

AMENDMENT # 2	DODATEK č. 2
to the Clinical Trial Agreement	ke smlouvě o klinickém hodnocení
This Amendment # 2 (hereinafter called the "Amendment") to the Clinical Trial Agreement ("Agreement") shall enter into effect on and effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic (" Effective Date ")	Tento dodatek č. 2 (dále jen „dodatek“) Smlouvy o klinickém hodnocení („smlouva“) je účinný k datu uveřejnění v Registru smluv České republiky („ datum účinnosti ")
and is made by and between:	a uzavírá se mezi:
<p>Actelion Pharmaceuticals Ltd., having as a place of business Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Switzerland ("Actelion"),</p> <p>represented by</p> <p>Janssen-Cilag s.r.o. Walterovo namesti 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic ID Number: 27146928 VAT: CZ27146928 entered in the Commercial Register kept by the Municipal Court in Prague, file number C 99837, represented by XXXXXXXX, XXXXXXXX ("Janssen")</p>	<p>společností Actelion Pharmaceuticals Ltd., se sídlem na adrese Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Švýcarsko (dále jen „Actelion"),</p> <p>zastoupenou</p> <p>Janssen-Cilag s.r.o. Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika, IČ: 27146928 DIČ: CZ27146928 zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, spisová značka C 99837 zastoupená XXXXXXXX, XXXXXXXX („Janssen")</p>
and	a
<p>Nemocnice Pardubického kraje, a.s. with a place of business at Kyjevská 44 53203 Pardubice Czech Republic Identification No: 27520536 Tax Identification No: CZ27520536 represented by XXXXXXX XXXXXXX and XXXXXXX XXXXXXX</p>	<p>Nemocnicí Pardubického kraje, a.s. se sídlem Kyjevská 44 53203 Pardubice Česká republika IČ: 27520536 DIČ: CZ27520536 Zastoupena panem XXXXXXX XXXXXXX a XXXXXXXX XXXXXXX („zdravotnické zařízení“)</p>

(„Institution “)	
and	a
XXXXXXX MS centrum Neurologická klinika Pardubické nemocnice Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Kyjevská 44 53203 Pardubice Czech Republic (“Principal Investigator”)	XXXXXXX MS centrum Neurologická klinika Pardubické nemocnice Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Kyjevská 44 53203 Pardubice Česká republika („hlavní zkoušející“)
Study number: AC-058B303	Číslo studie : AC-058B303
Study Drug: ACT-128800 (Ponesimod)	Hodnocený přípravek : ACT-128800 (Ponesimod)
Protocol title: “Multicenter, non-comparative extension to study AC-058B301, to investigate the long-term safety, tolerability, and control of disease of ponesimod 20 mg in subjects with relapsing multiple sclerosis (RMS)”	Název protokolu : „Multicentrické, nesrovnávací rozšíření studie AC-058B301, hodnotící dlouhodobou bezpečnost, snášenlivost a kontrolu onemocnění přípravkem ponesimod 20 mg u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou“
EudraCT number: 2016-004719-10	Číslo EudraCT : 2016-004719-10
Study Site: MS centrum Neurologická klinika Pardubické nemocnice Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Kyjevská 44 53203 Pardubice Czech Republic	Pracoviště studie: MS centrum Neurologická klinika Pardubické nemocnice Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Kyjevská 44 53203 Pardubice Česká republika
Whereas Actelion, Institution and Principal Investigator have executed the Agreement on 06-Feb-2018 as amended.	Vzhledem k tomu, že společnost Actelion, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející uzavřeli smlouvu dne 06. února 2018 ve znění následného dodatku.

