

AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment No. 1 (this “Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (the “Agreement”), dated 23 November 2020 by and between

Fakultní nemocnice Hradec Králové, having a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic Identification number: 00179906, Tax identification number: CZ00179906, represented by MUDr. Aleš Herman, Ph.D., 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, represented by Ing. Eva Falbrová, Managing Director (**„IQVIA“**) and [REDACTED]

[REDACTED] (**the “Investigator”**); and 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 30 June 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 Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tento dodatek č. 1 (dále jen „Dodatek“) ke smlouvě o provádění klinického hodnocení (dále jen „Smlouva“) ze dne 23. listopadu 2020, mezi **Fakultní nemocnicí Hradec Králové**, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, Identifikační číslo: 00179906, Daňové identifikační číslo: CZ00179906, zastoupenou MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem (**„Poskytovatel“**); **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, zastoupenou Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou (**„IQVIA“**), a [REDACTED]

[REDACTED] (**„Zkoušející“**);

a je uzavírán mezi Poskytovatelem, 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 obsahem tohoto Dodatku již ode dne 30. června 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 Poskytovatel 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 30 June 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 “Double Blind Period” of the Agreement is hereby deleted and replaced with the following:

VZHLEDEM K TOMU, že Strany si nyní přejí změnit Smlouvu v souladu s Dodatkem k Protokolu ze dne 30. června 2022 verze 4.0 a další požadované změny v rozpočtu.

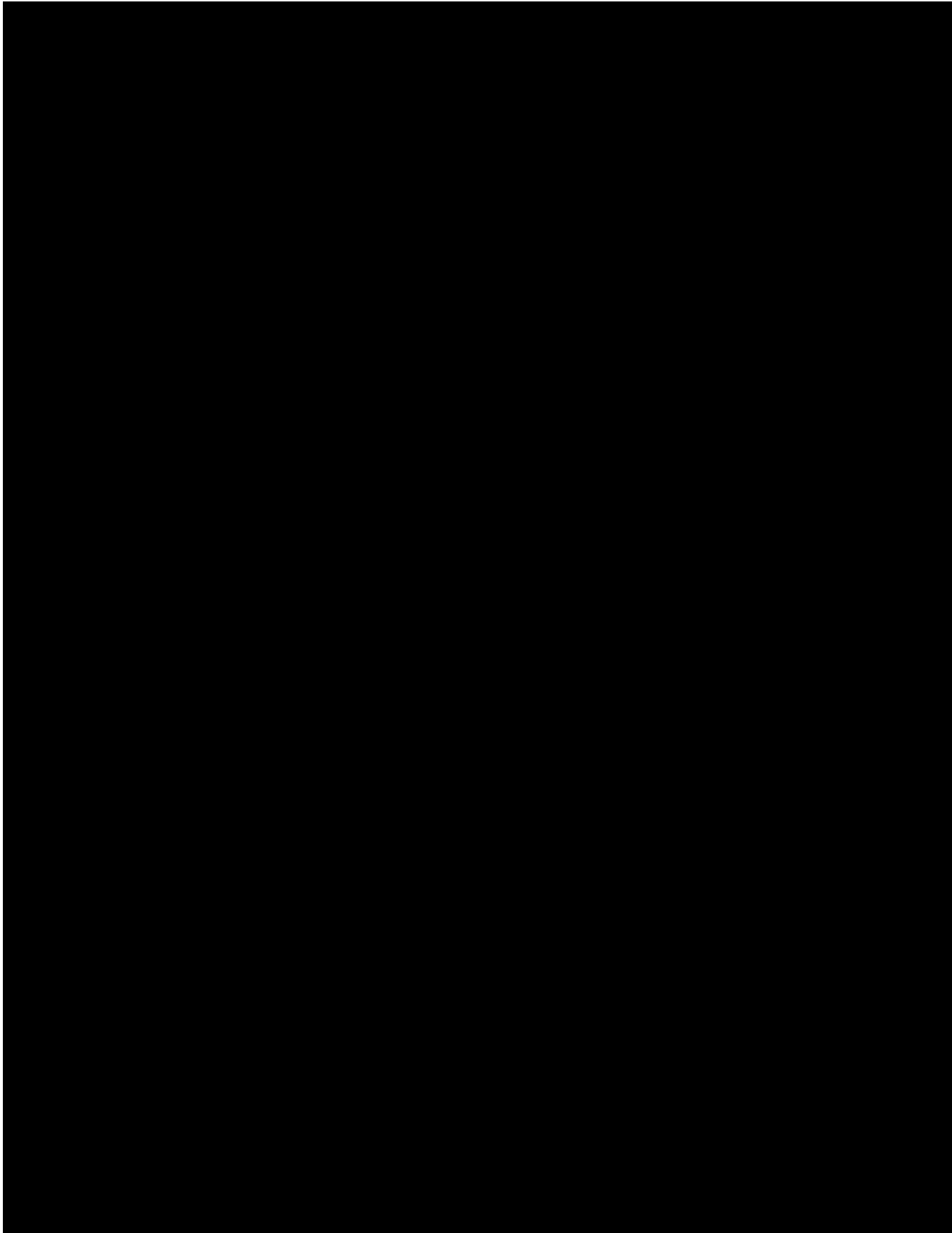
NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ, jako protiplnění za řádná a hodnotná protiplnění, jejichž dostatečnost se tímto uznává, se strany dohodly takto:

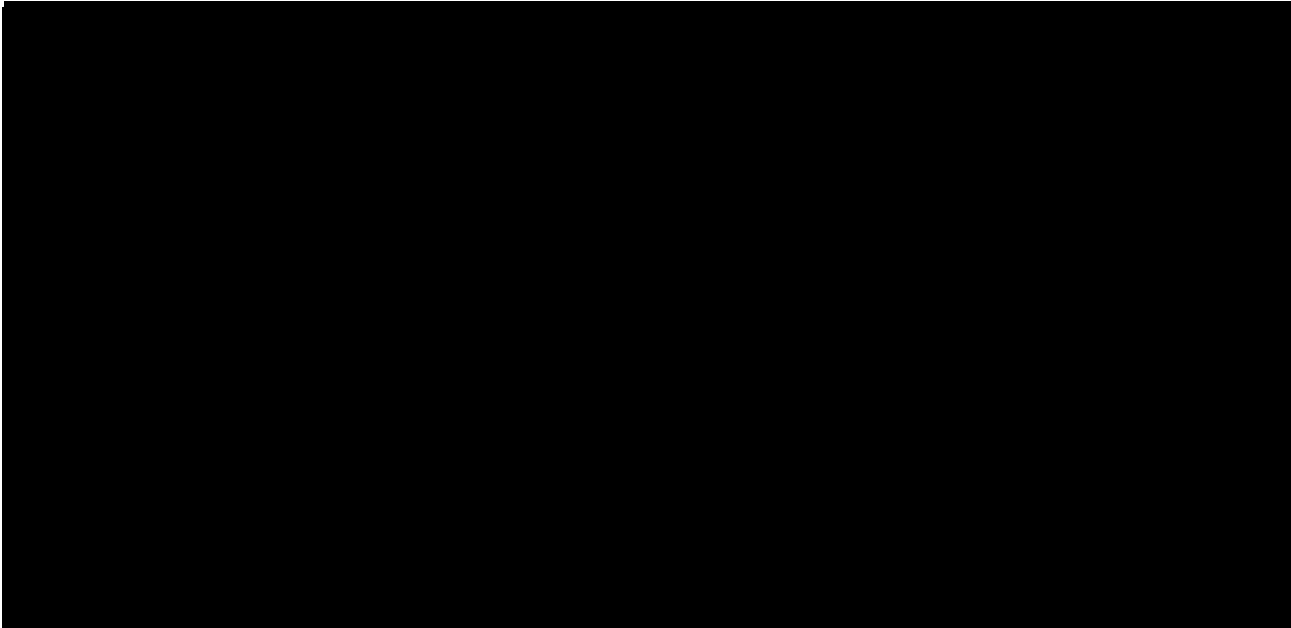
1. Příloha A – Rozpočet a platební přehled, oddíl D. TABULKA ROZPOČTU „Dvojitě zaslepené období“ Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



- 
2. The Attachment A - Budget & Payment Schedule, Section M. **CONDITIONAL ITEMS (BASED ON INVOICE)** of the Agreement - of the Budget & Payment Schedule is hereby deleted and replaced by the following:

