

## AMENDMENT # 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

## DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

This Amendment # 1 (the “**Amendment**”) to the Clinical Trial Agreement concluded on the 23 May 2014 (the “**Agreement**”) is made by and between:

Tento Dodatek č. 1 („**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení uzavřené dne 23. 05. 2014 (“**Smlouva**“) se uzavírá mezi následujícími stranami:

- **Masarykův onkologický ústav**, having a place of business at Žlutý kopec 7, Brno, zip code 656 53, Czech Republic, Identification number: 00209805, Tax identification number: CZ00209805, represented by prof. MUDr. Jan Žaloudík CSc., Director (the “**Provider of Medical Services**”), and
- **Masarykův onkologický ústav**, se sídlem Žlutý kopec 7, Brno, PSČ 656 53, Česká republika, Identifikační číslo: 00209805, Daňové identifikační číslo: CZ00209805, zastoupený prof. MUDr. Janem Žaloudíkem, CSc., ředitelem (“**Poskytovatel zdravotních služeb**”), a
- [REDACTED], having a address at [REDACTED], born: [REDACTED] (the “**Investigator**”), and
- [REDACTED], s adresou [REDACTED], narozena [REDACTED] (“**Zkoušející**”), a
- **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**, having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Prague 8, Karlín, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, formerly Quintiles Czech Republic, s.r.o. (“**IQVIA**”), and
- **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, PSČ 186 00, Praha 8, Karlín, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o. (“**IQVIA**”), a
- **Merck KGaA**, having a place of business at Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Germany, entered into the B Commercial Registry kept by the Common Court in Darmstadt under number HRB 6164 represented by IQVIA (“**Sponsor**”).
- **Merck KGaA**, se sídlem Frankfurter Str. 250, Darmstadt, Německo, zapsaný v části B Obchodního rejstříku vedeného Regionálním soudem v Darmstadtu pod č. HRB 6164, zastoupený IQVIA (“**Zadavatel**”).

each a “Party” and together the “Parties”.

každá samostatně jako “Strana” a společně jako “Strany”.

This Amendment is effective as of its publication in the Register of Agreements.

Tento dodatek nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv.

All capitalized terms used but not otherwise defined in this Amendment shall have the meaning set forth in the Agreement.

Veškerá slova s prvním velkým písmenem použitá v tomto Dodatku, která zde nejsou definována jinak, mají stejný význam jako ve Smlouvě.

**WHEREAS** Provider of Medical Services, Investigator, IQVIA and Sponsor entered into the Agreement, pursuant to which the Parties agreed that Provider of Medical Services and Investigator would conduct the following clinical trial sponsored by Merck KGaA:

**VZHLEDEM K TOMU**, že Poskytovatel zdravotních služeb, Zkoušející, IQVIA a Zadavatel uzavřeli Smlouvu, podle které se Strany dohodly, že Poskytovatel zdravotních služeb a Zkoušející budou provádět následující klinické hodnocení Zadavatele společnosti Merck KGaA:

**Protocol Number:** EMR100070-001

**Číslo protokolu:** EMR100070-001

**Title:** *A Phase I, open-label, multiple ascending dose trial to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, biological and clinical activity of MSB0010718C in subjects with metastatic or locally advanced solid tumors and expansion to selected indications.*

**Název:** *Otevřené klinické hodnocení I. fáze s opakovaným zvyšováním dávky ke zhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, farmakokinetiky, biologické a klinické aktivity MSB0010718C u pacientů s metastazujícími nebo lokálně pokročilými solidními tumory a s rozšířením o vybrané indikace.*

Principal Investigator: [REDACTED]; and

Hlavní zkoušející: [REDACTED]; a

WHEREAS, the Parties wish to amend the Agreement;

VZHLEDEM K TOMU, že Strany si přejí změnit Smlouvu;

WHEREAS, a payment for the visit "[REDACTED]" was not included in the Budget table in Attachment A of the Agreement - Budget and payment schedule, and considering that, due to the ongoing Study, such visits were performed prior to the conclusion of this Amendment, the Parties hereby expressly agree that the amounts of such visits performed during the period from 23 May 2014 until the effective date of this Amendment shall be reimbursed to the Provider of Medical Services in the amount specified in this Amendment in the next closest period of payment after conclusion of this Amendment.

VZHLEDEM K TOMU, že v Platební tabulce v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled, nebyla zahrnuta platba za „[REDACTED]“ a s ohledem na to, že dané vyšetření bylo z důvodu probíhající Studie prováděno již před uzavřením tohoto Dodatku, se Strany tímto výslovně dohodly, že částky za vyšetření provedená v období od 23. 05. 2014 do doby účinnosti tohoto Dodatku budou Poskytovateli zdravotních služeb proplaceny ve výši stanovené v tomto Dodatku, a to v nejbližším platebním období následujícím po uzavření tohoto Dodatku.

