

AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

This Amendment No. 2 to Clinical Trial Agreement (“**Amendment**”) is between:

Tento Dodatek č. 2 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „**Dodatek**“) se uzavírá mezi:

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**”); and

Fakultní nemocnicí Hradec Králové, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, Identifikační číslo: 001 79 906, Daňové identifikační číslo: CZ00179906, zastoupená MUDr. Alešem Hermanem, Ph.D., ředitelem („**Poskytovatel**“); a

_____ having an address at Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Czech Republic (the “**Investigator**”); and

_____ s adresou Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Česká republika („**Zkoušející**“); a

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, represented by Ing. Eva Falbrová (“**IQVIA**”); and

IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou („**IQVIA**“); a

Bioeq GmbH, having a place of business at Bergfeldstrasse 9, 83607 Holzkirchen, Germany „, Tax identification number: DE296114380, _____ (“**Sponsor**”).

Bioeq GmbH, se sídlem Bergfeldstrasse 9, 83607 Holzkirchen, Německo, Daňové identifikační číslo: DE296114380, _____ („**Zadavatel**“).

and is effective as of its publication in the Register of Agreements, but the parties agree to be bound by the rights and obligations arising from this Amendment from 1. October 2022 (hereinafter “**Effective Date**”).

a uzavírá se s účinností ode dne uveřejnění v registru smluv, avšak smluvní strany si přejí být úpravou práv a povinností obsaženou v tomto Dodatku vázány již od 1. října 2022 (dále jen „**Datum účinnosti**“).

| | |
|-------------------------|--------------------------------------|
| Protocol Number: | FYB203-03-01 |
| Protocol Title: | A Phase 3 Randomized, Double-masked, |

| | |
|-------------------------|---|
| Číslo Protokolu: | FYB203-03-01 |
| Název Protokolu: | Randomizované, dvojitě maskované, multicentrické klinické hodnocení |

| | |
|--|---|
| | Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of the Proposed Aflibercept FYB203 Biosimilar in Comparison to Eylea® in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration (MAGELLAN-AMD) |
|--|---|

| | |
|--|---|
| | fáze 3 porovnávací účinnost a bezpečnost přípravku FYB203 (navrhované biologické období afliberceptu) v porovnání s přípravkem Eylea® u pacientů s věkem podmíněnou neovaskulární makulární degenerací (MAGELLAN-AMD) |
|--|---|

WITNESSETH:

WHEREAS, IQVIA and Sponsor and Institution and Investigator are parties to an agreement entitled Clinical Trial Agreement effective as of 30 July 2020 as amended by amendment No. 1 dated 5 January 2022 (the "Agreement"), and the parties desire to amend such Agreement; and

TÍMTO SE POTVRZUJE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE IQVIA, Zadavatel, Poskytovatel a Zkoušející jsou smluvními stranami smlouvy s názvem Smlouva o klinickém hodnocení, která nabyla účinnosti dne 30. července 2020, ve znění dodatku č. 1 ze dne 5. ledna 2022 (dále jen „Smlouva“), a smluvní strany si přejí změnit tuto Smlouvu; a

| | |
|--|--|
| <p>NOW THEREFORE, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:</p> <p>1. Clause 1.3.3 of the Agreement shall be amended to read as follows:</p> <p>In order to ensure that the Study is being conducted in accordance with the protocol, Good Clinical Practice rules and related legislation, the Institution and Investigator will agree to conduct audits by (or on behalf of) the Sponsor or by the authority inspectors. The Investigator and Institution agree to direct access by auditors or inspectors to the relevant documentary</p> | <p>NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ, po zvážení vzájemných příslibů a závazků zde uvedených a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se smluvní strany dohodly na změně Smlouvy takto:</p> <p>1. Ustanovení 1.3.3 Smlouvy se doplňuje následujícím zněním:</p> <p>Za účelem zajištění, že je klinické hodnocení prováděno v souladu s protokolem, pravidly Správné klinické praxe a souvisejícími právními předpisy, poskytovatel a zkoušející budou souhlasit s provedením auditů zadavatele (nebo z jeho pověření) a dalších kontrolorů příslušných úřadů. Zkoušející a poskytovatel souhlasí s přímým přístupem auditorů a kontrolorů do příslušné listinné zdrojové</p> |
|--|--|

| | |
|--|---|
| <p>source documentation and Study records in accordance with Good Clinical Practice, this Agreement and the Informed Consent of the Study subjects (auditors and inspectors are bound by confidentiality regarding all personal and medical record data).</p> <p>The Investigator and the Institution shall cooperate in facilitating the preparation and conduct of the audit and shall allow the Sponsor and the aforementioned inspectors and auditors access to the relevant facilities, data or documents during normal working hours.</p> <p>In the event that the Institution allows a spot check of the records maintained in the Institution's electronic system on the Study subjects, the spot check shall be in accordance with the signed Informed Consent of the Study subject ('shoulder view spot check') and shall be conducted only in the presence of the Investigator, co-investigator or coordinator who has access to the system. This check will always be agreed in advance with the Investigator for audit purposes.</p> <ul style="list-style-type: none"> - The rate for an over-the-shoulder check in the presence of the Investigator is ██████████ per hour - The rate for an over-the-shoulder check in the presence of the coordinator is ██████████ per hour - | <p>dokumentace a studijní dokumentace v souladu se správnou klinickou praxí, touto smlouvou a informovaného souhlasu subjektů hodnocení (auditoři a kontroloři jsou vázáni mlčenlivostí ohledně veškerých osobních údajů a údajů ze zdravotnické dokumentace).</p> <p>Zkoušející a poskytovatel budou spolupracovat v usnadnění přípravy a průběhu auditu a umožní zadavateli a výše zmíněným kontrolorům a auditorům přístup do příslušných zařízení, k údajům nebo dokumentům v běžné pracovní době.</p> <p>V případě, že poskytovatel umožní namátkovou kontrolu záznamů vedených v elektronickém systému poskytovatele o subjektech hodnocení, musí být tato kontrola v souladu s podepsaným informovaným souhlasem subjektu hodnocení („namátková kontrola nahlížením přes rameno“), a to výhradně za přítomnosti zkoušejícího, spoluzkoušejícího nebo koordinátora, který má do systému přístup. Tato kontrola bude vždy předem dohodnuta se zkoušejícím pro účely auditu.</p> <ul style="list-style-type: none"> - hodinová sazba za kontrolu přes rameno za přítomnosti zkoušejícího je ██████████ - hodinová sazba za kontrolu přes rameno za přítomnosti koordinátora je ██████████ |
| <p>AGREEMENTS REGISTER</p> <p>Notwithstanding the foregoing, Sponsor, Investigator, IQVIA and Institution hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either party is exempted from such publication. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.</p> | <p>REGISTR SMLUV</p> <p>Bez ohledu na výše uvedené, zadavatel, zkoušející, IQVIA a Poskytovatel tímto potvrzují, že poskytovatel je povinen uveřejnit tento Dodatek podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.</p> |

| | |
|---|--|
| <p>The Institution is obliged to publish this Amendment in accordance with the article herein above. The Institution will inform IQVIA of publishing this Amendment in the Agreements Register 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 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or IQVIA.</p> <p>The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 1 151 096.</p> <p>Amendment fee Sponsor shall pay to the Institution a fee of [REDACTED] for negotiation of this Amendment. This fee shall be invoiced for upon the execution of this Amendment.</p> <p>All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.</p> | <p>Poskytovatel musí uveřejnit tento Dodatek podle tohoto článku. Poskytovatel vyrozumí IQVIA o uveřejnění Dodatku v registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Pokud Poskytovatel neuveřejní tento Dodatek ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jeho uveřejnění oprávněni IQVIA či Zadavatel.</p> <p>Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je přibližně 1 151 096 Kč.</p> <p>Poplatek za dodatek Zadavatel uhradí poskytovateli jednorázový poplatek za projednání dodatku ke smlouvě ve výši [REDACTED]. Poplatek bude fakturován po podpisu dodatku.</p> <p>Všechny podmínky Smlouvy, které nejsou výslovně změněny tímto Dodatkem, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné.</p> |
|---|--|

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 smluvní strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných vedoucích pracovníků v níže uvedený(ch) den (dnech).

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By / Podpis: _____

Name / Jméno hůlkovým písmem: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: 14. 12. 2022

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney dated 13 November 2019, in the name of **Bioeq GmbH**

Podepsáno IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., na základě Plné moci vystavené dne 13. listopadu 2019, jménem společnosti **Bioeq GmbH**

By / Podpis: _____

Name / Jméno hůlkovým písmem: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: 14. 12. 2022

Institution / Poskytovatel

By/ Jméno: MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Title/ Funkce: Director/ředitel

Signature/ Podpis:

Date/ Datum: 5. 1. 2023

Investigator / Zkoušející

By/ Jméno: [REDACTED]

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: 4. 1. 2023