

AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment 1 (this "Amendment") to the Clinical Trial Agreement (the "Agreement") dated 16 December 2020 by and between **Fakultní Thomayerova nemocnice** located at Vídeňská 800 140 59 Praha 4 – Krč Czech Republic Identification number: 00064190 Tax identification number: CZ00064190 state contributory organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic full text of foundation deed No. MZDR 17268-IV/2012 registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague Section PR inlet 1043 represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš CSc. Director (the "Institution") **Merck Healthcare KGaA** with registered office at Frankfurter Straße 250 64293 Darmstadt Germany ("Sponsor") **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** with registered office at Pernerova 691/42 186 00 Praha 8 - Karlín Czech Republic ID number: 247 68 651 VAT number: CZ24768651 [REDACTED] („IQVIA“) and [REDACTED] („Zkoušející“)

is entered into as of the last signature date below and effective from the date of its publication in the Register of Contracts by and between Institution and Sponsor and IQVIA and Investigator(the "Parties") and the Parties expressly agree that they wish to be bound by this Amendment from 1 April 2022.

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

WHEREAS Parties entered into the Agreement pursuant to which the parties agreed that Institution would conduct the following clinical trial sponsored by Merck Healthcare KGaA:

Protocol Number: MS200527_0080

Principal Investigator: [REDACTED]

and

DODATEK 1 KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tento dodatek 1 (dále jen „Dodatek“) ke smlouvě o provádění klinického hodnocení (dále jen „Smlouva“) ze dne 16. prosince 2020 mezi **Fakultní Thomayerova nemocnice** se sídlem Vídeňská 800 140 59 Praha 4 – Krč Česká republika Identifikační číslo: 000 64 190 Daňové identifikační číslo: CZ00064190 státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012 zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze oddíl Pr vl. 1043 zastoupená doc. MUDr. Zdeněkem Benešem CSc. ředitelem (dále „Zdravotnické zařízení“) **Merck Healthcare KGaA** se sídlem Frankfurter Straße 250 64293 Darmstadt Německo (dále „Zadavatel“) **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** se sídlem Pernerova 691/42 186 00 Praha 8 – Karlín Česká republika Identifikační číslo: 247 68 651 Daňové identifikační číslo: CZ24768651 [REDACTED] („IQVIA“) a [REDACTED] („Zkoušející“)

je uzavírán mezi Zdravotnickým zařízením Zadavatelem IQVIA a Zkoušejícím („Strany“) k datu posledního podpisu níže a je účinný ode dne jeho uveřejnění v registru smluv přičemž Strany si výslovně sjednávají že si přejí řídit se tímto Dodatkem ode dne 1.dubna 2022.

Výrazy psané s velkým počátečním písmenem jež nejsou v tomto Dodatku definovány mají stejný význam jako ve Smlouvě.

VZHLEDEM K TOMU že Strany uzavřely Smlouvu v níž se dohodly že Zdravotnické zařízení provede následující klinické hodnocení jehož zadavatelem je společnost Merck Healthcare KgaA:

Číslo protokolu: MS200527_0080

Hlavní zkoušející: [REDACTED] a

WHEREAS the parties wish to amend the Agreement due to a Protocol Amendment dated 03 April 2022 / Version 4.0 and required budget changes;

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

1. The Attachment A - Budget & Payment Schedule Section D. BUDGET TABLE of the Agreement is hereby deleted and replaced with the following:

VZHLEDEM K TOMU že Strany si nyní přejí změnit Smlouvu v souladu Dodatkem k Protokolu ze dne 3. dubna 2022 verze 4.0 a další požadované změny v rozpočtu.

NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ jako protiplnění za řádná a hodnotná protiplnění jejichž dostatečnost se tímto uznává se strany dohodly takto:

1. Příloha A – Rozpočet a přehled plateb oddíl D. TABULKA ROZPOČTU Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

BUDGET TABLE



[REDACTED]

[REDACTED]

D. TABULKA ROZPOČTU

[REDACTED]

[REDACTED]