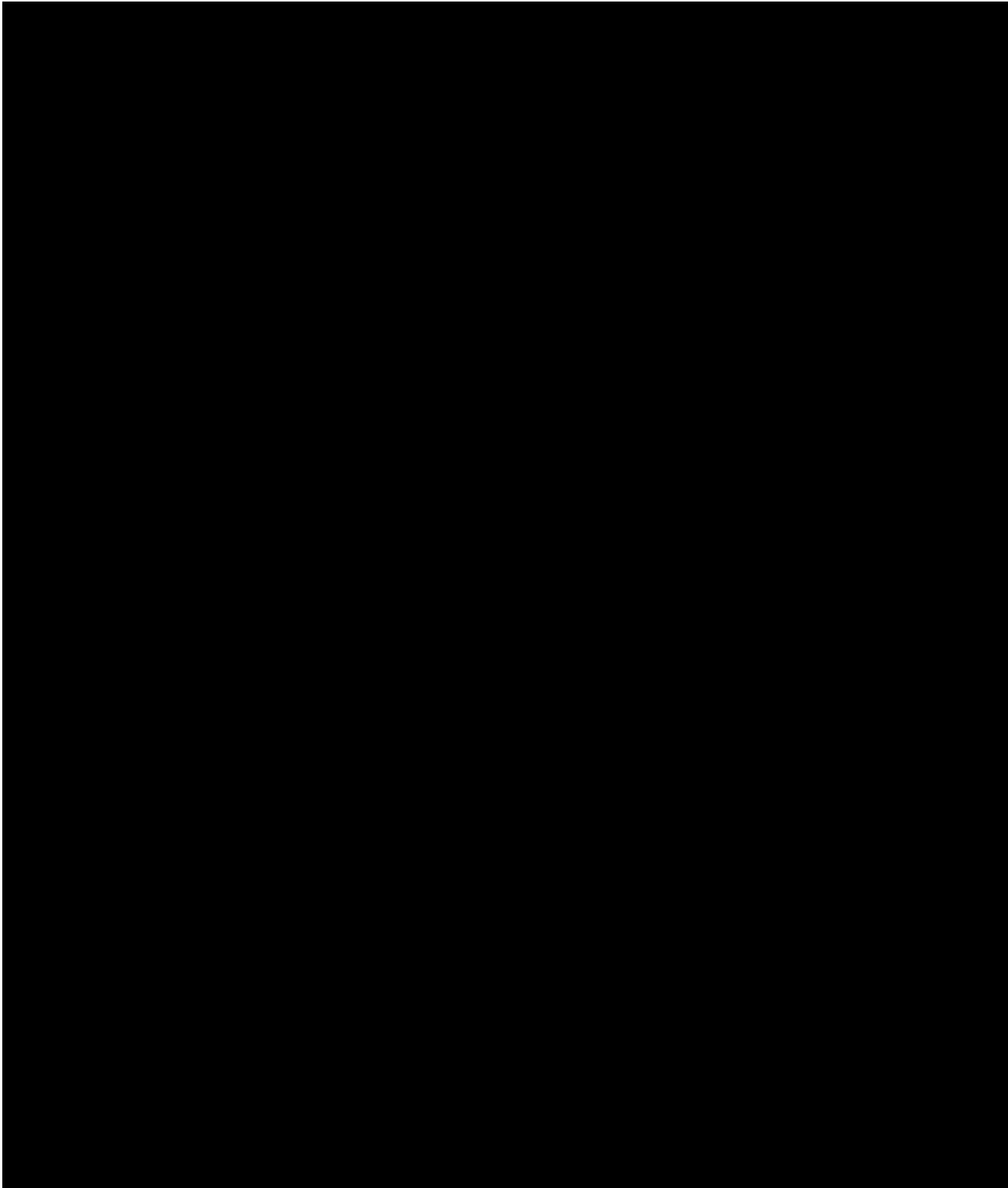
M. CONDITIONAL PROCEDURES (WITH INVOICE)

