

AMENDMENT no. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
This Amendment no. 1 (this “Amendment”) to the Clinical Trial Agreement modifying the conduct of the clinical trial, study title 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 contract no. KHL/2022/021/Kt (the “Agreement”), dated 7 Oct 2022, by and between	Tento dodatek č. 1 (dále jen „Dodatek“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení, kterou je upraveno provádění klinického hodnocení s názvem Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, dvojitě matoucí, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze III s paralelními skupinami posuzující účinnost a bezpečnost evobrutinibu v porovnání s teriflunomidem u účastníků s relabující roztroušenou sklerózou, č. smlouvy KHL/2022/021/Kt (dále jen „Smlouva“), ze dne 7. října 2022 mezi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně</b>, having a place of business at Pekařská 664/53, 60200 Brno, Czech Republic, Identification number: 00159816, Tax identification number: CZ00159816, represented by Ing. Vlastimil Vajdák, Director (the “<b>Institution</b>”); and</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně</b>, se sídlem Pekařská 664/53, 602 00 Brno, Česká republika, Identifikační číslo: 00159816, Daňové identifikační číslo: CZ00159816, zastoupená Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem („<b>Zdravotnické zařízení</b>“); a</li> </ul>
and	a
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b>, having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, represented by Ing. Eva Falbrová, Managing Director (“<b>IQVIA</b>”); and</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b>, 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 („<b>IQVIA</b>“); a</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Merck Healthcare KGaA</b>, having a place of business at Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Germany, Tax identification number: DE811850788 (“<b>Sponsor</b>”).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Merck Healthcare KGaA</b>, se sídlem Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Německo, Daňové identifikační číslo: DE811850788 („<b>Zadavatel</b>“)</li> </ul>
and	a
<ul style="list-style-type: none"> <li>• [REDACTED] having an address at [REDACTED], Czech Republic, Date of birth: [REDACTED] (the “<b>Investigator</b>”); and</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• [REDACTED], s adresou [REDACTED], Česká republika, Datum narození: [REDACTED] („<b>Zkoušející</b>“); a</li> </ul>
is entered into as of the last signature date below and effective as of the date of its publication in the register of contracts, whereby the Parties expressly agree that they wish to follow this Amendment and as of 11 Oct 2022. All capitalized terms used but not otherwise defined herein shall have the meaning set forth in the Agreement.	uzavírá se k datu posledního podpisu uvedeného níže a je účinný ode dne jeho uveřejnění v registru smluv, přičemž Strany si výslovně sjednávají, že si přejí se tímto Dodatkem řídit ode dne 11. října 2022. Všechny zde používané výrazy psané s velkým počátečním písmenem, jež nejsou v tomto Dodatku definovány, mají stejný význam jako ve Smlouvě.
<b>WHEREAS</b> , Sponsor and IQVIA and Institution and Investigator entered into the Agreement, pursuant to which the parties agreed that Institution would conduct	<b>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</b> Zadavatel a IQVIA a Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřeli Smlouvu, na jejímž základě se smluvní strany dohodly, že Zdravotnické zařízení bude provádět následující klinické

