

AMENDMENT No. 3 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Agreement amendment No. 3 ("Amendment") is made and entered into

between

ICON Clinical Research Limited, with a VAT number IE 8201978R and a place of business South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, represented by [REDACTED], Sr. Study Start-Up Manager ("ICON"),

and

Institut Klinické a Experimentální Medicíny, ID No. 00023001, VAT number: CZ00023001, with a place of business at Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Czech Republic, represented by Ing. Michal Stiborek, MBA, Director ("Institution"),

and

[REDACTED] with a place of business at Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Czech Republic, ("Investigator").

ICON, the Institution and Investigator, collectively the ("Parties") are Parties to a Clinical Trial Agreement effective as of 02nd December 2019, ("Agreement") to provide for the conduct of a clinical trial entitled "A Pivotal Phase 3 Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Clazakizumab for the Treatment of Chronic Active Antibody Mediated Rejection in Kidney Transplant Recipients" (the "Study") with Protocol Number [REDACTED] (formerly referred to as [REDACTED] 1) (the "Protocol"), and

WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement;

NOW THEREFORE, IN CONSIDERATION OF THE PREMISES AND MUTUAL PROMISES AND UNDERTAKINGS HEREIN CONTAINED, THE PARTIES HERETO AGREE AS FOLLOWS:

1. The APPENDIX 2 (Payment Terms and Condition) is replaced in its entirety with the attached APPENDIX 2, to reflect changes due to implementation of Protocol Amendment 6,

DODATEK Č. 3 SMLOUVY O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento dodatek č. 3 ke smlouvě („dodatek“) se uzavírá

mezi

společností ICON Clinical Research Limited, s číslem DIČ IE 8201978R a sídlem na adrese South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko, zastoupenou [REDACTED], Sr. Study Start-Up Manager („ICON“)

a

Institutem klinické a experimentální medicíny, IČO: 00023001, číslem DIČ: CZ00023001, se sídlem na adrese Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, zastoupeným ředitelem, Ing. Michalem Stiborkem, MBA („Zdravotnické zařízení“)

a

[REDACTED], se sídlem na adrese Klinika nefrologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika („Zkoušející lékař“).

ICON, zdravotnické zařízení a zkoušející lékař, souhrnně („Smluvní strany“), jsou stranami smlouvy o klinickém hodnocení účinné od 2. prosince 2019 („Smlouva“), jejímž cílem je provedení klinického hodnocení nazvaného „Pivotal klinická studie fáze 3 pro hodnocení bezpečnosti a účinnosti přípravku clazakizumab při léčbě chronické aktivní protilátkami zprostředkované rejekce u příjemců transplantované ledviny“ („Studie“) s číslem protokolu [REDACTED] (dříve označované jako [REDACTED]) („Protokol“), a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE, si smluvní strany přejí tuto smlouvu doplnit;

SE PROTO NYNÍ SMLUVNÍ STRANY S OHLEDEM NA PŘEDPOKLADY, VZÁJEMNÉ PŘÍSLIBY A ZÁVAZKY ZDE OBSAŽENÉ DOHODLY NA NIŽE UVEDENÉM:

1. PŘÍLOHA 2 (Platební podmínky) se celá nahrazuje připojenou PŘÍLOHOU 2, která odráží změny provedené v důsledku zavedení dodatku č. 6 k protokolu ze dne 4. února 2021

dated 04th February 2021 and Protocol Amendment 7, dated 30th April 2021.

a dodatku č. 7 k protokolu, ze dne 30. dubna 2021.

2. Subject expense reimbursement associated with visit at site have been updated due to sponsor decision in the section 11. Subject Expense Reimbursement of the APPENDIX 2 (Payment Terms and Condition).

2. Úhrada nákladů subjektů spojená s návštěvou pracoviště byla aktualizována na základě rozhodnutí sponzora v části 11. Úhrada nákladů subjektů, PŘÍLOHA 2 (Platební podmínky)

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

Všechny ostatní podmínky smlouvy, které nejsou tímto dodatkem výslovně upraveny, zůstávají nadále plně platné a účinné.