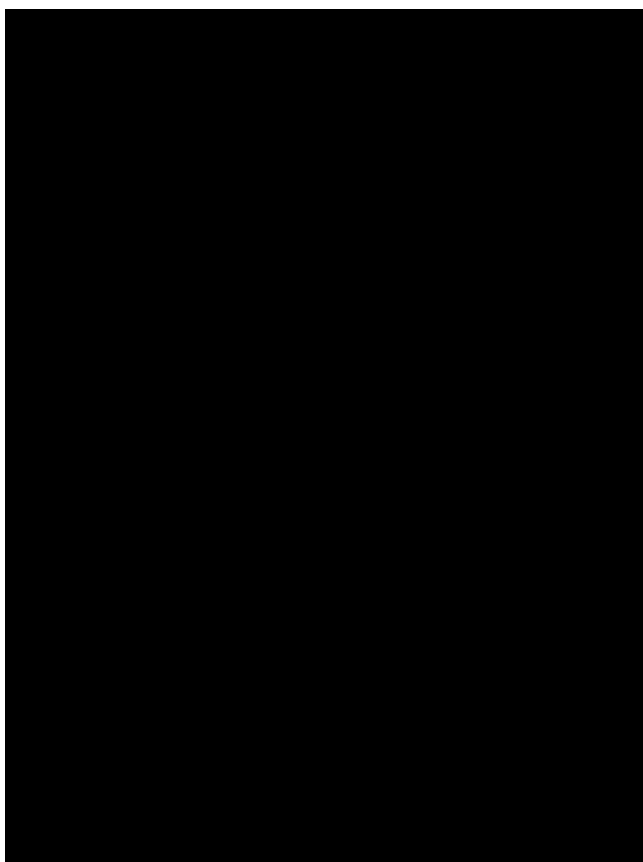
NOW THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties agree as follows:

NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, za odpovídající protiplnění, jehož přijetí a dostatečná výše jsou tímto potvrzeny, smluvní Strany tímto sjednávají následující:

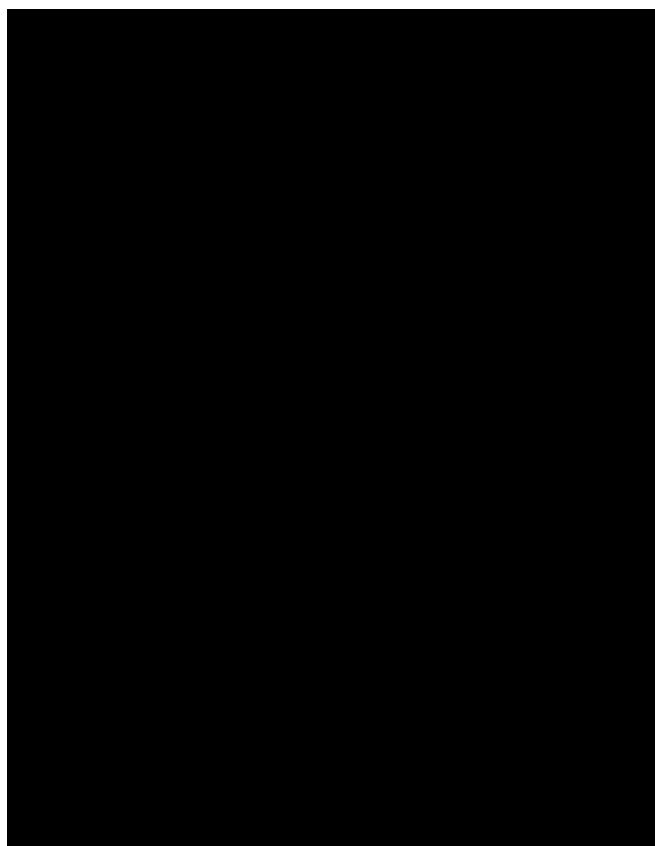
1. Budget table in Attachment A of the Agreement - Budget and payment schedule, is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

