

<p>DODATEK č. 4</p> <p>ke</p> <p>Smlouvě o provedení klinického hodnocení</p>	<p>AMENDMENT NO. 4</p> <p>to</p> <p>Clinical Trial Agreement</p>
<p>ze dne 19.10.2020</p>	<p>dated 19th October 2020</p>
<p>Studie Protokol: ALZ-801-201ADBM</p>	<p>Study Protocol: ALZ-801-201ADBM</p>
<p>Tento dodatek č. 4 uzavírají tyto strany:</p>	<p>This Amendment No. 4 is made by and between:</p>
<p>1.) ALZHEON, Inc., společnost založená podle práva státu Delaware a zapsaná u Ministerstva vnitra, oddělení korporací pod spisovou značkou 5353825, se sídlem 111 Speen Street, Framingham, Massachusetts 01701, Spojené státy americké, zastoupenou [REDACTED],</p>	<p>1.) ALZHEON, Inc., a Delaware corporation, registered by the Department of State, Division of Corporation's under the file number 5353825 with its principal place of business at 111 Speen Street, Framingham, Massachusetts 01701, United States of America, represented [REDACTED],</p>
<p>(dále jen „Zadavatel“)</p>	<p>(hereinafter “Sponsor”),</p>
<p>a</p>	<p>and</p>
<p>2.) Emmes Biopharma Global s.r.o., se sídlem V Jámě 699/1, 110 00 Praha 1, Česká republika, IČ: 62917927 DIČ: CZ62917927, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze pod sp. zn. C 35823, [REDACTED],</p>	<p>2.) Emmes Biopharma Global s.r.o. registered office: V Jámě 699/1, 110 00 Prague 1, Czech Republic, ID Number: 62917927 VAT No: CZ62917927, registered in the Commercial Register kept by the Municipal Court in Prague, file number C 35823, [REDACTED],</p>
<p>(dále jen "Emmes"),</p>	<p>[REDACTED] (hereinafter "Emmes"),</p>
<p>a</p>	<p>and</p>

3.) **Fakultní nemocnice v Motole**, státní příspěvková organizace, se sídlem V Úvalu 84, 150 06 Praha, Česká republika, zastoupena [REDACTED], na základě pověření, IČO: 00064203 DIČ: CZ00064203, (dále jen „**Poskytovatel**“)

1. DŮVODY

1.1 Po uzavření Smlouvy ze dne 19.10.2020, dodatku č. 1 ze dne 31.3.2021, dodatku č. 2 ze dne 30.11.2022 a dodatku č. 3 ze dne 26.3.2024 strany identifikovaly, v souvislosti s novou verzí protokolu 7.0 ze dne 30.5.2024, který tvoří **Přílohu A-2** tohoto dodatku, nutnost provedení následujících změn:

(a) Zvýšení dávky přípravku [REDACTED] [REDACTED] u subjektů, kteří jsou zařazeni do dlouhodobé studie (LTE) Rok 2 a kteří mají [REDACTED] nebo při pozdější návštěvě kliniky po zbytek trvání studie [REDACTED].

(b) Přidání nepovinné [REDACTED] [REDACTED].

Načasování PK Podstudie pro subjekty s 3x denně dávkováním je proměnlivé a závisí

3.) **Teaching hospital Motol**, with its registered office at V Úvalu 84, 150 06 Prague, Czech Republic represented by [REDACTED], as based on authorization corporate ID no. 00064203, tax ID no.: CZ00064203, (hereinafter the “**Provider**”)

1. BACKGROUND

1.1 After executing the aforementioned Agreement dated on October 19, 2020, and its Amendment No. 1 dated on March 31, 2021, Amendment No. 2 dated November 30, 2023, and Amendment No. 3 dated March 26, 2024, the Contracting parties identified, in connection with the new Protocol version 7.0 dated on 30th May 2024, attached hereto as **Annex A-2**, a need to make the following changes:

(a) Increasing the dose of [REDACTED] in subjects who are enrolled in the long-term extension (LTE) Year 2 and who have a [REDACTED] or a later clinic visit for the remainder of the study duration [REDACTED].

(b) Adding an optional [REDACTED] [REDACTED].

The timing of the PK Substudy for subjects on TID dosing is variable and depends on when

<p>na tom, kdy zpočátku eskalují:</p> <p>Pro subjekty, které přecházejí na dávku [REDACTED] dojde k odběru [REDACTED], nebo při další [REDACTED].</p> <p>Pro subjekty, které přecházejí na dávku [REDACTED] dojde [REDACTED] nebo při další [REDACTED] nebo [REDACTED] u subjektů, které eskalují [REDACTED].</p> <p>(c) Změny [REDACTED] [REDACTED] pro subjekty s [REDACTED]. PK odběr vzorků podstudie pro subjekty [REDACTED]</p> <p>(d) Přidání [REDACTED] jako nové klinické procedury pro LTE Rok 2. Tato procedura byla přidána do celého protokolu při těchto návštěvách: [REDACTED] a jakákoli Předčasná Návštěva při Ukončení během LTE Roku 2.</p> <p>(e) Přidání procedur [REDACTED]</p>	<p>they initially escalate:</p> <p>For subjects who escalate to TID dose at [REDACTED], this will occur at Week [REDACTED] or at an additional visit between [REDACTED].</p> <p>For subjects who escalate to [REDACTED], this [REDACTED] or at an additional visit between [REDACTED] for subjects who escalate [REDACTED].</p> <p>(c) Changes in the [REDACTED] substudy for subjects on [REDACTED]. PK Substudy sampling for subjects on [REDACTED]</p> <p>(d) Adding of the [REDACTED] as a new clinical assessment for the LTE Year 2. This assessment has been added throughout the protocol at the following visits: [REDACTED] and any Early Termination Visit during the LTE Year 2.</p> <p>(e) Assessments added at [REDACTED]</p>
---	---

Při návštěvě [REDACTED] byla přidána následující klinická hodnocení: [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

(f) Subjekty, které dříve absolvovali návštěvu [REDACTED] (před schválením a implementaci dodatku 6 protokolu) mají možnost absolvovat další [REDACTED], aby se zjistilo, zda jsou subjekty vhodné pro dávkování 3xdenně.

(g) [REDACTED] se změnili [REDACTED].

[REDACTED] umožnilo [REDACTED] [REDACTED].

Pokud dojde k odběru vzorků v rámci PK podstudie při další návštěvě po pravidelné návštěvě kliniky [REDACTED], musí být spolu s odběrem vzorků PK vyhodnoceny také nežádoucí účinky, doprovodné léky a životní funkce.

At the [REDACTED] clinic visits, the following clinical and imaging assessments were added:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

(f) Subjects who previously completed [REDACTED] (prior to the approval and implementation of Amendment 6 of the Protocol) have the option of completing an additional visit between [REDACTED] to determine if they are eligible for TID dosing.

(g) [REDACTED] changed [REDACTED].

[REDACTED] allowed [REDACTED].

If PK Substudy sampling occurs at an additional visit after the regular clinic visit [REDACTED] then adverse events, concomitant medications, and vital signs must also be assessed along with the PK sampling.

<p>(h) aktualizovaný rozpočet pro klinické hodnocení, v návaznosti na úpravu ceníku Poskytovatele, který tvoří přílohu A-1 tohoto Dodatku.</p> <p>1.2 S ohledem na okolnosti uvedené v čl. 1.1 výše se Smluvní strany dohodly uzavřít tento dodatek č.4 ke Smlouvě (dále jen „Dodatek“), který je zamýšlen jako nedílná součást Smlouvy a jehož obsah byl projednán a odsouhlasen Smluvními stranami.</p> <p>2. <u>ZMĚNY SMLOUVY</u> Smluvní strany tímto mění ustanovení Smlouvy, a to následovně:</p> <p>Příloha A-1 Dodatku č. 3 – je tímto nahrazena Přílohou A-1 připojenou k tomuto Dodatku.</p> <p>3. <u>DALŠÍ USTANOVENÍ</u></p> <p>3.1 Tento Dodatek mění podmínky Smlouvy od data posledního podpisu poslední Smluvní strany a účinnosti nabývá dnem uveřejnění v Registru smluv.</p> <p>3.2 S výjimkou případů výslovně uvedených v oddílu 2 tohoto Dodatku všechny podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti.</p>	<p>(h) updated budget for the clinical trial according to new Provider’s price list, which is attached hereto as an Annex A-1.</p> <p>1.2 Having regard to circumstances specified in Article 1.1 above, Contracting Parties agree to enter into this Amendment No. 4 to the Agreement (the "Amendment"), which is intended as an integral part of the Agreement, and the contents hereof have been discussed and understood by the Contracting parties.</p> <p>2. <u>AMENDMENTS TO THE AGREEMENT</u> The Contracting parties hereby agree to amend the terms of the Agreement as follows:</p> <p>Annex A-1 – of Amendment No.3 to the Agreement is hereby replaced with Annex A-1 attached hereto.</p> <p>3. <u>MISCELLANEOUS</u></p> <p>3.1 This Amendment amends the terms and conditions of the Agreement as of the date of the last signature of the last Contracting party and shall take effect on the date of publication in the Register of Contracts.</p> <p>3.2 Except as expressly provided in Section 2 of this Amendment, all terms of the Agreement shall remain in full force and effect.</p>
--	--

NA DŮKAZ TOHO Smluvní strany prohlašují, že jejich řádně pověření zástupci podepisují tento Dodatek ve třech vyhotoveních.	IN WITNESS WHEREOF , the Contracting Parties hereto have caused their duly authorized representatives to sign this Amendment in triplicate.
---	--

NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY

SIGNATURE PAGE FOLLOWS

Zadavatel/Sponsor

V/In Framingham on

██████████

██

Emmes Biopharma Global s.r.o.

V Praze dne/in Prague on

██████████

██

Poskytovatel/Provider

V Praze dne/in Prague on

██

██

Já, níže podepsaný ██████████ jako zkoušející potvrzují, že jsem se řádně seznámil s tímto Dodatkem ke Smlouvě. / I, the undersigned ██████████ as the Investigator certify that I have fully acquainted with this Amendment.

██

Zkoušející/ Investigator

Příloha/Annex A-1

[REDACTED]						
Visit	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

*on-site visit V6Ex is applicable for subjects that previously underwent phone visit V6E

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Příloha/Annex A-2

Attached by reference only

