

## AMENDMENT #2 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**") sponsored by Ipsen Innovation having its registered place of business at 5 avenue du Canada, Zone Industrielle de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis Cedex, France (the "**Sponsor**"), conducted in accordance with the protocol D-FR-10200-001, "An integrated phase I/II, multicentre, double-blind, randomised, Dysport and placebo-controlled, dose escalation and dose-finding study to evaluate the safety and efficacy of IPN10200 in the treatment of adult upper limb spasticity" and any amendments thereto (the "**Protocol**"), is made by and between:

**Nemocnice Pardubického kraje a.s.,**

Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech Republic (the "**Institution**");

represented by [REDACTED],

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

IN: 27520536

TIN: CZ27520536

Bank: [REDACTED]  
[REDACTED]

Registered in the Commercial Register maintained by the Regional Court in Hradec Králové, Section B, Insert 2629;

and

[REDACTED]

Kyjevská 44, 53203 Pardubice, Czech Republic (the "**Investigator**")

and

**PSI CRO Czech Republic s.r.o.,**

## DODATEK #2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení s datem (dále jen „**Smlouva**“) ke klinické studii zadané Ipsen Innovation se sídlem 5 avenue du Canada, Zone Industrielle de Courtaboeuf, 91940 Les Ulis Cedex, Francie (dále jen „**Zadavatel**“) prováděné v souladu s Protokolem D-FR-10200-001 (dále jen „**Protokol**“) s názvem: „Multicentrická dvojitě zaslepená randomizovaná studie integrované fáze I/II, kontrolovaná lékem Dysport a placebem se zvyšováním dávky a stanovením optimální dávky pro zhodnocení bezpečnosti a účinnosti přípravku IPN10200 v léčbě spasticity horních končetin u dospělých“ a všemi jeho dodatky (dále jen „**Studie**“) se uzavírá mezi:

**Nemocnice Pardubického kraje a.s.,**

Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Česká republika (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“);

zastoupená [REDACTED],

[REDACTED]  
[REDACTED];

IČ: 27520536

DIČ: CZ27520536

Bankovní spojení: [REDACTED]  
[REDACTED]

Zapsaná v obchodním rejstříku, vedeném Krajským soudem v Hradci Králové oddíl B, vložka 2629;

a

[REDACTED]

Kyjevská 44, 53203 Pardubice, Česká republika (dále jen „**Zkoušející**“)

a

**PSI CRO Czech Republic s. r. o.,**

V Parku 2343/24, 148 00 Prague, Czech Republic, IN: 281 96 775 (“PSI”)

V Parku 2343/24, 148 00 Praha, Česká republika, IČO: 281 96 775, (dále jen „PSI”)

#### PREAMBLE:

**WHEREAS**, the parties wish to revise the Annex to the Financial Arrangements, Attachment 2 to the Agreement (the “**Annex to the Financial Arrangements**”) in order to introduce changes resulting from Study Protocol version 3.1, CZE-3.0, dated 06 July 2022 (“**Protocol Amendment**”);

**WHEREAS**, the parties agree that for the purposes of efficient payment administration they will completely replace the contents of the Annex to the Financial Arrangements with the relevant updated contents;

**WHEREAS**, in order to so replace the contents of the Annex to the Financial Arrangements, the parties have agreed to enter into this Amendment.

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. The Annex to the Financial Arrangements shall be replaced in its entirety by the revised Annex to the Financial Arrangements as attached to this Amendment.
2. This Amendment shall be considered effective as of the date of its publication in the Contract Register.
3. The parties agree that all activities performed by the Institution for the conduct of the Study under the Agreement after the date of the Protocol Amendment’s regulatory approval shall be paid in accordance with the revised Annex to the Financial Arrangement as attached to this Amendment.
4. The parties acknowledge that Act No. 340/2015 Coll., on the Contract Register, as amended, obliges the parties to publish this Amendment in the Contract Register. In order to fulfil this legal obligation by the Institution, PSI

