

<p style="text-align: center;">Amendment #1 to CLINICAL TRIAL AGREEMENT Protocol No. ACE-536-MF-002</p>	<p style="text-align: center;">Dodatek 1 ke SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ Protokol ACE-536-MF-002</p>
<p>This amendment (“<i>Amendment</i>”) is made by Celgene Corporation, having its principal office at 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA represented for the purposes of this Amendment by 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, Switzerland (hereinafter the “Sponsor”)</p> <p>For the only purposes of signing this Amendment Sponsor is represented by PPD Investigator Services LLC, a company organized under the laws of the State of Delaware having its principal office at 929 North Front Street, Wilmington NC 28401, USA.</p>	<p>Tento dodatek (dále jen „Dodatek“) byl uzavřen mezi Celgene Corporation s hlavním sídlem v 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA zastupovaná pro účely této Smlouvy společností Celgene International II Sàrl, společností s ručením omezeným zřízenou podle švýcarských právních předpisů s hlavním sídlem v Route de Perreux 1, 2017 Boudry,, Švýcarsko. (dále jen „Zadavatel“)</p> <p>Zadavatel je pouze pro účely podpisu tohoto dodatku zastoupen PPD Investigator Services LLC, společností založenou podle zákonů State of Delaware se sídlem na adrese 929 North Front Street, Wilmington NC 28401, USA.</p>
and	a
<p>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, located at U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, ID No: 00064165, VAT No: CZ 00064165, represented by xxx (hereinafter the “Institution”);</p>	<p>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, se sídlem U Nemocnice 499/ 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ 00064165, xxx (dále „Zdravotnické zařízení”);</p>
And	a
<p>xxx with place of business at I. Clinic of Internal Medicine - Hematology of General Faculty Hospital in Prague, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic (hereinafter the “<i>Investigator</i>”);</p>	<p>xxx s pracovištěm na adrese I. Interní klinika hematologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika (dále „<i>Zkoušející</i>”);</p>
(together the “ <i>Parties</i> ”)	(společně jako “Strany”)
WHEREAS	VZHLEDEM K TOMU, ŽE
(i) The Parties entered into a Clinical Trial Agreement with effective date 7 September	(i) Strany uzavřely Smlouvu o klinickém hodnocení dne 7. září 2021 na studii

<p>2021 related to the Study ACE-536-MF-002 (the “<i>Agreement</i>”);</p> <p>(ii) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment due to the Study Protocol amendment # 1 dated on 09 December 2022, which results in</p> <ul style="list-style-type: none"> - Change of visits schedule; - Change in procedures to be conducted, including <p>Adding the below Invoiceable items:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inclusion/Exclusion Evaluations - If completed during cross-over visit • Safety Lab Eligibility Assessments – if completed to confirm eligibility for crossover subjects • Serum Chemistry • Hematology • Added the below “Biomarker Samples, Cycle 5, Day 1” (noting this separate visit was remove from the Per Patient Budget). • Blood Draw - Circulating proteins - Serum or Plasma • Blood Draw - Cell Profiling • Blood Draw - Gene Expression Profiling • Specimen Handling Samples - Exploratory/Biomarkers • The following language was also added, addressing each of the above “After crossover, C5D1 biomarker samples will not be collected for unblinded subjects.” <p>and which will lead to budgetary changes.</p>	<p>ACE-536-MF-002 (dále jen “Smlouva”);</p> <p>(ii) Strany si nyní přejí upravit Smlouvu v souladu s podmínkami dodatku z důvodů změny studijního protokolu č. 1 ze dne 9. prosince 2022, jehož výsledkem je</p> <ul style="list-style-type: none"> - změna přehledu návštěv; - změna prováděných postupů včetně <p>Přidání níže uvedených fakturovatelných položek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vyhodnocení inclusion/exclusion - pokud bylo dokončeno během cross-over návštěvy • Posouzení způsobilosti - pokud bylo provedeno za účelem potvrzení způsobilosti crossover subjektů. • rozbor séra • hematologie • Přidány níže uvedené „Vzorky biomarkerů, cyklus 5, den 1“ (tato samostatná návštěva byla odstraněna z rozpočtu na pacienta). • Odběr krve – cirkulující proteiny – sérum nebo plazma • Odběr krve - Profilování buněk • Odběr krve – profilování genové exprese • Vzorky pro manipulaci– průzkumné/biomarkery • Byl také přidán následující text, který se týká výše uvedeného „Po crossover nebudou vzorky biomarkerů C5D1 odebírány pro nezaslepené subjekty.“ <p>což vede k úpravě rozpočtu.</p>
--	---