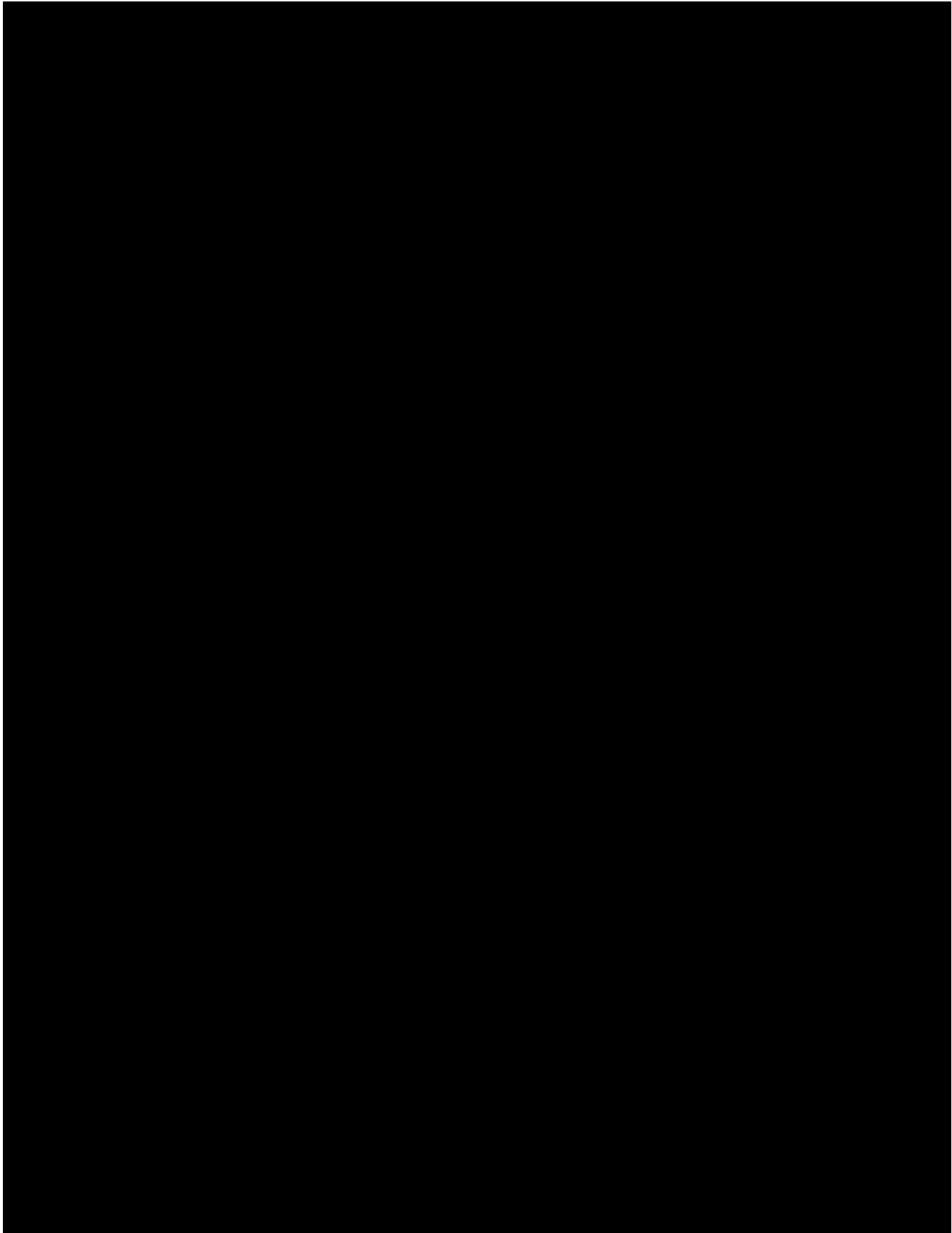
The following conditional procedure costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of an invoice in the amount indicated in the table below (which includes overhead). Subject number and procedure dates must be included on the invoice for payment to be issued.

