

AMENDMENT 1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT

DODATEK 1 KE SMLouvĚ O KLINICKĚM HODNOCĚNÍ

This Amendment 1 (the “**Amendment**”) to the Clinical Trial Agreement, dated 12-Apr-2017 (the “**Agreement**”) for the clinical study conducted in accordance with the Protocol AC-058B302 POINT titled: “Multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, add-on, superiority study to compare the efficacy and safety of ponesimod to placebo in subjects with active relapsing multiple sclerosis who are treated with dimethyl fumarate (Tecfidera®)” and any amendments thereto (the “**Study**”), has been concluded by and between:

(1) **Covance Inc.**, a company located at 210 Carnegie Center, Princeton, New Jersey, 08450-6233, USA (“**Covance**”);

and

(2) **Krajska zdravotni, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.** whose principal place of business is Duchcovska 53, 415 29 Teplice, Czech Republic (“**Institution**”)

(Each a “**Party**” and collectively the “**Parties**”)

The Parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

1. The Institution shall keep all data generated as a result of conducting the Study, relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Study protocol (“**Study Data**”) in a safe and secure location for the period of twenty-five (25) years following the completion of the Study.

2. Covance warrants that it has entered into an agreement with the Sponsor for the performance of the Study and to the benefit of

Dodatek 1 („**dodatek**“) ke smlouvě o klinickém hodnocení, ze dne 12. 4. 2017 („**smlouva**“) o klinickém hodnocení provedeném v souladu s protokolem AC-058B302 POINT s názvem: „Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, superioritní studie s paralelními skupinami, k porovnání účinnosti a bezpečnosti adjuvantní terapie ponesimodem v porovnání s placebem u pacientů s aktivní relabující roztroušenou sklerózou, léčených dimethyl-fumarátem (Tecfidera®)“ a všechny jeho změny („**studie**“), uzavřená mezi:

(1) **Covance Inc.**, společností se sídlem na adrese 210 Carnegie Center, Princeton, New Jersey, 08450-6233, USA („**Covance**“);

a

(2) **Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.** s hlavním místem podnikání Duchcovská 53, 415 29 Teplice, Česká republika („**zdravotnické zařízení**“),

(jednotlivě „**strana**“ a společně „**strany**“)

Strany tímto souhlasí s následující změnou smlouvy:

1. Zdravotnické zařízení uchová veškerá data získaná v důsledku provádění studie, příslušné zdrojové dokumenty a jiné nezbytné dokumenty či materiály způsobem, jaký je vyžadován protokolem studie („**data studie**“) na bezpečném a zabezpečeném místě, po dobu dvacet pět (25) let po ukončení studie.

2. Společnost Covance se zaručuje, že se zadavatelem uzavřela smlouvu o provedení studie a ve prospěch zkoušejících center, na základě které se zadavatel zavazuje zaplatit za

Study sites, under which Sponsor has committed to pay Study sites contracted by Covance for the conduct of the Study.

provedení studie zkoušejícím centřům, jež se společností Covance uzavřely smlouvu.

3. Exhibit B - Payment Schedule of the Agreement is deleted in its entirety and replaced with the new Exhibit B attached in this Amendment.

3. Příloha B – Harmonogram plateb ke smlouvě je tímto v celém svém rozsahu zrušena a nahrazena novou Přílohou B, která je přiložena k tomuto dodatku.

4. 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.

4. Tento dodatek je součástí smlouvy a bude k ní připojen. Pokud zde není stanoveno jinak, veškerá ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají beze změny a v plné platnosti a účinnosti.

Done in 2 originals, each party having received one original copy.

Vyhotoveno ve 2 originálech, přičemž každá ze smluvních stran obdrží jedno vyhotovení.

Covance Inc.

Institution / zdravotnické zařízení

By / Podpis: _____

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

Date / Datum: _____