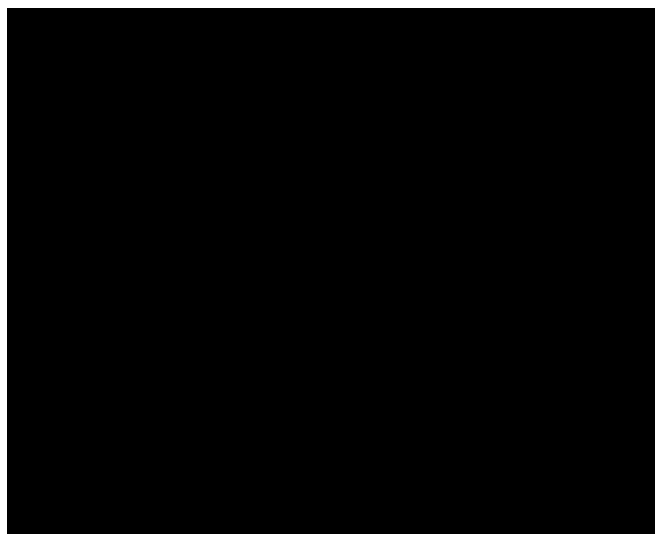
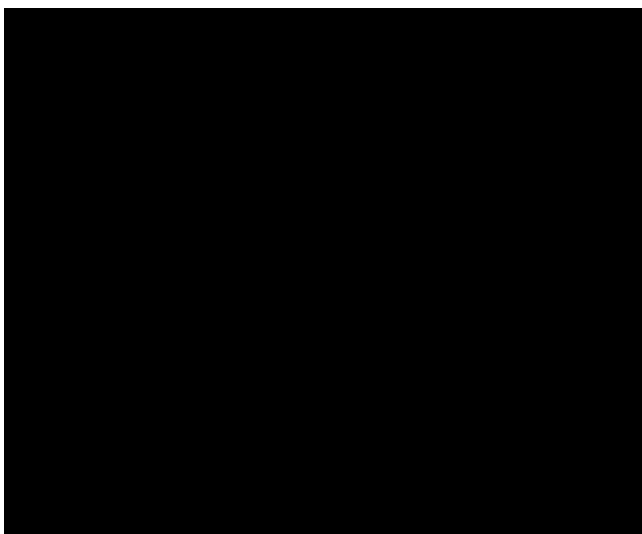
1. Platební tabulka v Příloze A Smlouvy - Rozpočet a platební, přehled se v plném rozsahu vymazává a nahrazuje se následujícím zněním:

#### BUDGET TABLE



#### PLATEBNÍ TABULKA





All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

## 2. CTA AMENDMENT FEE

The Parties agreed that the Sponsor will reimburse to Provider of Medical Services the amount of CZK 5.000 which includes administrative tasks associated with the negotiation and conclusion of this Amendment. This amount is payable based on the invoice issued by the Provider of Medical Services after conclusion of this Amendment within 30 days from its date of delivery to IQVIA.

## 2. POPLATEK ZA VYJEDNÁNÍ DODATKU

Smluvní strany se dále dohodly, že Zadavatel uhradí Poskytovateli zdravotních služeb cenu ve výši 5.000,- Kč za administrativní úkony související s projednáním a uzavřením tohoto dodatku. Tato cena je splatná na základě faktury vystavené Poskytovatelem zdravotních služeb po uzavření tohoto dodatku, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury IQVIA.

## 3. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Provider of Medical Services, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment shall be published together with the Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Provider of Medical Services agrees to publish this Amendment together with the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A - Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled, the expected duration of the Study, Protocol and Certificate of Insurance. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Provider of Medical Services is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Provider of Medical Services will inform IQVIA of publishing this Amendment together with the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in

## 3. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Poskytovatel zdravotních služeb, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Poskytovatel zdravotních služeb. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy - Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů, očekávaná délka trvání studie, protokol a osvědčení o pojištění. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá Poskytovatel zdravotních služeb. Poskytovatel zdravotních služeb vyrozumí IQVIA o zveřejnění Dodatku a Smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Poskytovatelem zdravotních služeb ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi



the Agreements register shall be sent. Should the Provider of Medical Services fail to publish this Amendment together with the Agreement within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the IQVIA or Sponsor.

smluvními stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 1 187 133.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění tohoto Dodatku činí přibližně 1 187 133,- Kč.

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the Effective date first set forth above.

**NA DŮKAZ TOHO** smluvní Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců k Datu účinnosti, jak je uvedeno výše.

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.,**

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.,**

**Name:**

**Jméno:**

**Title:**

**Funkce:**

**Signature:**

**Podpis:**

**Date:** 11. 2. 2019

**Datum:** 11. 2. 2019

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Masarykův onkologický ústav:**

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Masarykův onkologický ústav**

**By:** prof. MUDr. Jan Žaloudík CSc.

**Jméno:** prof. MUDr. Jan Žaloudík CSc.

**Title (must be authorized to sign on Institution's behalf):**  
**Director**

**Funkce (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zdravotnického zařízení):** ředitel

**Signature:**

**Podpis:**

**Date:** 18. 2. 2019

**Datum:** 18. 2. 2019

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR:**

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:**

**Name:** [REDACTED]

**Jméno:** [REDACTED]

**Signature:**

**Podpis:**

**Date:** 18. 2. 2019

**Datum:** 18. 2. 2019

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Merck KGaA**

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of Merck KGaA:

**Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Merck KGaA**

Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., na základě plné moci v zastoupení Merck KGaA:

**By:**

**Jméno:**

**Name:**

**Funkce:**

**Title:**

**Podpis:**

**Date:** 11. 2. 2019

**Datum:** 11. 2. 2019