<p>(iii) The Parties now wish to amend the Agreement as per the terms and conditions of the Amendment to replace an Annex 1 – Budget and Payment Terms and Conditions by a new Annex 1 – Budget and Payment Terms and Conditions</p>	<p>(iii) Strany si nyní přejí změnit Smlouvu podle podmínek Dodatku tak, aby byla Příloha1 – rozpočet a platební podmínky nahrazena přílohou novou</p>
<p>The Parties agree as per the following</p>	<p>Smluvní strany se dohodly následovně</p>
<p>1. GENERAL</p> <p>1.1 In this Amendment, unless expressly stated herein, defined terms shall have the same meaning as in the Agreement.</p> <p>1.2 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>1.3 The Parties agree this Amendment shall be effective by publishing the Amendment in the Register of Contracts (the “<i>Effective Date</i>”).</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</p>	<p>1. OBECNĚ</p> <p>1.1 Pokud není v tomto Dodatku výslovně uvedeno, mají definované pojmy stejný význam jako ve Smlouvě.</p> <p>1.2 Smluvní strany souhlasí s podmínkami tohoto Dodatku výše a všechny ostatní podmínky zůstávají v plné platnosti a účinnosti podle aktuálních podmínek Smlouvy. Pokud dojde k rozporu mezi tímto dodatkem a Smlouvou nebo jakýmkoli dřívějším dodatkem, mají přednost podmínky tohoto dodatku.</p> <p>1.3 Smluvní strany se dohodly, že tento Dodatek nabývá účinnosti dnem uveřejněním Dodatku v registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“).</p> <p>1.4 Podpisy tohoto Dodatku zaslané faxem nebo prostřednictvím formátu (.pdf) mají stejný účinek jako fyzické doručení papírového dokumentu opatřeného originálními podpisy řádně oprávněnými zástupci.</p>

<p>authorized representatives as of the Effective Date.</p>	
<p>2. AMENDED PROVISIONS</p> <p>2.1 From the Effective Date, the Parties hereby agree to amend the Agreement in the following manner:</p> <p>2.1.1 Annex # 1 to the Agreement shall be replaced in its entirety with the with the new Annex # 1 attached to this Amendment.</p> <p>2.1.2 The Parties agree that all services performed pursuant to this Amendment beginning on 16 March 2023 shall follow the Annex # 1 of this Amendment..</p>	<p>2. POZMĚNĚNÁ USTANOVENÍ</p> <p>2.1 Ode dne nabytí účinnosti smluvní strany souhlasí s tím, že změní smlouvu následujícím způsobem:</p> <p>2.1.1 Příloha 1 ke Smlouvě se v celém rozsahu nahradí novou Přílohou 1 připojenou k tomuto Dodatku.</p> <p>2.1.2 Smluvní strany se dohodly, že všechny služby provedené na základě tohoto Dodatku se počínaje dnem 16. březnem 2023 budou řídit Přílohou 1 tohoto Dodatku.</p>
<p>[Remainder of page intentionally left blank – signature page follows</p>	<p>Zbytek stránky záměrně ponechán prázdný – následuje podpisová strana</p>

Executed by the authorized representatives of the Parties	Provádějí pověření zástupci smluvních stran
PPD Investigator Services LLC in the name of / ve jménu CELGENE INTERNATIONAL II SARL Signed: Name: _____ Title: _____ Date: _____	VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE Signed: Name: xxx _____ Title: xxx _____ Date: _____
xxxINVESTIGATOR/ Signed: _____ Name: _____ Title: _____ Date: _____	

Příloha 1

xxx