

AMENDMENT No. 4 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment No. 4 to Clinical Trial Agreement (“**Amendment**”) is between

- **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, having a place of business at Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification number: 00159816, Tax identification number: CZ00159816, represented by Ing. Vlastimil Vajdák, Director (the “**Institution**”), and
- [REDACTED] (the “**Investigator**”), and
- **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, having a place of business at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ247 68 651, (“**IQVIA**”), and
- **Esperion Therapeutics, Inc.**, having a place of business at 3891 Ranchero Drive, Suite 150, Ann Arbor, MI 48108, represented by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. (“**Sponsor**”).

WITNESSETH:

WHEREAS, IQVIA, Institution, Investigator and [Sponsor] are parties to an agreement entitled “A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess the Effects of Bempedoic Acid (ETC-1002) on the Occurrence of Major Cardiovascular Events in Patients with, or at high risk for, Cardiovascular Disease who are Statin Intolerant” Protocol number 1002-043; effective as of 23 May 2017, stated under No. KHL/2017/010/Fo, as amended by Amendment No. 1 effective as of 6 November 2017 and Amendment No. 2 effective as of 28 November 2018 and

Amendment No. 4 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č 4 ke smlouvě o klinickém hodnocení Esperion Therapeutics, Inc. / 1002-043

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně / [REDACTED]
Version / Verze draft // 218082020

DODATEK Č. 4 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento dodatek č. 4 ke smlouvě o provádění klinického hodnocení („**Dodatek**“) je uzavírán mezi společnostmi

- **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, se sídlem Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, Identifikační číslo: 00159816, Daňové identifikační číslo: CZ00159816, zastoupená Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem („**Zdravotnické zařízení**“), a
- [REDACTED] („**Zkoušející**“), a
- **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, („**IQVIA**“), a
- **Esperion Therapeutics, Inc.**, se sídlem 3891 Ranchero Drive, Suite 150, Ann Arbor, MI 48108, zastoupený na základě plné moci společností IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. („**Zadavatel**“).

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

IQVIA, Zdravotnické zařízení, Zkoušející a Zadavatel jsou strany smlouvy nazvané “randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení posuzující účinky kyseliny bempedové (přípravku etc-1002) na výskyt závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním nebo s vysokým rizikem kardiovaskulárního onemocnění, kteří nesnášejí statiny”, číslo protokolu 1002-043; uzavřené dne 23. května 2017, vedené pod č. KHL/2017/010/Fo, ve znění Dodatku č. 1 ze dne 6. listopadu 2017 a ve znění Dodatku č. 2 ze dne 28. listopadu

Amendment No. 3 effective as of 24 January 2020 (the “**Agreement**”) and the parties desire to amend such Agreement;

2018 a ve znění Dodatku č. 3 ze dne 24. ledna 2020 (dále jen „**Smlouva**“), a přejí si tuto Smlouvu změnit.

NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

Po zvážení vzájemných příslibů a závazků zde uvedených, se smluvní strany dohodly na změně Smlouvy takto:

1. Attachment A (**BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**) to the Agreement shall be amended and restated to read in its entirety as set forth in Attachment A hereto.
2. Attachment E (**ADDITIONAL PAYEES**) shall hereby become an integral part of the Agreement as enclosed hereto.

1. Příloha A (**ROZPOČET & PLATEBNÍ PŘEHLED**) Smlouvy se tímto zcela ruší a plně se nahrazuje zněním přílohy A tohoto Dodatku.
2. Ke Smlouvě se tímto dále připojuje Příloha E (**DODATEČNÍ PŘÍJEMCI PLATEB**), která tvoří nedílnou součást Smlouvy ve znění uvedeném níže.

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

Všechny podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.

Sponsor and IQVIA hereby confirm that visits and procedures listed in this Amendment (including the visits and procedures performed before the execution hereof) shall be compensated in accordance with this Amendment as provided for in the Agreement as amended.