 	  
---	---

2. The Attachment A - Budget & Payment
Schedule Section K. CONDITIONAL

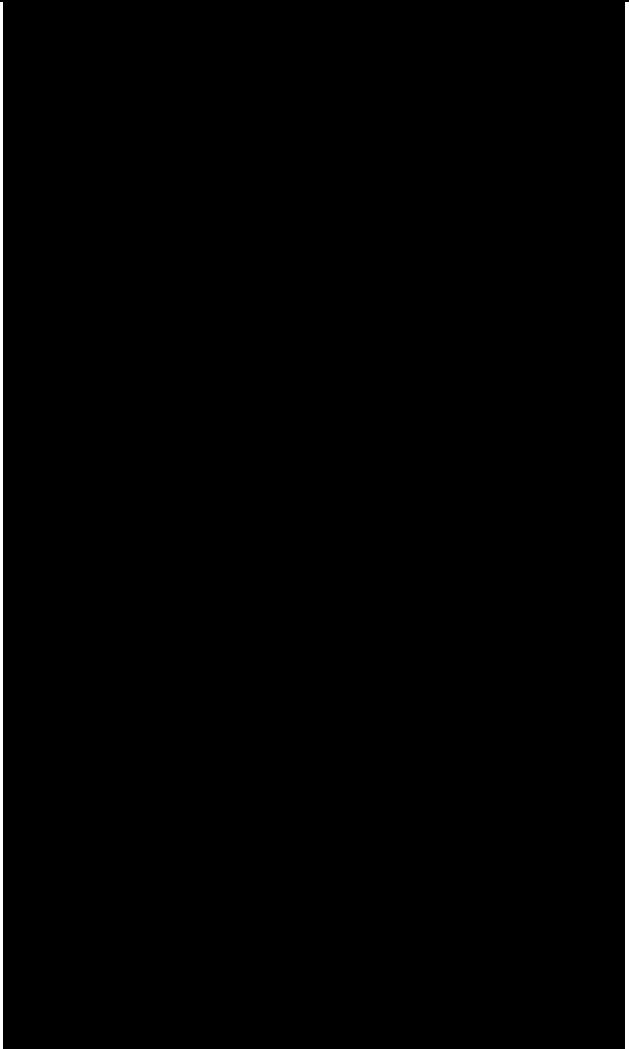
2. Příloha A – Rozpočet a přehled plateb
oddíl K. ÚKONY PROVÁDĚNÉ PODLE

ITEMS (BASED ON INVOICE) of the Agreement - of the Budget & Payment Schedule is hereby deleted and replaced by the following:




POTŘEBY (NA ZÁKLADĚ FAKTURY) Smlouvy se ruší a nahrazuje následujícím zněním:



	
--	--


3. The Attachment A - Budget & Payment Schedule Section G. PATIENT TRAVEL EXPENSES of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced by the following:

3. Příloha A – Rozpočet a rozpis plateb oddíl G. CESTOVNÍ VÝDAJE PACIENTŮ Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje následujícím zněním:


The estimated value of financial payment under the Agreement as amended shall be approximately CZK 2 380 000.

In case of any dispute Czech language version shall prevail.

Except as provided above all other terms and conditions of the Agreement remain unchanged and in full force and effect.


Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku č. 1 je 2 380 000,-Kč.

V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku má přednost a je rozhodující verze česká.

Kromě výše uvedených změn zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy nezměněné a i nadále plně platné a účinné.

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.

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

By:

Title:

Signature:

Date:

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Merck Healthcare KgaA
Signed under a Power of Attorney by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**

By:

Name:

Title:

Date:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní Thomayerova nemocnice

By: doc. MUDr. Zdeněk Beneš CSc

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

Signature:

Date:

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR:

I consent to the publication of my personal data

NA DŮKAZ TOHO byl tento Dodatek podepsán řádně zmocněnými zástupci stran k datu platnosti uvedenému výše.

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Jméno:

Funkce:

Podpis:

Datum:

**NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Merck Healthcare KGaA
Podepsáno společností IQVIA Czech Republic s.r.o. na základě plné moci**

Jméno:

Funkce:

Podpis:

Datum:

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Fakultní Thomayerova nemocnice

Jméno: doc. MUDr. Zdeněk Beneš CSc

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

Podpis:

Datum:

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ:

Souhlasím se zveřejněním svých osobních údajů (funkce jména kontaktních údajů a informací

(title name contact details and information regarding my professional qualifications) on www.clinicaltrials.gov other public websites and public portals for clinical documents of EMA and other relevant agencies that inform about clinical trials and participating investigators study personnel and corresponding study results by Merck Healthcare KGaA for the clinical trial “A Phase III Multicenter Randomized Parallel Group Double Blind Double Dummy Active Controlled Study of Evobrutinib Compared with Teriflunomide in Participants with Relapsing Multiple Sclerosis to Evaluate Efficacy and Safety”.

I am entitled to withdraw this consent at any time with future effect.

Name: [REDACTED]

Signature:

Date:

o mé odborné kvalifikaci) na webu www.clinicaltrials.gov a na jiných veřejných webech a veřejných portálech pro klinické dokumenty agentury EMA a dalších příslušných institucí které informují o klinických hodnoceních zkoušejících a členech personálu a o výsledcích klinického hodnocení společnosti Merck Healthcare KGaA s názvem „Multicentrické randomizované dvojité zaslepené dvojité maskované aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze III s paralelními skupinami porovnávající evobrutinib a teriflunomid u účastníků s relabující roztroušenou sklerózou k posouzení účinnosti a bezpečnosti“.

Tento souhlas mohu kdykoli odvolat s účinností do budoucna.

Jméno: [REDACTED]

Podpis:

Datum: