

## AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment 1 (this “Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (the “Agreement”), dated 26 November 2020, by and between

**Nemocnice Pardubického kraje, a.s.**, having a place of business at Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech Republic, Identification number: 275 20 536, Tax identification number: CZ27520536, represented by MUDr. Tomáš Gottvald, MHA, Chairperson of the Board of Directors responsible for the management of the hospital and MUDr. Vladimírem Ningerem, Ph.D., Member of the Board of Directors, listed in the Commercial Register at the Municipal Court of Hradec Králové, section B, insert 2629 (**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] (**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]

## 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 26. listopadu 2020, mezi **Nemocnice Pardubického kraje, a.s.**, se sídlem Kyjevská 44, 532 03, Pardubice, Česká republika, IČO: 27520536, DIČ: CZ27520536, zastoupena: MUDr. Tomášem Gottvaldem, MHA, předsedou představenstva a MUDr. Vladimírem Ningerem, Ph.D., členem představenstva, zapsaná v Obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Hradci Králové oddíl B, vložka 2629 (**„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, zastoupená Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou (**„IQVIA“**), a [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 tímto Dodatkem 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]

and

**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:

**BUDGET TABLE**

|  |  |
|--|--|
|  |  |
|  |  |

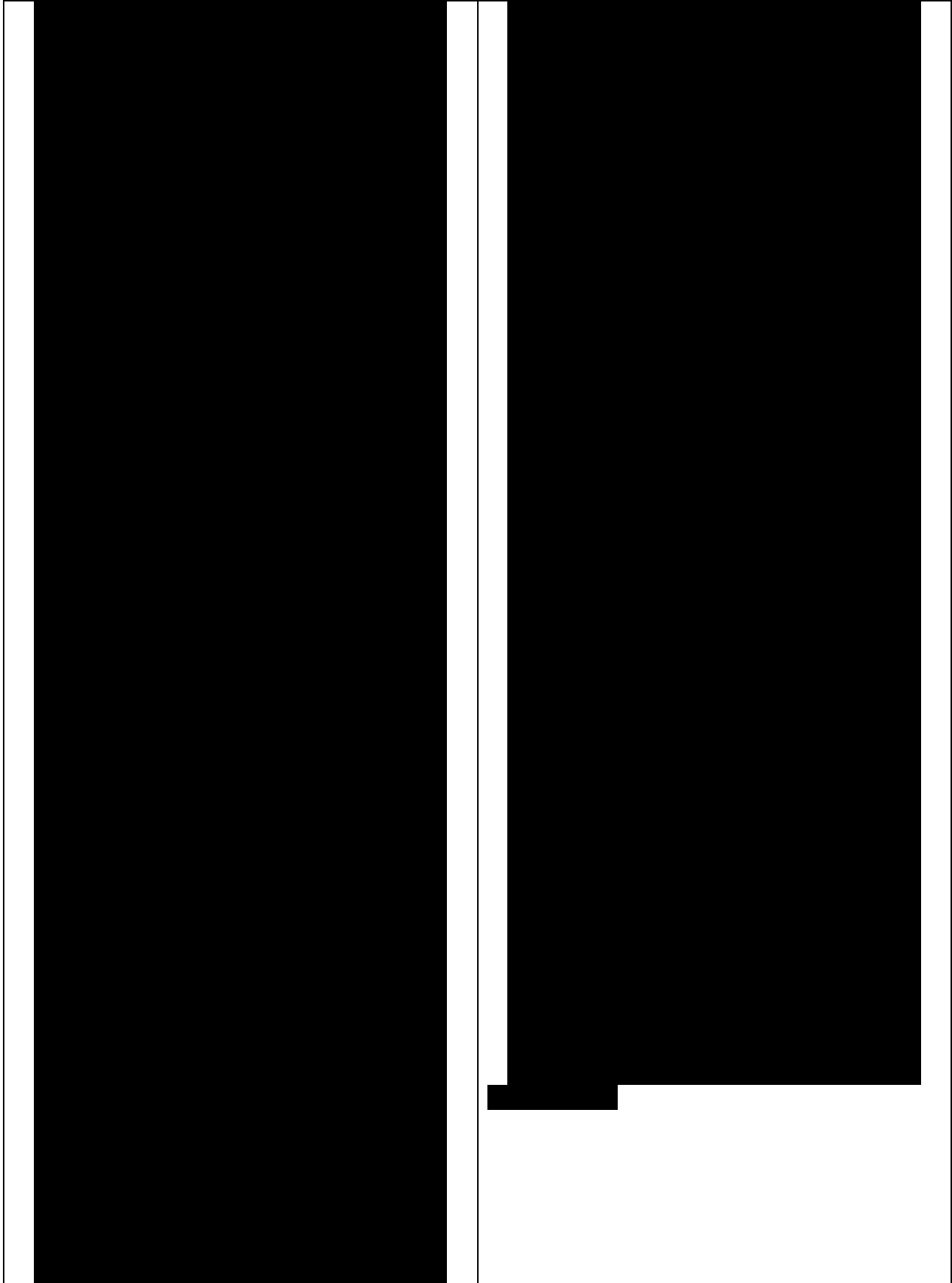
a

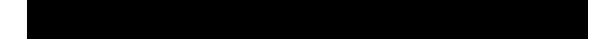
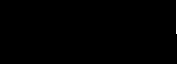

**VZHLEDEM K TOMU**, že Strany si nyní přejí změnit Smlouvu v souladu Dodatkem k Protokolu ze dne 30. června 2022 verze 4.0 a další požadované změny v rozpočtu.

**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 rozpis plateb, oddíl D. TABULKA ROZPOČTU „Dvojitě zaslepené období“ Smlouvy se ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

**D. TABULKA ROZPOČTU**




|  |   |
|--|---|
| <br> |  |
|--|---|

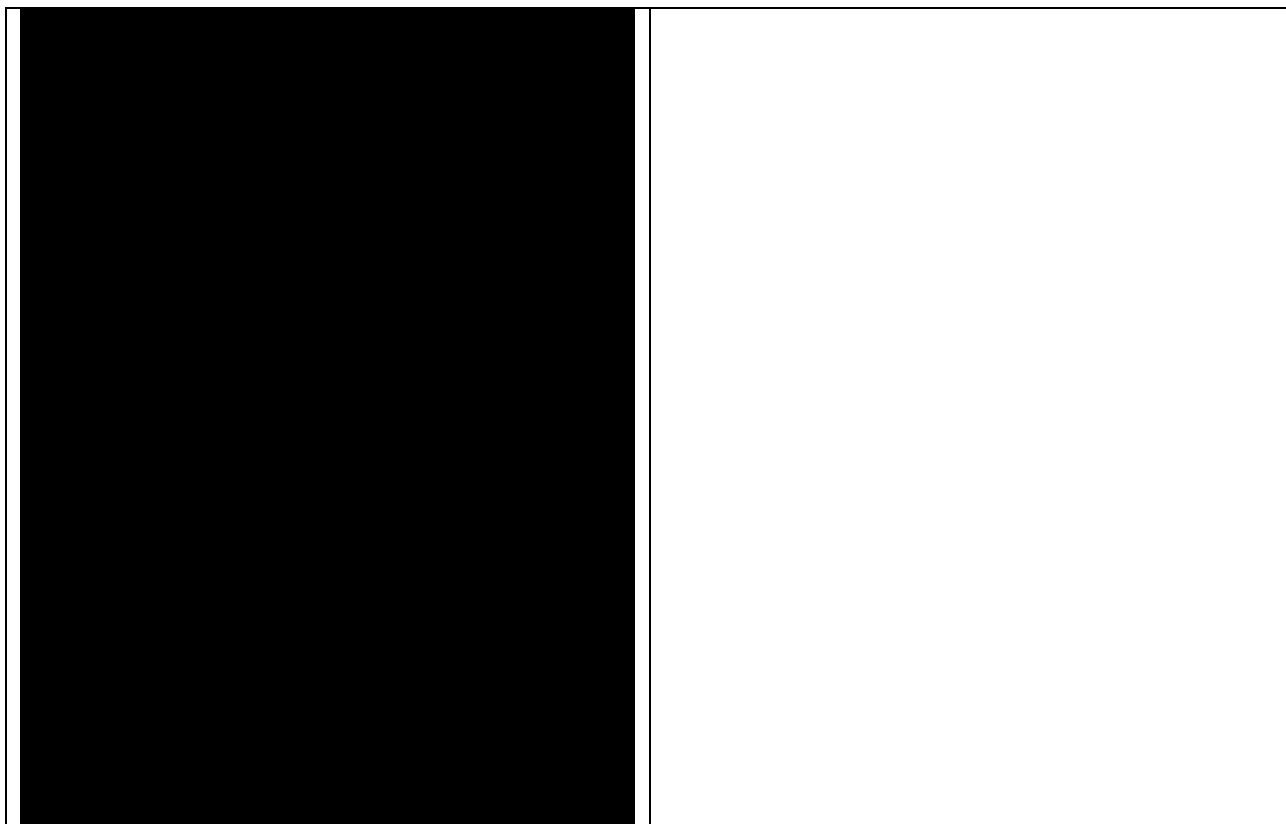
2. The Attachment A - Budget & Payment Schedule, Section K. **CONDITIONAL ITEMS (BASED ON INVOICE)** of the Agreement - of the Budget & Payment Schedule is hereby deleted and replaced by the following:

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


|  |   |
|--|---|
|  |  |
|--|---|



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



The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 1 900 000.

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

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



Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku č. 1 je 1 900 000,-Kč

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:** 3. 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:** 3.10.2022

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Nemocnice Pardubického kraje a.s.**

**By: MUDr. Tomáš Gottvald, MHA**

**Title (must be authorized to sign on Institution's behalf): Chairperson of the Board of Directors**

**Signature:**

**Date:** 14.10.2022

**By: MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D.**

**Title (must be authorized to sign on Institution's behalf): Member of the Board of Directors**

**Signature:**

**Date:** 14.10.2022

**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:** 3. 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:** 3.10.2022

**NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ  
PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE  
Nemocnice Pardubického kraje a.s.  
Jméno: MUDr. Tomáš Gottvald, MHA**

**Funkce (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Poskytovatel): Předseda představenstva  
Podpis:**

**Datum:** 14.10.2022

**Jméno: MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D.**

**Funkce (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Poskytovatel): Člen představenstva**

**Podpis:**

**Datum:** 14.10.2022

**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](http://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: 1.11.2022

**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](http://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: 1.11.2022