

AMENDMENT # 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATKU Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
<p style="text-align: center;">Protocol # 000434</p>	<p style="text-align: center;">Č. protokolu 000434</p>
<p>This Amendment # 2 (“Amendment”) is effective as of publication of the redacted Amendment into the Contracts Registry (“Effective Date”) between</p>	<p>Tento dodatek č. 2 (dále jen „dodatek“), účinný k datu uveřejnění upraveného dodatku v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“), se uzavírá mezi</p>
<p>Ferring Pharmaceuticals A/S, with a place of business at Amager Strandvej 405, DK-2770 Kastrup, Denmark (“Sponsor”)</p>	<p>Ferring Pharmaceuticals A/S se sídlem na adrese Amager Strandvej 405, DK-2770 Kastrup, Dánsko (dále jen „zadavatel“)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p>Fakultní Thomayerova nemocnice, 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, registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043, ID No.: 00064190, Tax ID No.: CZ00064190, Represented by: doc. MUDr. Zdeňek Beneš, CSc., Director (“Institution”)</p>	<p>Fakultní Thomayerovou nemocnici, 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, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, zastoupená doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „zdravotnické zařízení“)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p>xxx, with a workplace at Fakultní Thomayerova nemocnice, Videnska 800, Praha 4-Krc, 140 59, Czech Republic (“Principal Investigator”).</p>	<p>xxx, s pracovištěm Fakultní Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, Praha 4-Krč, 140 59, Česká republika (dále jen „hlavní zkoušející“).</p>
<p>WHEREAS, the Parties desire to modify the Clinical Trial Agreement with an effective date of 03 October 2025 as amended on 05 November 2025 (“Agreement”) for the clinical trial with Sponsor Drug Nadofaragene firadenovec, (also called as Adstiladrin), suspension for intravesical instillation, encoded 000434 entitled “<i>A Phase 3, randomized, multi-centre, 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 (BCG) unresponsive non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC)</i>” (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Trial”) to involve patients participating in the Trial (“Trial Subjects”).</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit tuto smlouvu o provedení klinického hodnocení s datem účinnosti 3. října 2025 ve znění dodatku ze dne 5. listopadu 2025 (dále jen „smlouva“), o provedení klinického hodnocení zadavatelova léku, Nadofaragene firadenovec (také nazývaný Adstiladrin), suspenze k intravezikální instilaci, označovaného kódem čČ. protokolu 0004234 a nazvaného „<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>“ (dále jen „protokol“), které má být prováděno ve zdravotnickém zařízení (dále jen „klinické hodnocení“) a bude zahrnovat pacienty, kteří se účastní klinického hodnocení (dále jen „subjekty hodnocení“).</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>VZHLEDEM K TOMU, ŽE v souladu s bodem 25 (úplná smlouva) této smlouvy si smluvní strany přejí upravit konkrétní znění a souhlasí tedy s následujícími úpravami smlouvy:</p>

<p>1. 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 additional costs due to Protocol version 7.0 dated 23 Jan 2026 (“Amended Protocol”), said costs will be payable as of [the date of the IEC and/or RA approval of Amended Protocol in accordance with the Applicable Law.</p> <p>2. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement.</p> <p>3. All other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect.</p> <p>4. In the event that the Parties execute this Amendment by exchange of electronically signed copies, the Parties agree that, upon being signed by all Parties, this Amendment will become effective from Effective Date and binding and that electronic signatures will constitute evidence of a binding agreement with the expectation that original documents may later be exchanged in good faith. Where this Amendment is executed by Institution and Principal Investigator through the use of an electronic or digital signature, Institution and Principal Investigator agree that: (i) their electronic or digital signature has same effect as a handwritten signature; (ii) signature by electronic or digital means is permitted under Applicable Law for the execution of the Amendment; (iii) the electronic or digital signature platform used to generate such signature meets the requirements under Applicable Law for creating a valid advanced electronic or digital 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>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>1. Příloha B (záznam finančního ujednání) smlouvy byla v celém rozsahu odstraněna a nahrazena přílohou B (rozpis finančního ujednání) připojenou k tomuto dodatku za účelem zohlednění dodatečných nákladů podle protokolu verze 7.0 ze dne 23. ledna 2026 (dále jen „dodatek k protokolu“); tyto náklady budou splatné k datu schválení dodatku k protokolu nezávislou etickou komisí (EK) a/nebo regulačním úřadem (RÚ) v souladu s platnými zákony.</p> <p>2. Definované výrazy používané v tomto dodatku, které samotný dodatek nedefinuje, budou mít stejný význam, jaký byl pro tyto výrazy stanoven smlouvou.</p> <p>3. Všechna ostatní ustanovení smlouvy zůstávají nezměněna a jsou plně platná a účinná.</p> <p>4. V případě, že smluvní strany uzavřou tento dodatek vzájemným zasláním elektronicky podepsaných kopií, souhlasí s tím, že se tento dodatek po podpisu všemi smluvními stranami stane účinným od data účinnosti a závazným a že elektronické podpisy budou dokladem uzavření závazné dohody s tím, že originální dokumenty budou v dobré víře zaslány později. Bude-li tento dodatek zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím opatřen elektronickým nebo digitálním podpisem, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že: (i) jejich elektronické nebo digitální podpisy mají stejný účinek jako vlastnoruční podpis; (ii) uzavření dodatku jeho podepsáním pomocí elektronických nebo digitálních prostředků je podle platných zákonů dovoleno; (iii) platforma použitá k vytvoření takového elektronického nebo digitálního podpisu splňuje požadavky příslušných zákonů na vytvoření platného pokročilého elektronického nebo digitálního podpisu a (iv) zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející poskytnou CRO a/nebo zadavateli veškeré další nezbytné certifikace nebo podklady týkající se jejich elektronických podpisů generovaných v souladu s tímto bodem</p> <p>[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]</p>
---	--

Agreed to and accepted: FERRING PHARMACEUTICALS A/S	Schváleno a přijato: INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ
--	---

Signature / Podpis

xxx

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Vice President Global Clinical Operation /
Viceprezident pro globální klinické operace

Title / Funkce

Date / Datum

FERRING PHARMACEUTICALS A/S

Signature / Podpis

xxx

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Senior Manager Head of IPC- R&D Controlling /
Senior manažer, vedoucí R&D controllingu pro IPC

Title / Funkce

Date / Datum

Signature / Podpis

Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Director / Ředitel

Title / Funkce

Date / Datum

**PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ
ZKOUŠEJÍCÍ**

Signature / Podpis

xxx

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Title / Funkce

Date / Datum

ATTACHMENT B FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET FINANCE SUMMARY BOX	PŘÍLOHA B ZÁZNAM FINANČNÍHO UJEDNÁNÍ FINANČNÍ SOUHRN
Invoice Currency / Měna na faktuře: Payment Base / Platby budou prováděny: CRO Contracting Entity / Smluvní subjekt CRO:	CZK / Kč Visit-based / Na základě návštěv N/A / Není relevantní

xxx