the following clinical trial sponsored by <b>Merck Healthcare KGaA</b>	hodnocení, jehož Zadavatelem je společnost <b>Merck Healthcare KGaA</b>
<b>Protocol Number: MS200527_0082</b>	<b>Číslo protokolu: MS200527_0082</b>
<b>Principal Investigator:</b> [REDACTED]	<b>Hlavní zkoušející:</b> [REDACTED]
and	a
<b>WHEREAS</b> , the parties wish to amend the Agreement in accordance with Article 18.9. of the Agreement. The reason of the Amendment is to clarify the controller/processor roles and correction of budget division between the Payees which was omitted in the Agreement due to the reduced time of Subject enrollment period by the Sponsor;	<b>VZHLEDEM K TOMU</b> , že si smluvní strany přejí Smlouvu pozměnit v souladu s článkem 18.9. Smlouvy. Důvodem Dodatku je upřesnění rolí správce/zpracovatele a oprava rozpočtového rozdělení mezi Příjemce plateb, které bylo ve Smlouvě opomenuto z důvodu zkrácení doby nábory pacientů ze strany zadavatele;
<b>NOW THEREFORE</b> , for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties agree as follows:	<b>NA ZÁKLADĚ TOHOTO</b> se smluvní strany za náležitě a hodnotné protiplnění, jehož dostatečnost se tímto uznává, dohodly takto:
1. Article 6 of the Agreement is amended as a new provision which is added as Section 6.3of the Agreement as follows:	1. Článek 6 Smlouvy se mění tak, že se doplňuje nové ustanovení jako bod 6.3 Smlouvy následovně:
“6.3 Patient’s Personal Data  With regard to the tasks assigned in this Agreement, Institution and Sponsor agree that they act as individual controllers according to Applicable Data Protection Laws when processing Personal Data of Subjects. Institution’s and Sponsor’s respective roles and responsibilities as individual controllers are addressed in the Protocol and in the informed consent form.”	„6.3 Osobní údaje pacientů  S ohledem na činnosti upravené touto Smlouvou, souhlasí Zdravotnické zařízení a Zadavatel, že při zpracování osobních údajů Subjektů studie budou vystupovat v roli samostatných správců v souladu s Příslušnými předpisy na ochranu osobních údajů. Příslušné role a povinnosti Zdravotnického zařízení a Zadavatele jako samostatných správců jsou stanoveny v Protokolu a formuláři informovaného souhlasu.”
2. Attachment A of the Agreement - Budget and Payment Schedule, Section D. is hereby deleted and replaced, in its entirety, as follows:	2. Příloha A Smlouvy – Rozpočet a platební přehled, část D., se tímto odstraňuje a nahrazuje v celém rozsahu následovně:

**D. BUDGET TABLE**

**D. TABULKA ROZPOČTU**

Study Visit	Short Name	Contract Payee 1 - Institution Cost/unit (including Overhead) CZK	Contract Payee 2 - Principal Investigator Cost/unit (including Overhead) CZK
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kontrolní návštěva	Zkratka	Příjemce platby 1 - Zdravotnické zařízení Náklady/jednotka (včetně režijních nákladů) Kč	Příjemce platby 2 - Hlavní zkoušející Náklady/jednotka (včetně režijních nákladů) Kč
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

64380.1

MerckAlliance\_Global\_CTA\_27Feb2018

CTA Amendment No. 1/Dodatek č.1. MS200527\_0082

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně / [REDACTED]

Version / Verze: final // 10Jan2023

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ

Page / Stránka 2 from / z 6





<p><b>IN WITNESS WHEREOF</b>, the parties hereto have caused this Amendment to be executed by their duly authorized representatives as of the effective date first set forth above.</p>	<p><b>NA DŮKAZ ČEHOŽ</b> podepisují smluvní strany tento Dodatek prostřednictvím svých řádně pověřených zástupců k výše uvedenému datu účinnosti.</p>
<p><b>ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b>, based on the Power of Attorney</p> <p><b>By:</b></p> <p><b>Title:</b></p> <p><b>Signature:</b></p> <p><b>Date:</b> 11.01.2023</p>	<p><b>NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b>, na základě plné moci</p> <p><b>Jméno:</b></p> <p><b>Funkce:</b></p> <p><b>Podpis:</b></p> <p><b>Datum:</b> 11.01.2023</p>
<p><b>ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Merck Healthcare KgaA</b> Signed under a Power of Attorney by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</p> <p><b>By:</b></p> <p><b>Name:</b></p> <p><b>Signature:</b></p> <p><b>Date:</b> 11.01.2023</p>	<p><b>NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Merck Healthcare KGaA</b> Podepsáno společností IQVIA Czech Republic s. r. o., na základě plné moci</p> <p><b>Jméno:</b></p> <p><b>Funkce:</b></p> <p><b>Podpis:</b></p> <p><b>Datum:</b> 11.01.2023</p>
<p><b>ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně</b></p> <p><b>By: Ing. Vlastimil Vajdák</b></p> <p><b>Title</b> (must be authorized to sign on Institution's behalf): <b>Director</b></p> <p><b>Signature:</b></p> <p><b>Date:</b> 17.01.2023</p>	<p><b>Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně</b></p> <p><b>Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák</b></p> <p><b>Funkce</b> (musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zdravotnického zařízení): <b>Ředitel</b></p> <p><b>Podpis:</b></p> <p><b>Datum:</b> 17.01.2023</p>

<b>ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR:</b>	<b>Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis Zkoušející:</b>
<b>Name:</b> [REDACTED]	<b>Jméno:</b> [REDACTED]
<b>Signature:</b>	<b>Podpis:</b>
<b>Date:</b> 13.01.2023	<b>Datum:</b> 13.01.2023