The Parties acknowledge and agree that this Amendment has been negotiated in both English and Czech. In the event of a direct inconsistency or discrepancy between a term in the English version and the corresponding term in the Czech language version of this Amendment, the Czech version shall prevail.

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že tento dodatek byl ujednán v angličtině i v češtině. V případě jakékoli přímé rozporuplnosti či nesrovnalosti mezi pojmem v anglické verzi a odpovídajícím pojmem v české verzi tohoto dodatku je rozhodující verze v českém jazyce.

The Parties declare that in relation to the Act no. 340/2015 Coll. the estimated monetary value of the Agreement as amended by this Amendment is CZK 2 263 983.

Smluvní strany prohlašují, že v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. je odhadovaná peněžní hodnota smlouvy ve znění tohoto dodatku 2 263 983 Kč.

This Amendment in section 1. shall enter into force on the date of its conclusion, i.e. on the date of signature of the Amendment by the authorized representatives of all Parties. This Amendment shall become effective on the date of its publication in the Register of Contracts pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the “**Effective Date**”). Parties acknowledge and agree that the performance of this Amendment prior to the Effective Date of this Amendment has been expressly agreed upon by the Parties and that the provisions of this Amendment also cover the performance hereof during the period from 16th June 2021 until the Effective Date.

Tento dodatek v bodě 1. vstoupí v platnost datem jeho uzavření, tj. datem podpisu dodatku pověřenými zástupci všech smluvních stran. Tento dodatek nabude účinnosti datem jeho zveřejnění v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb. („**Datum účinnosti**“). Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že smluvními stranami bylo výslovně odsouhlaseno provádění tohoto dodatku před datem účinnosti tohoto dodatku a že ustanovení tohoto dodatku pokrývají i její provádění během období od 16. června 2021 do data účinnosti.

This Amendment in section 2. shall enter into force on the date of its conclusion, i.e. on the date of signature of the Amendment by the authorized representatives of all Parties. This Amendment shall become effective on the date of its publication in the Register of Contracts pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the “**Effective Date**”). Parties acknowledge and agree that the performance of this Amendment prior to the Effective Date of this Amendment has been expressly agreed upon by the Parties and that the provisions of this Amendment also cover the performance hereof during the period from 10th November 2021 until the Effective Date.

Tento dodatek v bodě 2. vstoupí v platnost datem jeho uzavření, tj. datem podpisu dodatku pověřenými zástupci všech smluvních stran. Tento dodatek nabude účinnosti datem jeho zveřejnění v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb. („**Datum účinnosti**“). Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že smluvními stranami bylo výslovně odsouhlaseno provádění tohoto dodatku před datem účinnosti tohoto dodatku a že ustanovení tohoto dodatku pokrývají i její provádění během období od 10. listopadu 2021 do data účinnosti.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have, by their duly empowered representatives, initialled and signed this Amendment in three (3) counterparts, all of which taken together shall constitute one and the same document. Each party shall keep one (1) counterpart thereof.

NA DŮKAZ TOHO smluvní strany prostřednictvím řádně zmocněných zástupců parafovaly a podepsaly tento dodatek ve třech (3) stejnopisech a všechny takové stejnopisy dohromady budou tvořit jeden a tentýž dokument. Každá smluvní strana si ponechá jeden (1) stejnopis.

ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED:

Date: / Datum: _____

Name: / Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Sr. Study Start-Up Manager

Signature: / Podpis: _____

INSTITUTION: / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ:

Date: / Datum: _____

Name: / Jméno: Ing. Michal Stiborek, MBA

Title/Funkce: Director / ředitel

Signature: / Podpis: _____

INVESTIGATOR: / ZKOUŠEJÍCÍ LÉKAŘ:

Date: / Datum: _____

Name: / Jméno: [REDACTED]

Signature: / Podpis: _____

APPENDIX 2

FEES/COSTS

PŘÍLOHA 2

POPLATKY/NÁKLADY

PAYMENT TERMS AND CONDITIONS

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

PLATEBNÍ PODMÍNKY

HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ: