AMENDMENT # 2 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment 2 (the "**Amendment**") to the Clinical Trial Agreement dated 28 June 2022 and it's Amendment 1 dated 05 December 2023 (the "Agreement") for the clinical study conducted in accordance with the Protocol ID-076A301 (SOS-AMI) titled: "Multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of self-administered subcutaneous selatogrel for prevention of all-cause death and treatment of acute myocardial infarction in subjects with a recent history of acute myocardial infarction" and any amendments thereto (the "**Study**"), has been concluded by and between:

Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, Switzerland ("**IDORSIA**")

and

Krajská zdravotní, a.s. located at Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, Tax Identification Number: 25488627, registered in the Commercial Register kept by the Regional Court in Ústí nad Labem, Section B, Insert 1550, (the "**INSTITUTION**")

and

MUDr. Vladimír Hraboš, [redacted], living address: [redacted] Czech Republic, cardiology department of Masarykhospital in Ústí nad Labem (the "**INVESTIGATOR**")

(Each a "**Party**" and collectively the "**Parties**")

The Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. This Amendment makes change to the Exhibit A, Section 1.1 of the already agreed CLINICAL TRIAL AGREEMENT and modifies the Visit Payments.

DODATEK # 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento dodatek 2 (dále jen „**Dodatek**") ke SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ ze dne 28. června 2022 a jejího dodatku číslo 1 ze dne 5. prosince 2023 (dále jen „Smlouva") ke klinickému hodnocení prováděnému v souladu s Protokolem ID-076A301 (SOS-AMI) s názvem: „Multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost selatogrelu podávaného subkutánně samotným pacientem k prevenci celkové mortality a léčbě akutního infarktu myokardu u subjektů po nedávno prodělaném akutním infarktu myokardu" a všechny jeho dodatky (dále jen „**Klinické hodnocení**") byl uzavřen mezi:

Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, Švýcarsko (dále jen „**IDORSIA**")

a

Krajská zdravotní, a.s. se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, IČ: 25488627. DIČ: 25488627, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Ústí nad Labem, oddíl B, vložka 1550 ("**Zdravotnické zařízení** ")

a

MUDr. Vladimír Hraboš, [redacted], bydlištěm: [redacted] Česká republika, Kardiologická klinika Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem ("**ZKOUŠEJÍCÍ**")

(jednotlivě označovaní jako „**strana**" nebo společně jako „**strany**")

Smluvní strany se tímto dohodly, že Smlouvu pozmění takto:

1. Tento Dodatek provádí následující změnu v Příloze A, odst. 1.1 k již dohodnuté SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ a upravuje platby za návštěvy pacientů.

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

3. This Amendment is made in two language versions. In the event of a conflict or ambiguity in the interpretation of any provision of this Amendment, the Czech version of the Amendment shall prevail.

4. Done in three (3) originals, the contracting entity Idorsia, the Institution and Investigator receiving one original.

This amendment shall come into force as of the date of publishing in Registry of Contracts according to Act n. 304/2015 Coll.

2. Tento Dodatek se připojuje k této Smlouvě a je její součástí. S výjimkou ustanovení uvedených v tomto Dodatku zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy v platnosti Smlouvy.

3. Tento Dodatek je vyhotoven ve dvou jazykových verzích. V případě rozporu nebo nejasností při výkladu jakéhokoliv ustanovení tohoto Dodatku má přednost česká verze Dodatku.

4. Vyhotoveno v počtu tři (3) stejnopisů, smluvní strana Zadavatele obdrží jeden stejnopis, a zdravotnické zařízení obdrží dva (2) stejnopisy.

Tento dodatek nabývá platnosti ke dni zveřejnění v Registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb.

**INSTITUTION/ ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ**

By/ Podpis: _____

Name/ Jméno: [redacted]

Title/ Funkce: Managing Director/ Generální ředitel
Date/ Datum: _____

**INVESTIGATOR/ ZKOUŠEJÍCÍ**

By/ Podpis: _____

Name/ Jméno: MUDr. Vladimír Hraboš

Date/ Datum:_____

**IDORSIA**

By/ Podpis: _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Date/ Datum: _____

And/ a

By/ Podpis: _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Date/ Datum: _____

| EXHIBIT A<br>PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET | PŘÍLOHA A<br>HARMONOGRAM PLATEB A ROZPOČET |
|---|---|
| Idorsia has contracted SOCAR RESEARCH as its administrative payment agent ("APA"). APA will receive invoices and process payments on behalf of Idorsia unless otherwise agreed. Any queries regarding invoices or payment should be directed to APA at the contact details stated below. | Společnost Idorsia uzavřela smlouvu se společností SOCAR RESEARCH, která je jejím administrativním zástupcem v záležitosti plateb („AZP"). Faktury budou odesílány AZP, který bude uskutečňovat platby jménem společnosti Idorsia, pokud nebude dohodnuto jinak. Jakékoli dotazy ohledně faktur a plateb by měly proto být směřovány přímo na AZP, jehož kontaktní údaje jsou uvedeny níže. |
| **1. PAYMENTS** | **1. PLATBY** |
| 1.1 Visit Payments | 1.1 Platby za návštěvy |
| The payments shall be based on the number of Study Subjects enrolled into the Study in compliance with the Protocol and the number of visits performed with respect to these Study Subjects. Such payments, which are inclusive of all applicable overhead, will be paid based on EDC completion in accordance with the following table: | Platby vycházejí z počtu subjektů klinického hodnocení zapojených do tohoto klinického hodnocení v souladu s Protokolem a z počtu návštěv realizovaných každým ze subjektů tohoto klinického hodnocení. Tyto platby, které zahrnují veškeré příslušné režijní náklady, budou vypláceny na základě údajů vyplněných do systému EDC podle následující tabulky: |

| Visit Number / Číslo návštěvy | Fee (inclusive of applicable overhead) / Poplatek (včetně příslušných režijních nákladů)<br><br>INSTITUTION COSTS/ NÁKLADY ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ (CZK/Kč without VAT/ bez DPH)<br><br>30% | Fee (inclusive of applicable overhead) / Poplatek (včetně příslušných režijních nákladů)<br><br>INVESTIGATOR COSTS/ NÁKLADY ZKOUŠEJÍCÍHO (CZK/Kč without VAT/ bez DPH)<br><br>70% |
|---|---|---|
| Visit 1 – screening & randomization / Návštěva 1 – screening a randomizace | [redacted] | [redacted] |
| Visit 2, 3, 4,… (Telephone call visits during observation period) – cost per visit / Návštěva 2, 3, 4,… (telefonáty během období pozorování) – náklady na návštěvu | [redacted] | [redacted] |
| Final study visit / Závěrečná návštěva v klinickém hodnocení | [redacted] | [redacted] |
| **Estimated fee for 1 subject with 8 phone call visits: 1x (V1) + 8x (phone call visit) + 1x (final study visit) / Předpokládaná odměna za 1 subjekt, kt. podstoupí 8 telefonických návštěv: 1x (N1) + 8x (telefonát + 1x (závěrečná návštěva v klinickém hodnocení)**<br><br>*Note: total fee is dependent on total number of phone call visits<br><br>*Poznámka: Celková odměna je závislá od celkového počtu telefonických návštěv | [redacted] | [redacted] |
| (*) Post-treatment visit / (*) Návštěva po skončení léčby | [redacted] | [redacted] |
| 1-month treatment follow-up contact (call or site visit) / Kontakt v rámci následného sledování 1 měsíc po skončení léčby (telefonát nebo návštěva na pracovišti) | [redacted] | [redacted] |
| **Total for 1 Event / Celkem za 1 příhodu** | [redacted] | [redacted] |
| V1 – screening failure / N1 – neúspěšný screening | [redacted] | [redacted] |

| Visit Number / Číslo návštěvy | Fee (inclusive of applicable overhead) / Poplatek (včetně příslušných režijních nákladů)<br><br>INSTITUTION COSTS/ NÁKLADY ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ (CZK/Kč without VAT/ bez DPH)<br><br>30% | Fee (inclusive of applicable overhead) / Poplatek (včetně příslušných režijních nákladů)<br><br>INVESTIGATOR COSTS/ NÁKLADY ZKOUŠEJÍCÍHO (CZK/Kč without VAT/ bez DPH)<br><br>70% |
|---|---|---|
| Unscheduled on-site visits / Neplánované návštěvy na pracovišti | [redacted] | [redacted] |
| IMP dispensation other than the dispensation happening at visit 1 (included in the visit fee) or after an Event (included in the 1-month treatment follow-up visit fee) or at an Unscheduled on-site visit (and entered in eCRF) / Výdej HLP s výjimkou výdeje v rámci návštěvy 1 (zahrnuto do poplatku za tuto návštěvu) nebo po příhodě (zahrnuto do poplatku za návštěvu v rámci následného sledování 1 měsíc po skončení léčby) nebo v rámci neplánované návštěvy na pracovišti (a zadané do eCRF) | [redacted] | [redacted] |
| Auto-injector complaint: completion of the complaint form and shipment of the device to sponsor (fee for 1 complaint) / Reklamace autoinjektoru: vyplnění reklamačního formuláře a odeslání prostředku zadavateli (poplatek za 1 reklamaci) | [redacted] | [redacted] |

| | |
|---|---|
| (*) Post-treatment visit includes preparation of the adjudicated event dossier (collection of data and medical records). Payment for the visit will be done when sponsor confirms that adjudication dossier is complete (ready for adjudication). | (*) Návštěva po skončení léčby zahrnuje přípravu dokumentace posuzované příhody (shromáždění údajů a zdravotních záznamů). Platba za návštěvu se uskuteční, když zadavatel potvrdí, že dokumentace k posouzení je úplná (připravená k posouzení). |

| | |
|---|---|
| Visit fees includes potential administrative cost for transmission of medical records to the investigational site.<br><br>Idorsia reserves the right to not pay the full amount for the visit in case collection of adjudication documents by the site is not thoroughly performed.<br><br>V1 and final study visit: Visit fee includes cost for Site to source the urine pregnancy test.<br><br>1.1 Site Costs: All fees described in the "Site Costs" table below. which are inclusive of all applicable overhead, will only be paid upon receipt of valid invoice and in no case prior to the execution of this Agreement. | Poplatky za návštěvy zahrnují případné administrativní náklady na přenos zdravotních záznamů na pracoviště provádějící klinické hodnocení.<br>Společnost Idorsia si vyhrazuje právo neuhradit celou částku za návštěvu v případě, kdy shromáždění dokumentů k posouzení pracovištěm provádějící klinické hodnocení neproběhlo důkladně.<br><br>N1 a závěrečná návštěva v klinickém hodnocení: Poplatek za návštěvu zahrnuje náklady pracoviště na zajištění těhotenského testu z moči.<br><br>1.1 Náklady pracoviště: Veškeré poplatky popsané v tabulce „Náklady pracoviště" níže, které zahrnují veškeré příslušné režijní náklady, budou uhrazeny pouze po přijetí platné faktury a v žádném případě před podpisem této Smlouvy. |

| Site costs including overhead / Náklady pracoviště včetně režie | Total / Celkem (CZK / Kč without VAT/ bez DPH) |
|---|---|
| Start-up Fee, payable after execution of this Agreement / Poplatek při zahájení, splatný po podpisu této Smlouvy | [redacted] |
| Study Close out: including all activities related to closing out the site / Uzavírací návštěva: včetně všech činností souvisejících s uzavřením centra | [redacted] |
| Archiving Fee (25 years), payable after completion of the site close-out fee if at least one (1) Subject has been enrolled by Institution / Poplatek za archivaci (25 let), splatný po poplatku za uzavření pracoviště, pokud Zdravotnické zařízení zařadilo alespoň jeden (1) subjekt | [redacted] |
| Local IRB/IEC Review Fees, if applicable, payable after receipt of IRB/EC approval for the applicable review / Poplatky za přezkoumání ze strany místní IRB/IEC, je-li to namístě, splatné po přijetí souhlasného stanoviska IRB/EC z příslušného přezkoumání<br><br>Initial review of the Study/ Iniciální posouzení Studie | [redacted] |

| | |
|---|---|
| Review of subsequent documents requiering IRB/IEC approval (Protocol Amedments,...)/ Projednání následných dokumentů vyžadujících stanovisko IRB/IEC (Dodatky Protokolu,..) | [redacted] |
| Pharmacy / Lékárna: Set-Up Fee / Poplatek při zahájení | [redacted] |
| Pharmacy / Lékárna: Close-Out Fee / Poplatek při uzavření | [redacted] |
| Pharmacy / Lékárna: Storage Costs / Poplatek za uchovávání | [redacted] |
| Pharmacy / Lékárna: Destruction Costs / Poplatek za likvidaci | [redacted] |
| Site Audit, Quality Audit, Clinical Trial Master File Audit (paid only if it occurs) / Audit centra, Audit kvality, Klinický test Audit CTMF (platí pouze v případě, že se uskuteční) | [redacted] |
| Cardiac Troponin (cTnT or cTnI) taken outside of the site standard of care (cost for each sample analyzed) / Srdeční troponin (cTnT nebo cTnI), který je odebraný and rámec místní lékařské praxe (cena za každý analyzovaný vzorek) | [redacted] |
| Serum-based HCG/ HCG ze séra (per each test performed / za každý analyzovaný vzorek) | [redacted] |

| | |
|---|---|
| 1.2 Currency: Idorsia through APA shall make all payments in CZK. | 1.2 Měna: Společnosti Idorsia hradí veškeré platby prostřednictvím AZP v Kč. |
| 1.3 Screening Failure:<br><br>In case of screening failures Idorsia reserves the right to reasonably limit the number of screening failures payments by notifying previously IN WRITING the Institution and the Investigator. | 1.3 Neúspěšný screening:<br><br>V případě neúspěšného screeningu si společnost Idorsia vyhrazuje právo přiměřeně omezit počet plateb za neúspěšný screening, což oznámí s předstihem PÍSEMNĚ Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu. |
| 1.4 Study Subject Travel Expenses Reimbursement:<br><br>Study Subject travel expenses reimbursement has not been included in the visit cost in the amount of [redacted] for each in office visit. | 1.4 Náhrada cestovních nákladů subjektům hodnocení:<br><br>Náhrada cestovních nákladů subjektům hodnocení není začleněna do nákladů na návštěvu, a byla stanovena ve výši [redacted] za každou návštěvu na |

| | |
|---|---|
| Subject reimbursement will be paid per the completed eCRF for the following visits: V1 screening/randomization, V1 screen failed, on-site Unscheduled visit (when entered in eCRF) and final study visit. No subject reimbursement is being provided for phone calls or other expenses. Hospitalized subjects are not reimbursed for V1.<br><br>For any other on-site visits for the clinical study purpose (ex: auto-injector replacement) subject travel reimbursement will need to be invoiced as a pass-through.<br><br>For higher costs, prior approval from the Sponsor is required and the amount exceeding 1 500 CZK will need to be invoiced as a pass-through.<br><br>It is the Institution and Investigator's responsibility that no Subjects identity is disclosed vis-à-vis APA and Idorsia. Each invoice must be anonymized before its submission to APA. Investigator and Institution are responsible for the proper execution of payments to the Subjects. Each payment must be properly documented by Institution. | pracovišti. Náhrady subjektům se uhradí za vyplněný eCRF u následujících návštěv: N1 screening/ randomizace, N1 neúsp. screening, neplánovaná návštěva pracoviště (je-li zadaná do eCRF) a závěrečná návštěva v klinickém hodnocení. Za telefonáty ani jiné výdaje se neposkytuje žádná náhrada subjektům hodnocení. Za visitu N1 nemají nárok hospitalizovaní pacienti.<br><br>U veškerých dalších návštěv pracoviště uskutečněných za účelem klinického hodnocení (např. výměny autoinjektoru), se budou muset náhrady cestovních nákladů subjektům fakturovat jako průběžné náklady.<br><br>U vyšších nákladů je nutný předchozí souhlas Zadavatele, přičemž částka přesahující 1 500 Kč se bude muset fakturovat jako průběžné náklady.<br><br>Zdravotnické zařízení a Zkoušející odpovídají za to, že ve vztahu k AZP a společnosti Idorsia nebude odhalena totožnost žádného subjektu. Každá faktura musí být před předložením AZP anonymizována. Zkoušející a Zdravotnické zařízení odpovídají za řádné proplacení úhrad subjektům. Zdravotnické zařízení musí každou platbu řádně zdokumentovat. |
| 1.5 <u>Final Payment:</u><br><br>The final payment shall be contingent upon the following additional conditions:<br><br>• All Required Study Subject visits have been completed<br>• Idorsia has received all Study Subject Data in a form suitable for analysis including all source documentation required for event adjudication.<br>• All data clarification queries have been resolved to Idorsia's satisfaction<br>• Idorsia has verified that all required regulatory documentation is complete<br>• The Study close-out visit has been completed | 1.5 <u>Konečná úhrada:</u><br><br>Konečná platba vyžaduje splnění následujících podmínek:<br>• Proběhly všechny požadované návštěvy subjektů hodnocení<br>• Společnost Idorsia obdržela veškeré údaje o subjektech hodnocení v podobě vhodné k analýze, včetně všech zdrojových dokumentů nezbytných pro posouzení příhod.<br>• Veškeré otázky týkající se ujasnění údajů byly zodpovězeny ke spokojenosti společnosti Idorsia<br>• Společnost Idorsia ověřila, že veškerá dokumentace požadovaná regulačními orgány je úplná<br>• Proběhla uzavírací návštěva pracoviště (Close-out visit) |

| | |
|---|---|
| • Institution has provided final invoices within sixty (60) days of close out visit.<br><br>Institution shall have sixty (60 days) from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with Idorsia or its designee. | • Zdravotnické zařízení předložilo poslední faktury během šedesáti (60) dnů od uzavírací návštěvy pracoviště.<br><br>Zdravotnické zařízení má šedesát (60) dní od obdržení konečné platby dle této Smlouvy k určení nesrovnalostí a vyřešení veškerých sporů ohledně plateb se společností Idorsia nebo jejím zástupcem. |
| **2. INVOICING**<br><br>2.1 All payments shall be made quarterly by Idorsia through APA based on Visit Budgets and terms described above (following validation by a designated representative of Idorsia). Such Payments will be made within thirty days (30) upon reception of original invoices or confirmation by the investigator that the quarterly payment due is accurate and correct. For pass through costs, the corresponding receipts must be provided.<br><br>2.2 The Principal Investigator will be invited to review and approve the payments due – this will be done by electronic signature within the eSOCDAT system. The Principal Investigator will send an overview of approved payments to the e-mail [redacted]<br><br>If it is required by the Institution to issue an invoice, the following information should be included on the invoice:<br>• Complete Institution and/or Investigator name<br>• A unique invoice number<br>• Invoice Date<br>• Payee Name (must match Payee indicated on Vendor Forms)<br>• Payment Amount<br>• Description of payment (i.e. patients, visits) – a PDF can be created from eSOCDAT detailing the patients / visits for which payments will be made - this can be attached to the invoice<br>• Study Protocol Number<br>• Invoice is to be addressed to: | **2. FAKTURACE**<br><br>2.1 Veškeré platby hradí čtvrtletně společnost Idorsia prostřednictvím AZP, a to na základě podmínek a rozpočtů návštěv uvedených výše (po kontrole pověřeným zástupcem společnosti Idorsia). Tyto platby budou uhrazeny do třiceti (30) dní od přijetí originálu faktur nebo potvrzení ze strany zkoušejícího, že splatná čtvrtletní úhrada je přesná a správná. U průběžných nákladů je třeba předložit příslušné účetní doklady.<br><br>2.2 Hlavní zkoušející bude vyzván, aby přezkoumal a schválil splatné platby, a to pomocí elektronického podpisu v systému eSOCDAT. Hlavní zkoušející zašle přehled schválených plateb na e-mailovou adresu [redacted]<br><br>Pokud zdravotnické zařízení vyžaduje vystavení faktury, musí faktura obsahovat následující informace:<br>• Celý název Zdravotnického zařízení a/nebo jméno Zkoušejícího<br>• Jedinečné číslo faktury<br>• Datum faktury<br>• Jméno příjemce platby (musí odpovídat identifikaci příjemce platby na formulářích dodavatele)<br>• Částka k úhradě<br>• Popis platby (tj. pacienti, návštěvy) – ze systému eSOCDAT lze vytvořit PDF s podrobnými údaji o pacientech/návštěvách, za něž má být platba uhrazena – PDF lze přiložit k faktuře<br>• Číslo protokolu klinického hodnocení<br>• Fakturu je nutno adresovat takto: |