Zadavatel a IQVIA tímto dále stvrzují, že návštěvy a procedury uvedené v tomto Dodatku (a to včetně těch provedených před jeho uzavřením), budou zaplacený po uzavření tohoto Dodatku podle podmínek Smlouvy ve znění tohoto Dodatku.

CONTRACTS REGISTRY

REGISTR SMLUV

Institution, Sponsor and IQVIA hereby acknowledge that this Amendment will be published in the Agreements Register pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish the Amendment pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of the Amendment, trade secrets include, but are not limited to, Attachment A to the Agreement - Budget and payment schedule, minimum

Zdravotnické zařízení, Zadavatel a IQVIA tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy – Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále

enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempted from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Institution will inform IQVIA of publishing the Amendment by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment within 10 working days from its full execution, it may be published by the Sponsor or IQVIA.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 793.379,-.

This Amendment is executed in the English and Czech language versions. In the event of any discrepancy the Czech version shall prevail.

This Amendment is executed in four original counterparts and each party hereto shall receive one counterpart.

nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění tohoto Dodatku dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí IQVIA o zveřejnění Dodatku 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 zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 10 pracovních dní od podpisu Dodatku všemi smluvními stranami, jsou k jeho zveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně 793.379,- Kč.

Tento dodatek je vyhotoven v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze.

Tento dodatek je vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, z nichž jeden obdrží Zdravotnické zařízení, jeden zkoušející, jeden IQVIA a jeden zadavatel.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

NA DŮKAZ TOHO byl tento Dodatek uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému (datům uvedeným) níže.

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.

By:

Jméno:

Title:

Funkce:

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

By: Ing. Vlastimil Vajdák

Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák

Title: Director

Funkce: ředitel

(must authorized to sign on Institution's behalf):

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

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY
THE INVESTIGATOR

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ

Name: [REDACTED]

Jméno: [REDACTED]

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

Signed by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.,
On behalf of Sponsor based on a Limited
Agency Agreement dated 18 Feb 2019

Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic
s.r.o., Jménem zadavatele dle dohody o
zastoupení ze dne 18. února 2019

Name:

Jméno:

Signature:

Podpis:

Date:

Datum:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING REQUESTS WILL BE CONSIDERED

JAKÉKOLI JINÉ PLATEBNÍ POŽADAVKY NEBUDOU UZNÁNY

These amounts include all applicable taxes.

Tyto platby zahrnují veškeré příslušné daně.

All payments for this Study in accordance with the attached budget will be paid by IQVIA by wire transfer.

