

AMENDMENT # 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT**Protocol # CT-P42 3.1**

This Amendment # 2 (“Amendment”), dated as of date of last signature and effective as of following day after publication of the Agreement in accordance with Art 4.6 of the Agreement and 13.16 of Appendix 5 (“Effective Date”) between

Syneos Health UK Limited, with principal offices located in the United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC (“CRO”) acting in its own name and authorized to perform clinical trials for CELLTRION, Inc. (hereinafter referred to as “Sponsor”)

and

Fakultná nemocnica Trenčín with its registered seat at: Legionárska 28, 911 71 Trenčín, Slovak Republic ID No.: 00610470
VAT No.: 2021254631
EU VAT: SK 2021254631
Established by: Decision of the Ministry of Health of the Slovak Republic No. 1970/1991-A/VIII-1 dated June 14, 1991
Represented by: Ing. Tomáš Janík, MBA, director (“Center”)

and

[REDACTED]
 (“Principal Investigator”).

WHEREAS, the Parties desire to modify the Clinical Trial Agreement with last signature on 29 April 2021 and an effective date of 5 May 2021 as amended by Amendment No.1 with date of last signature on 26 August 2021 and effective date as of 3 September 2021 (“Agreement”) for the clinical trial with Sponsor Drug CT-P42, encoded CT-P42 3.1 entitled „A Randomized, Active-Controlled, Double-Masked, Parallel-Group, Phase 3 Study to Compare Efficacy and Safety of CT-P42 in Comparison with Eylea in Patients with Diabetic Macular Edema“ (“Protocol”) to be conducted at Center (“Trial”) to involve patients participating in the Trial (“Trial Subjects”).

DODATOK Č. 2 K ZMLUVE O KLINICKOM SKÚŠANÍ**Protokol č. CT-P42 3.1**

Tento dodatok č. 2 („Dodatok“), uzavretý od dátumu posledného podpisu a účinný dňom nasledujúcim po jej zverejnení v súlade s čl. 4.6 Zmluvy a čl. 13.16 Prílohy 5 („Dátum platnosti“) medzi spoločnosťou

Syneos Health UK Limited, so sídlom v Spojenom kráľovstve na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Spojené kráľovstvo, vrátane jej pridružených organizácií a pobočiek a hlavne jej materskou spoločnosťou Syneos Health, LLC („CRO“) konajúca vo vlastnom mene a oprávnená realizovať klinické skúšanie pre CELLTRION, Inc. (ďalej len „Zadávateľ“)

a

Fakultná nemocnica Trenčín so sídlom: Legionárska 28, 911 71 Trenčín, Slovenská republika
IČO.: 00610470
DIČ: 2021254631
IČ DPH: SK 2021254631
zriadená Zriaďovacou listinou MZ SR č. 1970/1991-A/VIII-1 zo dňa 14.6.1991
konajúca: Ing. Tomáš Janík, MBA, riaditeľ („Centrum“)

a

[REDACTED] („Hlavný skúšajúci“).

NAKOEKO si zmluvné strany želajú upraviť zmluvu o klinickom skúšaní s dátumom posledného podpisu z 29. apríla 2021 a s účinnosťou od 5. mája 2021 v znení zmien a doplnení Dodatku č.1 s dátumom posledného podpisu z 26. augusta 2021 a účinnosťou od 3. septembra 2021 („Zmluva“) pre klinické skúšanie lieku zadávateľa CT-P42 s kódovým označením CT-P42 3.1, s názvom „Randomizované, dvojito maskované, aktívne kontrolované, klinické skúšanie fázy 3 s paralelnými skupinami na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti CT-P42 v porovnaní s liekom Eylea u pacientov s diabetickým makulárnym edémom“ ktoré sa vykoná v Centre („Klinické skúšanie“) s pacientmi, ktorí sa zúčastňujú skúšania („Účastníci skúšania“).

WHEREAS, in accordance with Section 13.12 of the Agreement, the Parties desire to modify the specific language and hence agree to the following modifications to the Agreement: 1. The Appendix 1 (Payment Terms – Clinical Trial budget) to the Agreement is deleted in its entirety and replaced with Appendix 1 (Payment Terms – Clinical Trial budget) as attached to this Amendment to reflect the additional costs due to Protocol 4.0 dated 12 April 2022 (“Amended Protocol”), said costs will be payable as of 27 September 2022 the date of the IEC and/or RA approval of Amended Protocol in accordance with the Applicable Law. 2. For clarity reasons, as indicated in Article 4.3 of the Agreement, the Payees of these funds are the Center, Principal Investigator and six Sub-Investigators. Center, Principal Investigator are parties to this Agreement, six Sub-Investigators are not parties to this Agreement. Sponsor’s payment obligation under this Agreement is to pay all Payees. 3. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement. 4. All other provisions of the Agreement shall remain unaltered and given full force and effect. 5. In the event that the Parties execute this Amendment by exchange of electronically signed copies or facsimile signed copies, the Parties agree that, upon being signed by all parties, this Amendment will become effective from Effective Date and binding and that facsimile copies and/or 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 Center and/or Principal Investigator through the use of an electronic or digital signature, Center and/or Principal Investigator agree(s) 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) Center and/or 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.	NAKOEKO v súlade s časťou 13.12 zmluvy, si zmluvné strany želajú upraviť zmenu zmluvy, súhlasia s nasledujúcimi úpravami Zmluvy: 1. Príloha 1 (Platobné podmienky - Rozpočet Klinického Skúšania) k Zmluve sa úplne odstráni a nahradí sa Príloha 1 (Platobné podmienky - Rozpočet Klinického Skúšania) priloženou k tomuto dodatku, aby sa zohľadnili dodatočné náklady z dôvodov verzie protokolu 4.0 ze dne 12.apríla 2022 („Zmenený protokol“), uvedené náklady budú splatné od 27.septembra 2022 dátumu schválenia zmeneného protokolu IEC a/alebo RA v súlade s príslušnými právnymi predpismi. 2. Z dôvodu prehľadnosti, ako sa uvádza v článku 4.3 zmluvy, príjemcami týchto prostriedkov sú centrum, hlavný skúšajúci a šesť spoluskúšajúcich. Centrum, hlavný skúšajúci sú stranami tejto zmluvy, šesť spoluskúšajúcich nie je stranami tejto zmluvy. Platobnou povinnosťou zadávateľa podľa tejto zmluvy je zaplatiť všetkým príjemcom platby. 3. Definované pojmy použité v tomto dodatku, ktoré nie sú definované v tomto dokumente, budú mať rovnaký význam ako v Zmluve. 4. Všetky ostatné ustanovenia Zmluvy zostávajú nezmenené a v plnej platnosti. 5. V prípade, že zmluvné strany uzavrujú túto zmluvu vzájomnou výmenou elektronicky podpísaných kópií alebo zaslaním podpísaných kópií faxom, zmluvné strany súhlasia, že po podpísaní zmluvy všetkými zmluvnými stranami nadobudne táto zmluva účinnosť dátumom účinnosti a stane sa záväznou, a že faksimilové kópie a/alebo elektronické podpisy budú dôkazom záväznosti zmluvy s očakávaním, že zmluvné strany si neskôr odovzdajú originálne dokumenty bona fide. Ak je táto zmluva uzavretá medzi Centrum a/alebo hlavným skúšajúcim pomocou elektronického alebo digitálneho podpisu, Centrum a/alebo hlavný skúšajúci súhlasí(-ia) s tým, že: (i) ich elektronický alebo digitálny podpis má rovnaký účinok ako vlastnoručný podpis; (ii) podľa platných právnych predpisov je na uzavretie zmluvy povolený podpis elektronickými alebo digitálnymi prostriedkami; (iii) platforma elektronického alebo digitálneho podpisu používaná na vytvorenie takéhoto podpisu spĺňa požiadavky platných právnych predpisov na vytvorenie platného zaručeného elektronického alebo digitálneho podpisu; a (iv) Centrum a/alebo hlavný skúšajúci poskytne CRO a/alebo zadávateľovi všetku ďalšiu potrebnú certifikáciu alebo podpornú dokumentáciu
--	---

	v súvislosti s ich elektronicky vytvoreného podpisu(-ov), a to v súlade s týmto bodom.
--	--

Agreed to and accepted:
CRO

Signature / Podpis

Printed Name / Meno paličkovým písmom

Title / Funkcia

Date / Dátum:

Dohodnuté a schválené:
CENTER / CENTRUM

Signature / Podpis

Ing. Tomáš Janík, MBA

Printed Name / Meno paličkovým písmom

riaditeľ / director

Title / Funkcia

Date / Dátum:

PRINCIPAL INVESTIGATOR /
ZODPOVEDNÝ SKÚŠAJÚCI

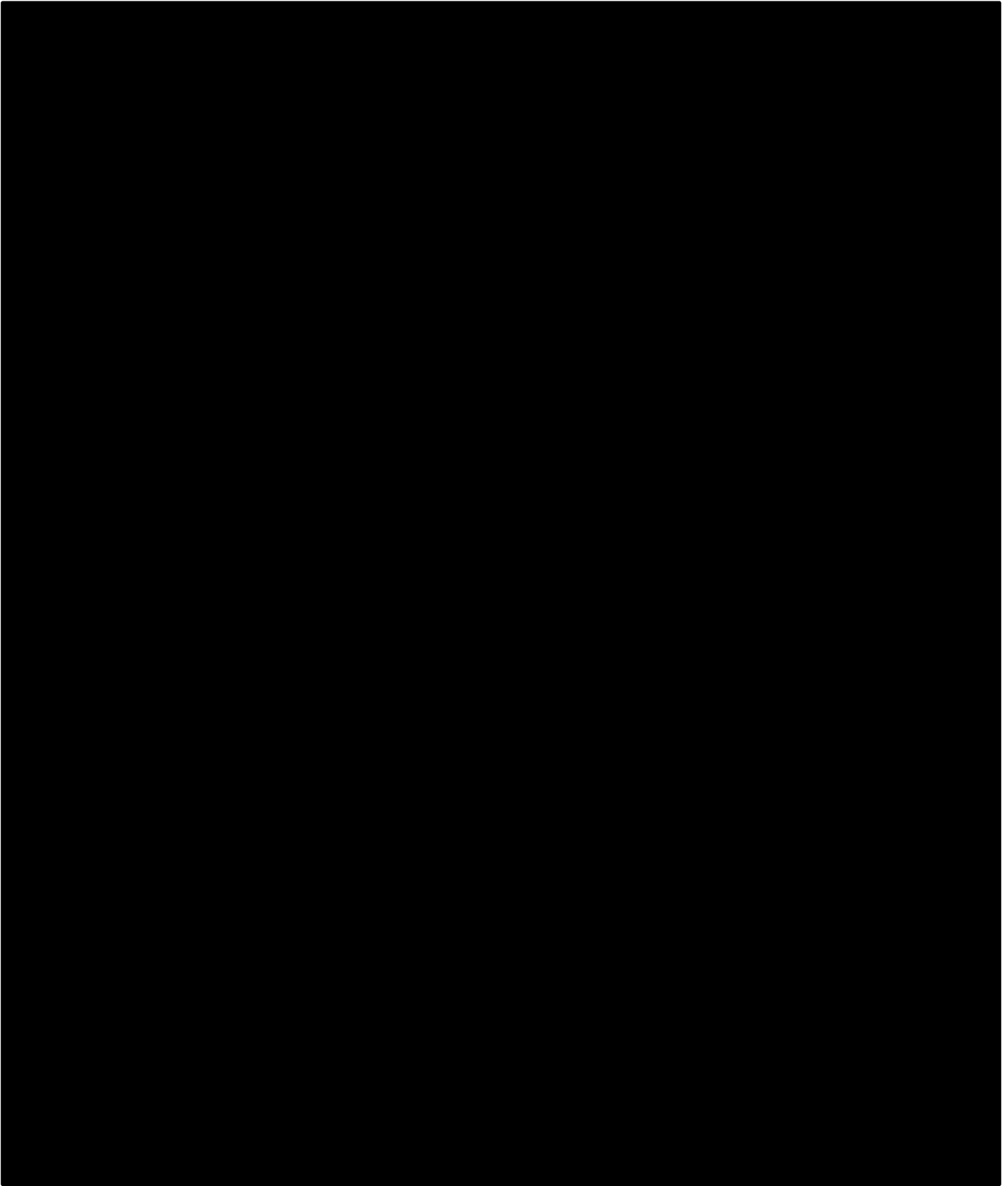
Signature / Podpis

Printed Name / Meno paličkovým písmom

Principal Investigator / Hlavný skúšajúci

Title / Funkcia

Date / Dátum:



APPENDIX 1 Clinical Trial Budget	PRÍLOHA 1 Rozpočet Klinického Skúšania
Invoice Currency / Mena na faktúre: Payment Base / Platba založená na: CRO Contracting Entity / Zmluvný subjekt CRO:	EUR Visit-based / založené na návštevách Syneos Health UK Limited