| | |
|---|---|
| [redacted] | [redacted] |
| For Institutions that do not require an invoice to be issued, the payment will be made within 30 days of the Principal Investigator's signature / approval of the quarterly payments due.<br><br>Invoices may be provided by:<br>• uploading directly via the APA Site Portal (instructions will be provided under separate cover),<br>• Or by email to: admin@socar.ch<br>• Or by mail to: SOCAR Research SA, ATT: Accounting department, Chemin de Chantemerle 18, 1260, Nyon, Switzerland<br><br>Invoices submitted via the portal or email (preferred options) will be immediately acknowledged with a reference number for future reference.<br>For questions regarding invoices or payments, please contact the APA Customer Support Team [redacted] | V případě Zdravotnických zařízení, která nevyžadují vystavení faktury, bude platba uhrazena do 30 dní od podpisu/schválení splatných čtvrtletních plateb Hlavním zkoušejícím.<br><br>Faktury lze předkládat následujícími způsoby:<br>• nahrání přímo na portál AZP (pokyny budou poskytnuty samostatně),<br>• e-mailem na adresu: admin@socar.ch,<br>• zasláním poštou na adresu: SOCAR Research SA, ATT: Accounting department, Chemin de Chantemerle 18, 1260, Nyon, Switzerland<br><br>Faktury předložené prostřednictvím portálu nebo e-mailem (preferované způsoby) budou okamžitě potvrzeny a bude jim přiděleno číslo jednací pro budoucí potřebu.<br>S dotazy ohledně faktur a plateb se prosím obracejte na zákaznickou podporu AZP na tel. + [redacted] |
| 2.3 The reimbursement of expenses that exceed the maximum amounts described in this Agreement require prior approval from Idorsia. | 2.3 K náhradě nákladů převyšujících maximální částky uvedené v této Smlouvě je potřebný předchozí souhlas společnosti Idorsia. |
| 2.4 The same invoicing address applies to any pass-through costs as specified in Article 4.4 of this Agreement. | 2.4 Pro veškeré průběžné náklady platí tatáž fakturační adresa, jako je uvedeno v článku 4.4 této Smlouvy. |
| 2.5 Idorsia / APA will cover its wire transfer fees charged by Idorsia's / APA' bank. Bank charges of a corresponding Institution or Investigator's bank and/or any other intermediary bank, will be the responsibility of the Institution or Investigator, as the case may be. | 2.5 Idorsia/AZP hradí poplatky za bankovní převody účtované bankou společnosti Idorsia/AZP na své straně. Bankovní poplatky příslušné banky Zdravotnického zařízení/Zkoušejícího a/nebo jakékoliv zprostředkující banky hradí Zdravotnické zařízení nebo případně Zkoušející. |