#### PREAMBULE:

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí revidovat Přílohu k Finančním ujednáním stanoveným v Příloze 2 ke Smlouvě (dále jen „**Příloha k Finančním ujednáním**“) za účelem zavedení změn vycházejících z Protokolu studie, verze 3.1, CZE-3.0 ze dne 6. července 2022 (dále jen „**Dodatek k Protokolu**“);

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s tím, že za účelem efektivní úhrady plateb zcela nahradí obsah Přílohy k finančním ujednáním relevantním aktualizovaným obsahem;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s uzavřením tohoto Dodatku za účelem nahrazení obsahu Přílohy k Finančním ujednáním;

**SE NYNÍ PROTO** strany při zvážení podmínek stanovených tímto Dodatkem dohodly následovně:

1. Příloha k Finančním ujednáním bude zcela nahrazena revidovanou Přílohou k Finančním ujednáním připojenou k tomuto Dodatku.
2. Tento Dodatek nabývá účinnosti ke dni jeho uveřejnění v registru smluv.
3. Smluvní strany souhlasí, že veškeré služby prováděné Zdravotnickým zařízením pro účely provedení Studie po datu schválení Dodatku Protokolu ze strany regulačních orgánů se budou řídit revidovanou Přílohou k finančním ujednáním, která je připojena k tomuto Dodatku.
4. Smluvní strany berou na vědomí, že v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, v platném znění, jsou povinny tento Dodatek uveřejnit v registru smluv. Aby byla tato zákonná povinnost ze strany Zdravotnického

shall prepare a machine-readable electronic format of this Agreement which will blind out all information excluded from publication and send it to the Institution for publication, not later than as of the date of the signing of this Amendment. Once the Institution publishes the Agreement, the Institution shall inform PSI of the publication via the PSI data box with identifier: **gw5vnbb** and by email sent to: [REDACTED]

5. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.

6. This Amendment is executed in three (3) originals, one for each party.

7. This Amendment shall be made part of the Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all other terms of the Agreement shall remain in full force and effect.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

zařízení splněna, PSI připraví strojově čitelnou verzi této Smlouvy se znečitelněnými veškerými informacemi, které jsou vyloučeny ze zveřejnění, a zašle ji Zdravotnickému zařízení k uveřejnění nejpozději do dne podpisu tohoto Dodatku. Jakmile Zdravotnické zařízení Smlouvu uveřejní, bude o tom PSI informovat prostřednictvím datové schránky PSI s identifikátorem: **gw5vnbb** a emailem zaslaným na adresu: [REDACTED]

5. Výrazy s velkým počátečním písmenem použité v tomto Dodatku, které však nejsou redefinovány, mají stejný význam jako ve Smlouvě.

6. Tento Dodatek byl vypracován ve třech (3) vyhotoveních, z nichž každá strana obdrží jedno.

7. Tento Dodatek je součástí Smlouvy jako její příloha. S výjimkou ustanovení tohoto Dodatku zůstávají v plné platnosti veškeré podmínky stanovené Smlouvou.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]









[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3. Screen Failures

Screen Failure Payment: A Screen Failure shall be defined as a Study subject who has signed an Informed Consent Form but could not be included in the Study under the inclusion/exclusion criteria or for other reasons.

Screen Failures will be reimbursed the cost of the performed procedures per Table 2.2 above.

### 4. Patient Travel Reimbursement

Study Subject Travel, Lodging and Meal Reimbursement: Reasonable travel, lodging and meal expenses incurred by Study subjects, where applicable as per the ICF and local regulations, shall be reimbursed. Evidence of costs and mode of transport, such as bus and train or taxi receipts, or hotel reservation as well as other supporting documentation, must be attached to the Reimbursement Log indicating the patient number, the visit number and date, travel details, type of transport. The travel and meal reimbursement will be reimbursed by [REDACTED] in line with the Informed consent wording approved by Ethic Committees. In case the actual costs exceeded flat fee these costs will be reimbursed upon receipt of the applicable confirmative documentation (Study subjects' tickets, receipts and/or other supporting documents).

Reimbursement will not exceed following amounts per Study subject per visit without PSI's prior written approval:

- Travel costs using private car: fuel consumption and standard mileage [REDACTED] per km in accordance with local law
- Meal reimbursement: [REDACTED] per day for the Study subject and same amount for his/her caregiver

### 3. Neúspěšný screening subjektu hodnocení

Platba za neúspěšný screening subjektu hodnocení: Neúspěšný screening subjektu hodnocení je definován jako Subjekt hodnocení, který podepíše Informovaný souhlas, avšak dle kritérií pro ne/zařazení nebo z jiných důvodů jej není možné zařadit do Studie.

U Neúspěšných screeningů subjektů hodnocení budou uhrazeny náklady provedených procedur dle Tabulky 2.2 výše.

### 4. Úhrada cestovních výdajů pacientům

Hrazení cestovních výdajů, výdajů za ubytování a stravného Subjektům hodnocení: Odpovídající cestovní výdaje, výdaje za ubytování a stravné vynaložené Subjekty hodnocení budou v souladu s ICF a lokálními předpisy hrazeny. Doklady o výši výdajů a způsobu dopravy, jako jsou např. autobusové a vlakové jízdenky a účtenky z taxi či hotelové rezervace i další doklady, musí být připojeny k Deníku patientských náhrad a musí na nich být uvedeno číslo pacienta, číslo návštěvy a datum, podrobnosti cesty a způsob dopravy. Cestovní výdaje a stravné bude pacientům hrazeno částkou [REDACTED] v souladu se zněním Informovaného souhlasu schváleného Etickou komisí. V případě, že aktuální výdaje převyšují paušální částku, budou tyto výdaje uhrazeny po obdržení příslušných dokladů (jízdenky, účtenky a/nebo jiné doklady předložené Subjekty hodnocení).

Pacientské náhrady bez předchozího písemného souhlasu PSI nepřekročí níže uvedené částky:

- Cestovní náklady v případě použití vlastního auta: spotřeba paliva a standardní platba [REDACTED] za ujetý kilometr v souladu s platnými právními předpisy.
- Náklady na jídlo: až do výše [REDACTED] za jeden den pro Subjekt hodnocení a stejná částka pro jeho pečovatele.

- Accommodation up to ██████████ in case of subsequent visits

- Ubytování: až do výše ██████████ v případě studijních návštěv v několika po sobě jdoucích dnech

- Rail ticket reimbursement: up to ██████████ per study visit day for Study subject and his/her caregiver

- Cestovní náklady při cestě vlakem: až do výše ██████████ za jeden den se studijní návštěvou pro Subjekt hodnocení a stejná částka pro jeho pečovatele.

- Taxi reimbursement: up to ██████████ per study visit day

- Taxi: až do výše ██████████ za jeden den se studijní návštěvou.

The payments to the Study subjects will be done by Scout Clinical vendor (this option is subject to signature of voluntary Scout Clinical Informed consent). In case the Study subject does not have a bank account or disagrees with Scout Clinical services the payment will be proceed in Institution cash desk. Institution will issue the invoice for such reimbursement accordingly.

Platby Subjektům hodnocení bude provádět společnost Scout Clinical (pro tuto možnost je nutný podpis dobrovolného Informovaného souhlasu s využitím služeb společnosti Scout Clinical). V případě, že Subjekt hodnocení nemá bankovní účet, nebo nesouhlasí s využitím služeb Scout Clinical, budou platby realizovány na pokladně Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení je na tyto náhrady povinno vystavit příslušnou fakturu.

Scout Clinical /PSI shall make the payments in CZK.

Scout Clinical/PSI budou platby provádět v Kč.

**5. Administrative Fees/Administrativní poplatky**

██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]