatku.</p> <p>Poskytovatel vyžaduje zaslat Zadavatelem/CRO revidovanou a písemně odsouhlasenou finální verzi dodatku ve strojově čitelném formátu s podbarveným</p>
--	---

<p>considered as trade secrets by Sponsor pursuant to Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code. Sponsor considers the following information to be its business secrets: budget tables and the planned number of trial subjects at the site, the names and functions of the persons authorised to sign the contracts, excluding the statutory representatives. This information is not normally available to the public or in the relevant business circles and is competitively significant for Sponsor. The disclosure of such personal information and trade secrets could thus harm Sponsor's interests. The Institution will obtain prior approval from Sponsor before further redacting the final version of the Agreement.</p> <p>The estimated value of the Contract as amended by this Amendment shall be approximately CZK 1 822 506,00.</p>	<p>(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 redigovaného dodatku nad rámec podbarveného textu ze strany Zadavatele.</p> <p>Předpokládaná celková hodnota plnění dle Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je 1 822 506,00 Kč.</p>
<p>4. <u>Counterparts</u>. This Amendment drawn up in one copy in electronic form signed with an electronic signature in accordance with Act No. 297/2016 Coll., on trust services for electronic transactions.</p>	<p>4. <u>Stejnopisy</u>. Tento dodatek se vyhotovuje v jednom stejnopisu v elektronické podobě podepsané elektronickým podpisem dle zákona č. 297/2016 Sb., o službách vytvářejících důvěru pro elektronické transakce.</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF, CRO, Institution, Investigator and Sponsor have caused this Amendment to be executed and delivered by their respective officers thereunto duly authorized, all as of the Amendment Effective Date.</p>	<p>NA DŮKAZ TOHO CRO, Poskytovatel, Zkoušející a Zadavatel tento Dodatek podepisují prostřednictvím svých řádně pověřených zástupců k Datu účinnosti Dodatku.</p>

**ZADAVATEL/ THE SPONSOR (IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. podepisuje jménem Zadavatele/ signing on Sponsor behalf):**

By/Podpis: \_\_\_\_\_  
(Podpis autorizované osoby/ Signature of Authorized Official)

Name/Jméno: Ing. Eva Falbrová

Title/Funkce: Jednatelka/ Managing Director

Date/Datum: 14. 1. 2026

**IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**

By/Podpis: \_\_\_\_\_  
(Podpis autorizované osoby/ Signature of Authorized Official)

Name/Jméno: Ing. Eva Falbrová

Title/Funkce: Jednatelka/ Managing Director

Date/Datum: 14. 1. 2026

**POSKYTOVATEL/ THE INSTITUTION:**

By/Podpis: \_\_\_\_\_  
(Podpis autorizované osoby/ Signature of Authorized Official)

Name/Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Title/Funkce: Director / ředitel

Date/Datum: 21. 1. 2026

**ZKOUŠEJÍCÍ/ THE INVESTIGATOR:**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: [REDACTED]

Date/Datum: 4. 2. 2026