<p>Whereas, the Parties have expressed their wish to amend certain provisions of the Agreement, as set out below;</p>	<p>Vzhledem k tomu, že smluvní strany vyjádřily své přání změnit některá ustanovení Smlouvy, jak je uvedeno níže;</p>
<p>Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the Parties hereto agree as follows:</p>	<p>Nyní proto, s ohledem na vzájemné úmluvy stanovené v tomto dokumentu, se smluvní strany dohodly takto:</p>
<p>Section 6.1 (Monitoring and Audits by ACTELION) is extended as follows:</p> <p>The Study will be monitored by ACTELION or the designated CRO, upon presentation of a written authorization, its representatives will be allowed access to all information resulting from this Study and ACTELION or the designated CRO will have an unrestricted right to use Study generated information. ACTELION or the designated CRO has to have access according to INSTITUTION's local ethics guidelines to laboratory test reports, Source Data (as defined by GCP) and any other patient record needed to verify the entries on the eCRF including Trial Subject's information and records kept in the INSTITUTION's electronical system, in accordance with the signed Informed Consent form ("random over the shoulder control"). This inspection will be allowed exclusively with the presence of Principal Investigator, Sub-Investigator or a Coordinator who has access to the system. This inspection has to be agreed in advance with Principal Investigator for purposes of monitoring or audit.</p>	<p>Bod 6.1 smlouvy (Monitoring a audit prováděné společností ACTELION) se doplňuje takto:</p> <p>Průběh studie bude monitorován společností ACTELION nebo jí ustanovenou smluvní výzkumnou organizací („CRO"). Jejich zastupcům bude umožněn přístup ke všem informacím vzešlým z této Studie a společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít neomezené právo využívat informace vzešlé ze Studie. Společnost ACTELION nebo jí ustanovená CRO budou mít v souladu s místními etickými směrnici platnými ve ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ přístup k výsledkům laboratorních vyšetření, zdrojovým datům (definovaným podle GCP) a jakýmkoli dalším záznamům o subjektu hodnocení, které budou potřebné k ověřování záznamů ve formulářích eCRF včetně informací a záznamům vedených v elektronickém systému ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ o subjektech hodnocení v souladu s podepsaným Informovaným souhlasem Subjektu hodnocení („namátková kontrola nahlížením přes rameno“), a to výhradně za přítomnosti hlavního zkoušejícího, spoluzkoušejícího nebo koordinátora, který má do systému přístup. Tato kontrola bude vždy předem dohodnuta s hlavním zkoušejícím pro účely monitoringu, případně auditu.</p>
<p>All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date. Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.</p>	<p>Všechna výše uvedená ustanovení jsou účinná ode dne účinnosti. S výjimkou případů, které jsou zde výslovně stanoveny, zůstávají všechny ostatní podmínky smlouvy nezměněny a v plné platnosti a účinnosti a tento dodatek nebude vykládán tak, že by měnil jakákoli ustanovení smlouvy nebo od nich upouštěl, s výjimkou případů uvedených výše.</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment to be executed in three original copies</p>	<p>NA DŮKAZ TOHO, smluvní strany podepsaly tento dodatek ve třech stejnopisech prostřednictvím svých</p>

<p>by their duly authorized representatives on the dates set forth below, effective as of the Effective Date, each party acknowledging receipt of one original copy.</p>	<p>řádně zplnomocněných zástupců v níže uvedených dnech, s účinností ke dni účinnosti, přičemž každá ze stran potvrzuje přijetí jednoho stejnopisu.</p>
<p>On behalf of/ Za společnost ACTELION PHARMACEUTICALS LTD</p> <p>Signature/ Podpis _____ Janssen-Cilag s.r.o., Represented by XXXXXXX, XXXXXXX, XXXXXXX / zastoupená XXXXXXX, XXXXXXX, XXXXXXX</p> <p>Done at Prague date / Podepsáno v Praze dne 23. 2. 2022</p>	
<p>On behalf of/ Za Nemocnici Pardubického kraje, a.s.</p> <p>Signature/ Podpis _____ XXXXXXX XXXXXXX / XXXXXXX</p> <p>Done at Pardubice date/ Podepsáno v Pardubicích dne 15. 3. 2022</p> <p>Signature/ Podpis _____ XXXXXXX XXXXXXX / XXXXXXX</p> <p>Done at Pardubice date/ Podepsáno v Pardubicích dne 15. 3. 2022</p>	
<p>On behalf of PI/ Za hlavního zkoušejícího: XXXXXXX</p> <p>Signature/ Podpis _____</p> <p>Done at Pardubice date/ Podepsáno v Pardubicích dne 17. 3. 2022</p>	