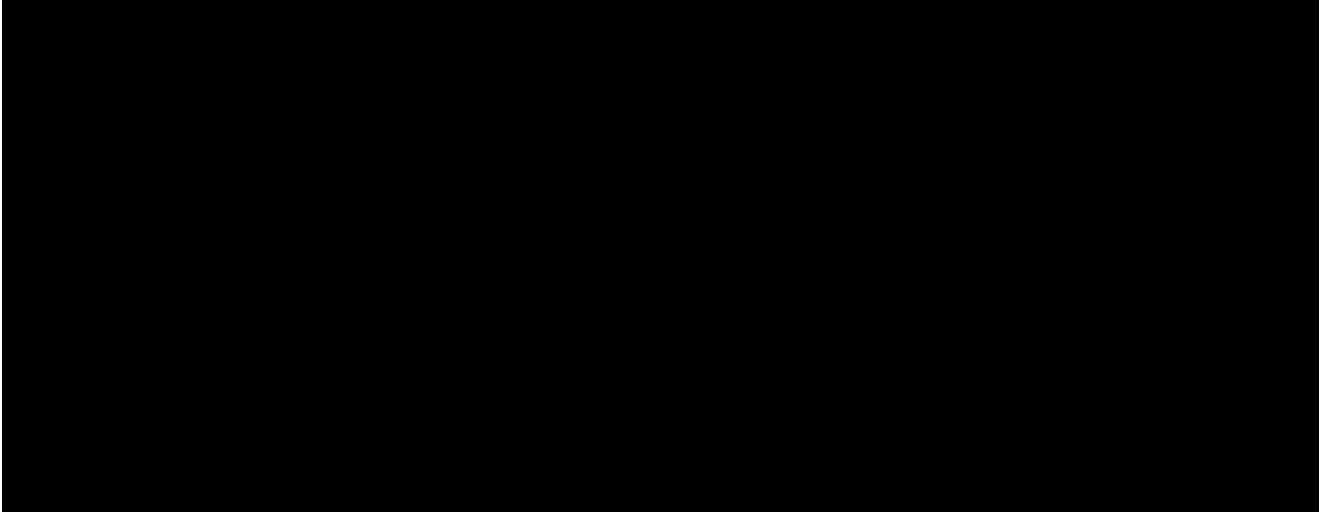
2. Příloha A – Rozpočet a platební přehled, oddíl M. **ÚKONY PROVÁDĚNÉ PODLE POTŘEBY (NA ZÁKLADĚ FAKTURY)** Smlouvy se ruší a nahrazuje následujícím zněním:

M. ÚKONY PROVÁDĚNÉ PODLE POTŘEBY (NA ZÁKLADĚ FAKTURY)

Následující náklady na podmíněná vyšetření budou hrazeny průběžně na základě přijetí faktury na částku uvedenou v tabulce níže zahrnující režijní náklady. Aby mohla být platba provedena, musí faktura obsahovat číslo subjektu a datum úkonu.

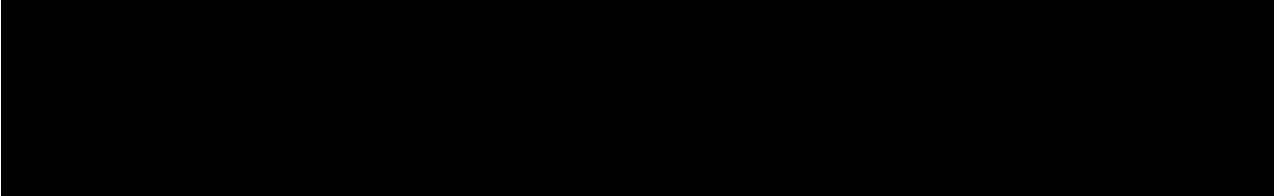






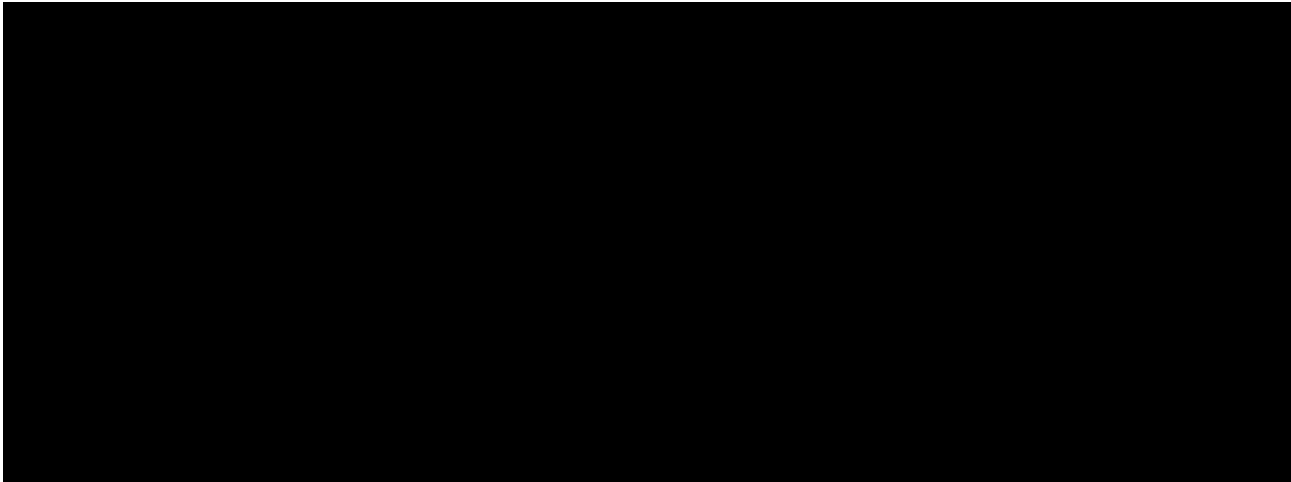
3. The Attachment A - Budget & Payment Schedule, paragraph L. UNSCHEDULED VISITS, section “Data entry – Per hour” of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced by the following:

