

Amendment # 4	Dodatek # 4
to Clinical Trial Agreement	ke Smlouvě o klinické studii
Protocol No. RPC01-3204	Číslo protokolu: RPC01-3204
This amendment (“ <i>Amendment</i> ”) is made by	Tento dodatek (dále jen „ <i>dodatek</i> “) se uzavírá mezi:
Celgene International II Sàrl , a limited liability company organized under the laws of Switzerland, having its principal office at Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Canton of Neuchatel, Switzerland (“ <i>Sponsor</i> ”)	Celgene International II Sàrl , společností s ručením omezeným založenou podle právního řádu Švýcarska, se sídlem: Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Kanton Neuchatel, Švýcarsko (dále jen “ <i>zadavatel</i> ”)
For the only purposes of signing this Amendment Sponsor is represented by PSI CRO Czech Republic s.r.o., having its registered place of business at V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 – Chodov, Czech Republic (“ <i>CRO</i> ”)	Zadavatel je pouze pro účely podpisu tohoto dodatku zastoupen společností PSI CRO Czech Republic s.r.o., se sídlem na adrese V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 – Chodov, Česká republika (dále jen „ <i>servisní organizace</i> “)
and	a
Vojenská nemocnice Brno p.o with registered offices at Zábřdovická 3, 636 00 Brno, Czech Republic (the “ <i>Institution</i> ”)	Vojenská nemocnice Brno p.o se sídlem: Zábřdovická 3, 636 00 Brno, Česká Republika (dále jen „ <i>zdravotnické zařízení</i> “)
and	a
(together the “ <i>Parties</i> ”)	(dále jen souhrnně „ <i>smluvní strany</i> “)
WHEREAS	VZHLEDEM K TOMU, ŽE
(i) The Parties entered into a Clinical Trial Agreement with effective date 11-Jun-2018 related to the Study RPC01-3204 (the “ <i>Agreement</i> ”);	(i) Strany uzavřely Smlouvu o klinické studii k datu nabytí účinnosti 11.6.2018 v souvislosti se Studií RPC01-3205 (dále jen „ <i>smlouva</i> “);
(ii) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment due to the Study Protocol amendment # 6 dated on 16 March 2023, which results in:	(ii) Nyní si strany přejí doplnit smlouvu dle podmínek uvedených v dodatku v důsledku Dodatku č. 6 k Protokolu (Study Protocol amendment # 6) ze dne 16. března 2023, v jehož důsledku je provedena:

<p>- Change in the number of visits: the visits will occur every 24 weeks after the visit week 48 until week 264 (= 9 visits);</p>	<p>- Změna počtu návštěv: návštěvy se uskuteční každých 24 týdnů po návštěvě „Týden 48“ (Week 48) po návštěvu „Týden 264“ (Week 264) t.j. 9 návštěv</p>
<p>- Change in procedures to be conducted, including:</p> <p>(a) The vital signs are removed for visit “safety FU 90 days”</p> <p>(b) PFT has been added every 48 weeks after the visit week 48 (=day 336)</p> <p>(c) OCT has been added every 48 weeks after the visit week 48 (=day 336) for all subjects requiring ophthalmological monitoring</p> <p>(d) PK blood sampling removed at visit week 36 (=day 252)</p> <p>(e) SARS-COV-2 has been added every 48 weeks after the visit week 48 (=day 336)</p> <p>(f) If the ECG at the ET/EoT visit shows a new abnormal result, then an ECG should be repeated at the 30-day visit.</p>	<p>- Změna v procedurách, které mají být provedeny, včetně:</p> <p>(a) měření vitálních funkcí, které se nevykonává na návštěvě „Safety Follow Up 90 Days“;</p> <p>(b) přidání plicního vyšetření (PFT), které se bude vykonávat každých 48 týdnů po návštěvě „Týden 48“ (Week 48, Day 336);</p> <p>(c) přidání očního vyšetření (OCT), které se bude vykonávat každých 48 týdnů po návštěvě „Týden 48“ (Week 48, Day 336) u pacientů, kteří toto vyšetření vyžadují;</p> <p>(d) farmakokinetického odběru (PK), který je vyňat a neuskutečňuje se v návštěvě „Týden 36“ (Week 36, Day 252);</p> <p>(e) přidání odběru krve na sérologii SARS-CoV-2, který se uskutečňuje každých 48 týdnů po návštěvě „Týden 48“ (Week 48, Day 336);</p> <p>(f) přidání požadavku povinného opakování EKG na bezpečnostní návštěvě „Safety Follow Up 30 Days“ v případě, že EKG vykonané na návštěvě „Předčasného ukončení/Ukončení Léčby“ (Early Termination/End of Treatment) potvrdí nové abnormality.</p>
<p>And this will lead to budgetary changes.</p>	<p>A toto povede ke změnám v rozpočtu.</p>
<p>(iii) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment due to the address change of the Sponsor.</p>	<p>(iii) Strany si nyní přejí změnit smlouvu podle podmínek dodatku z důvodu změny adresy sídla zadavatele.</p>
<p>(iv) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment due to the address change of Sponsor’s EU Legal Representative under article 19 of the EU Directive 2001/20/EC.</p>	<p>(iv) Strany si nyní přejí změnit dohodu podle podmínek dodatku z důvodu změny adresy právního zástupce sponzora v EU podle článku 19 směrnice EU 2001/20/ES.</p>
<p>The Parties agree as per the following:</p>	<p>Strany se dohodly následovně:</p>
<p>1. GENERAL</p>	<p>1. OBECNÁ USTANOVENÍ</p>

<p>1.1 In this Amendment, unless expressly stated herein, defined terms shall have the same meaning as in the Agreement.</p>	<p>1.1 Pokud nebude výslovně uvedeno jinak v tomto dodatku, mají pojmy v něm uvedené stejný význam jako ve smlouvě.</p>
<p>1.2 The Parties agree to the terms of this Amendment above and all other terms and conditions shall remain in full force and effect as per the current terms of the Agreement. If there is a conflict between this Amendment and the Agreement or any earlier amendment, the terms of this Amendment shall prevail.</p>	<p>1.2 Strany souhlasí s podmínkami tohoto dodatku a veškeré ostatní podmínky zůstávají v plné platnosti a účinnosti dle aktuálních podmínek smlouvy. V případě rozporu tohoto dodatku a smlouvy nebo předchozích dodatků jsou určující podmínky tohoto dodatku.</p>
<p>1.3 The Parties agree this Amendment shall be effective as of the date of the last signature (the “<i>Effective Date</i>”).</p>	<p>1.3 Strany se dohodly, že tento dodatek nabývá účinnosti dnem podpisu poslední z nich (dále jen „datum nabytí účinnosti“).</p>
<p>1.4 Signatures to this Amendment transmitted by facsimile or captured via portable document format (.pdf) shall have the same effect as the physical delivery of the paper document bearing original signatures by their duly authorized representatives as of the Effective Date.</p>	<p>1.4 Podpisy tohoto dodatku doručené faxem nebo ve formátu přenosných dokumentů (.pdf) mají stejnou účinnost jako osobně doručené dokumenty v papírovém formátu podepsané řádně oprávněnými zástupci stran k datu nabytí účinnosti.</p>
<p>2. AMENDED PROVISIONS</p>	<p>2. DOPLNĚNÁ USTANOVENÍ</p>
<p>2.1 As from date of Protocol Amendment # 6 country regulatory approval, the Parties hereby agree that Annex # 1 to the Agreement shall be replaced in its entirety with the new Annex # 1 attached to this Amendment.</p>	<p>2.1 Strany se zavazují k datu schválení Dodatku č. 6 k Protokolu studie regulačním úřadem nahradit Přílohu č. #1 smlouvy v celém rozsahu Přílohou č. #1 připojenou k tomuto dodatku.</p>
<p>2.2 The Parties agree that all services performed under the Agreement after the date of Protocol Amendment # 6 country regulatory approval, shall follow the Annex # 1 which was effective on the date when the services were performed.</p>	<p>2.2 Strany se dohodly, že veškeré služby poskytnuté dle smlouvy před datem schválení Dodatku č. 6 Protokolu regulačním úřadem, se budou řídit Přílohou č. #1, která byla účinná k datu poskytnutí služeb.</p>
<p>2.3 As of the 5th of August, 2021 Celgene International II Sarl has changed its registered address, therefore the Parties agree that the Preamble of the Agreement and Section 14 “Notices” shall be amended</p>	<p>2.3 Ke dni 5. srpna 2021 společnost Celgene International II Sarl změnila své sídlo, proto se strany dohodly na tom, že preambule smlouvy a článek 14 smlouvy „Vyrozumění“ budou</p>

to reflect the new registration address of Celgene International II Sarl:	upraveny tak, aby reflektovaly novou adresu sídla společnosti Celgene International II Sarl:
«Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Canton of Neuchatel, Switzerland»	«Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Canton of Neuchatel, Switzerland»
2.4 The Parties agree that section (g) of the Preamble of the Agreement shall be amended to reflect that the address of Sponsor’s EU Legal Representative under article 19 of the EU Directive 2001/20/EC has changed as follows: Celgene Europe BV having its principal office at Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, The Netherlands.	2.4 Strany souhlasí s tím, že oddíl (g) preambule smlouvy bude upraven tak, aby reflektoval, že adresa sídla právního zástupce zadavatele v EU podle článku 19 směrnice EU 2001/20/ES se změnila takto: Celgene Europe BV se sídlem na adrese Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nizozemsko.
[Remainder of page intentionally left blank – signature page follows]	[Zbytek strany byl ponechán prázdný – následuje podpisová stránka]

Executed by the authorized representatives of the Parties

Podepsáno oprávněnými zástupci smluvních stran.

PSI CRO Czech Republic s.r.o.

in the name of

CELGENE INTERNATIONAL II SARL

Signed/Podpis: _____

Signed/Podpis: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Pozice: by Power of Attorney/ na základě
plné moci

Title/Pozice: by Power of Attorney/ na základě
plné moci

Date/Datum: _____

Date/Datum: _____

INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

Signed/Podpis: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Pozice: Director/ ředitel

Date/Datum: _____

**READ AND ACKNOWLEDGED BY THE INVESTIGATOR/
ZKOUŠEJÍCÍ POTVRZUJE SEZNÁMENÍ SE S DODATKEM**

Signed/Podpis: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Pozice: Investigator/Zkoušející

Date/Datum: _____