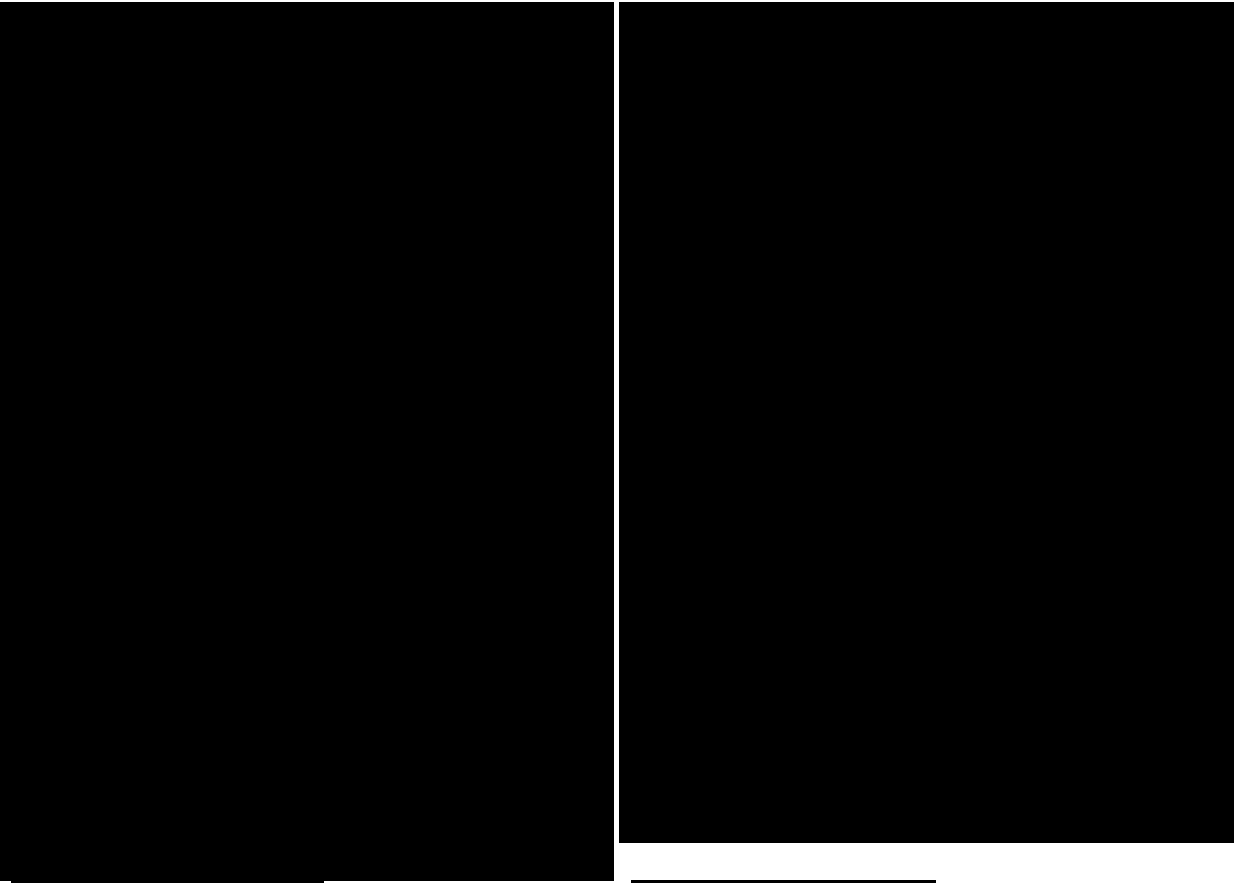
Všechny platby za tuto Studii v souladu s příloženým platebním rozvrhem budou hrazeny ze strany IQVIA elektronickým bankovním převodem.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

ATTACHMENT E**PŘÍLOHA E****ADDITIONAL PAYEES****DODATEČNÍ PŘÍJEMCI PLATEB****PAYEE STATEMENT****PROHLÁŠENÍ PŘÍJEMCE PLATEB**

I [REDACTED], accept to receive payments for the services as a sub-investigator under the Agreement as amended in relation to the following Study:

[REDACTED] souhlasím s tím, že budu dostávat platby za služby poskytnuté v pozici spoluzkoušejícího podle Smlouvy ve znění dodatků ve vztahu k této Studii:

Study title:	<i>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY TO ASSESS THE EFFECTS OF BEMPEDOIC ACID (ETC-1002) ON THE OCCURRENCE OF MAJOR CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH, OR AT HIGH RISK FOR, CARDIOVASCULAR DISEASE WHO ARE STATIN INTOLERANT</i>	Název Studie:	<i>RANDOMIZOVANÉ, DVOJITĚ ZASLEPENÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ POSUZUJÍCÍ ÚČINKY KYSELINY BEMPEDOVÉ (PŘÍPRAVKU ETC-1002) NA VÝSKYT ZÁVAŽNÝCH KARDIOVASKULÁRNÍCH PŘÍHOD U PACIENTŮ S KARDIOVASKULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM NEBO S VYSOKÝM RIZIKEM KARDIOVASKULÁRNÍHO ONEMOCNĚNÍ, KTERÍ NESNÁŠEJÍ STATINY</i>
Protocol number:	<i>1002-043</i>	Číslo protokolu:	<i>1002-043</i>

All payments shall be made in accordance with the provisions of the Agreement as amended.