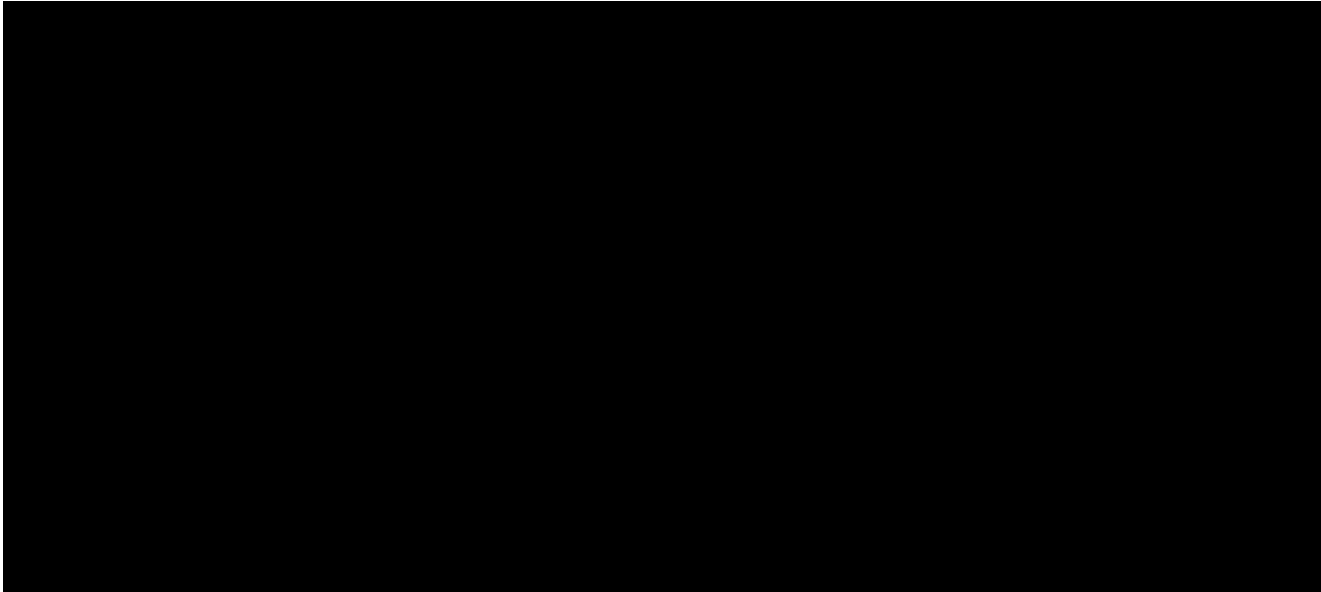
3. Příloha A – Rozpočet a platební přehled, odstavec L. NEPLÁNOVANÉ NÁVŠTĚVY, oddíl “Zadávání dat – hodinová sazba” Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje následujícím zněním:



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

4. Příloha A – Rozpočet a platební přehled, oddíl J. 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 2 010 000.

Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku č. 1 je 2 010 000,-Kč

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

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: 19. 10. 2022

**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: 19. 10. 2022

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Hradec Králové

By: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

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

Signature:

Date: 1. 11. 2022

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: 19. 10. 2022

**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: 19. 10. 2022

**NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ
PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Fakultní nemocnice Hradec Králové**

Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Funkce (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Poskytovatele): Ředitel

Podpis:

Datum: 1. 11. 2022

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR:

I consent to the publication of my personal data (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: 31. 10. 2022

NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ:

Souhlasím se zveřejněním svých osobních údajů (funkce, jména, kontaktních údajů a informací 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, dvojitě zaslepené, dvojitě 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: 31. 10. 2022