Všechny platby budou hrazeny v souladu s ustanoveními Smlouvy ve znění dodatků.

I agree to be paid on a completed visit per subject basis only for patients enrolled and treated by the Sub-Investigator based on the Budget and Payment Schedule in Attachment A only for visits confirmed by subject CRFs received from the Site supporting subject visitation. I acknowledge and agree that IQVIA will link subjects to Sub-Investigator

Souhlasím s tím, že mi bude odměna za jednotlivé návštěvy Subjektů studie vyplácena pouze za pacienty, které do Studie zařadím a které budu léčit jako spoluzkoušející, a to ve výši uvedené v Rozpočtu a rozpisu plateb v Příloze A, a pouze za návštěvy potvrzené v CRF příslušného Subjektu studie, poskytnutém

based on information provided by Investigator. IQVIA bears no responsibility for correctness of information provided. I acknowledge and agree that Investigator will have discretion to allocate Subject visit activity and his/her decision on the matter shall be final. IQVIA shall follow the decisions of the Investigator and provided that it does so in good faith shall bear no responsibility or liability to me or to any other party for acting in reliance upon the information provided.

I agree that my judgment with respect to the advice and care of each patient will not be affected by the compensation I receive for services provided in the Study, that such compensation does not exceed the fair market value of the services I am providing, and that no payments are being provided to me for the purpose of inducing me to purchase or prescribe any drugs, devices or products. If the Sponsor or IQVIA provides any free products or items for use in the Study, I agree that I will not bill any patient, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items. I agree that I will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which I have received compensation from IQVIA or Sponsor, or which are not part of the ordinary care I would normally provide for the patient.

I represent and warrant that neither I nor any individual or entity acting on my behalf, will,

Místem provádění klinického hodnocení jako doklad o návštěvě Subjektu studie. Dále beru na vědomí a souhlasím s tím, že IQVIA propojí účastníky klinického hodnocení s činnostmi provedenými mnou jako spoluzkoušejícím na základě informací, které poskytl Zkoušející. IQVIA nenese odpovědnost za správnost poskytovaných údajů. Beru na vědomí a souhlasím s tím, že o rozdělení úkonů prováděných během návštěvy Subjektu studie mezi Členy studijního týmu rozhoduje Zkoušející a že jeho rozhodnutí v této věci bude konečné. IQVIA se bude rozhodnutími Zkoušejícího řídit a v případě, že tak bude činit v dobré víře, neponese vůči mě ani vůči žádné jiné straně odpovědnost za to, že jednala na základě získaných informací.

Souhlasím s tím, že můj úsudek, pokud jde o poradenství a péči o jednotlivé pacienty, nebude ovlivněn odměnou, kterou obdržím za služby poskytované v této Studii, že tato kompenzace nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které poskytují a že mi žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět mne k nákupu nebo předepisování jakýchkoliv léků, zařízení nebo produktů. Pokud Zadavatel nebo IQVIA poskytnou jakékoli produkty nebo předměty pro použití ve Studii zdarma, souhlasím s tím, že nebudu žádat úhradu po žádném pacientovi, pojišťovně nebo státním/správním orgánu nebo jakékoli jiné třetí straně za tyto zdarma poskytnuté produkty nebo předměty. Souhlasím s tím, že nebudu požadovat od žádného pacienta, pojišťovny nebo státního/správního orgánu platbu za žádné návštěvy, služby nebo výdaje vynaložené během Studie, za něž jsem obdržel/a náhradu od IQVIA nebo Zadavatele nebo které nejsou součástí běžné péče, kterou bych obvykle poskytl/a pacientovi.

Prohlašuji a zaručuji se, že ani já, ani jakákoli fyzická nebo právnická osoba jednajících

directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist IQVIA, Sponsor or the Site in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

I represent and warrant that neither I, nor any person or entity acting on my behalf is a Public Official with the ability to influence an official act. I will notify IQVIA in writing if I or any person or entity acting on my behalf becomes a Public Official with the ability to influence an official act during the Study.

I hereby acknowledge that IQVIA may terminate this Agreement if I breach any of the representations or warranties contained in this Section or if IQVIA or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public Officials by Site or any individual or entity acting on its behalf.

For the purposes of this statement, “**Public Official**” means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

v mém zastoupení, přímo ani nepřímo nenabídne ani nevyplatí, ani nepovolí nabídku nebo výplatu jakýchkoli peněz nebo poskytnutí čehokoli hodnotného kterékoli Úřední osobě (dle definice níže) nebo veřejnému subjektu s vědomím nebo s úmyslem zajistit, aby taková platba, příslib nebo dar budou poskytnuty zcela nebo zčásti za účelem ovlivnění úředního aktu nebo rozhodnutí, které pomůže IQVIA, Zadavateli nebo Místu provádění klinického hodnocení získat neoprávněnou výhodu, nebo získat nebo udržet si obchodní příležitost nebo poskytnout obchodní příležitost jakékoli fyzické nebo právnické osobě.

Prohlašuji a zaručuji se, že ani já, ani jakákoli fyzická nebo právnická osoba jednající v mém zastoupení není Úřední osobou s možností ovlivnit nějaký úřední akt. Pokud se jakákoli fyzická nebo právnická osoba jednající v mém zastoupení stane v průběhu Studie Úřední osobou s možností ovlivnit nějaký úřední akt, budu o tom písemně informovat IQVIA.

Tímto beru na vědomí, že IQVIA může ukončit tuto Smlouvu, jestliže poruším prohlášení a záruky obsažené v tomto odstavci nebo jestliže se IQVIA nebo Zadavatel dozví, že Místo provádění klinického hodnocení nebo jakákoli fyzická nebo právnická osoba jednající v jeho zastoupení vyplácejí nebo vyplatili nějaké Úřední osobě neoprávněné platby.

Výraz „**Úřední osoba**“ znamená pro účely tohoto prohlášení jakéhokoli výkonného řídicího pracovníka nebo zaměstnance vládního orgánu, veřejné mezinárodní organizace nebo jejího oddělení nebo složky nebo jakoukoli osobu, která zastává veřejnou funkci, včetně funkce ve státním orgánu nebo státním podniku a jakoukoli politickou stranu, funkcionáře politické strany nebo kandidáta na veřejnou funkci.

Herewith I confirm that payments for the Study should be made to following bank account:

Tímto potvrzují, že platby za Studii mají být poukázovány na tento bankovní účet:

Payee No. 3 (Sub-Investigator)/Příjemce plateb č. 3 (Spoluzkoušející)	
Payee Name/Název Příjemce platby	████████████████████
Payee Address/Adresa Příjemce platby	████████████████████
Bank Name/Název banky	████████████████████
Bank Account/Bankovní účet	████████████████████
SWIFT Code/SWIFT kód	████████████████████
VAT/GST/Tax Number/DPH/ identifikační číslo	ID Daňové ████████████████████

It is hereby acknowledged that I will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study. I understand that neither IQVIA nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes.

Tímto se bere na vědomí, že budu mít třicet (30) dní od obdržení závěrečné platby na to, abych rozporoval/a jakékoli platební nesrovnalosti, k nimž došlo v průběhu Studie. Jsem srozuměn/a s tím, že IQVIA ani Zadavatel nenesou odpovědnost za žádné zaměstnanecké požitky, důchody, náhrady za pracovní úrazy, srážky nebo daně související s pracovním poměrem.

I understand that all taxes are the sole responsibility of the Payee and costs connected with receipt of payment shall be incurred by the Payee.

Jsem srozuměn/a s tím, že za všechny daně odpovídá výhradně Příjemce plateb a že Příjemce plateb hradí náklady vzniklé v souvislosti s přijetím platby.

By: _____

Podpis: _____

Title: _____

Funkce: _____

Date: _____

Datum: _____