

AMENDMENT 4 TO STATEMENT OF AGREEMENT	DODATEK Č. 4 KE SMLOUVĚ
This Amendment 4 to Statement of Agreement (“Amendment 4”) is made as of the date of last signature, is effective as of the date of Contract Register Publication, by and between: F. Hoffmann-La Roche Ltd located at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland VAT No: CHE-116.267.986 (“Sponsor”) and PPD Investigator Services LLC with its registered address at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (“PPD”) acting on its behalf and as an independent contractor on behalf of Sponsor and Všeobecná fakultní nemocnice v Praze located at U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 1, Czech Republic ID: 00064165 VAT: CZ 00064165 Represented by: xxx (“Institution”) and xxx (“Investigator”) shall be an amendment 4 to that certain Institution Agreement between Sponsor, PPD, Institution and Investigator dated 31st March 2022, amendment 1 dated 22nd December 2022, amendment 2 dated 26th March 2024 and amendment 3 dated 24th September 2024	Tento Dodatek č. 4 ke Smlouvě (dále jen „Dodatek č. 4“) se uzavírá k datu posledního podpisu těmito stranami, s účinností ke dni uveřejnění v registru smluv mezi těmito stranami: F. Hoffmann-La Roche Ltd se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko DIČ: CHE-116.267.986 (dále jen „Zadavatel”) a PPD Investigator Services LLC se sídlem 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (dále jen „PPD”) jednající vlastním jménem a jako nezávislý dodavatel jménem Zadavatele a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika IČ: 00064165 DIČ: CZ 00064165 zastoupena prof xxx (dále jen „Zdravotnické zařízení”) a xxx (dále jen „Zkoušející”) představuje dodatek č.4 ke konkrétní smlouvě se Zdravotnickým zařízením mezi Zadavatelem, PPD, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím ze dne 31. března 2022, k dodatku č.1 ze dne 22. prosince 2022, k dodatku č.2 ze dne 26.března 2024 a

(“Agreement”) for the Clinical trial GN43271 entitled “xxx” (“Protocol”). Sponsor, PPD, Institution and Investigator hereinafter individually referred to as “Party” and collectively as “Parties”. WITNESSETH WHEREAS, Sponsor, PPD, Institution and Investigator have entered into the Agreement pursuant to which Institution and Investigator provide certain clinical trial services to Sponsor and PPD; and WHEREAS, the parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein. NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the parties agree as follows: 1. Section 13.0 (Records Retention) of the Agreement is hereby deleted and replaced by the following revised wording: All correspondence with the relevant regulatory authority, ethics committee and PPD or the Sponsor and all records relating to the Trial, including copies of the case record forms, should be maintained for at least 25 (twenty-five) years from the end of Trial in Institution or longer if required by institutional policy or such longer period as specified by current GCP guidelines and applicable law. Either PPD or the Sponsor must be informed in writing of any change of address or relocation of the Trial files during this	k dodatku č.3 ze dne 24.září 2024 (dále jen „Smlouva“) pro klinické hodnocení GN43271 nazvané „xxx“ (dále jen „Protokol“). Zadavatel, PPD, Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou jednotlivě označováni jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“. STVRZUJÍ JE DÁNO ŽE, Zadavatel, PPD, Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřeli Smlouvu, podle které Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytují Zadavateli a PPD určité služby klinického hodnocení; a JE DÁNO, ŽE smluvní strany si přejí upravit podmínky této Smlouvy, jak je uvedeno dále. NYNÍ TEDY, za přiměřené protiplnění zde uvedené a s úmyslem být právně vázány, se smluvní strany dohodly následovně: 1. Oddíl 13.0 (Archivace) Smlouvy se tímto ruší a nahrazuje následujícím revidovaným zněním: Veškerá korespondence s příslušným regulačním úřadem, etickou komisí a s PPD a veškeré záznamy vztahující se ke Klinickému hodnocení, včetně kopií záznamů subjektů hodnocení, musí být archivovány po dobu alespoň 25 (dvacetipět) let od ukončení klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení, anebo déle, pokud to vyžadují vnitřní pravidla Zdravotnického zařízení, anebo po takové delší období, jaké stanoví
---	--

period. It is the responsibility of the Sponsor to inform Institution and Investigator as to when these documents no longer need to be retained. 2. The Parties agree that the change to the Retention Records period will be effective as of the Amendment 4 effective date. 3. Due to the budget changes according to the Protocol v5 dated 27th March 2025 Exhibit A shall be deleted and replaced in its entirety with the attached Exhibit A below. 4. The parties have expressly agreed that the Protocol version 5 requiring the changes to the Exhibit A of the Agreement has been approved by the State Institut of Drug Control (SÚKL). Payments under this Protocol v4 shall be effective as of 22nd October 2025, i.e. the date listed in amendment implementation letter of the Protocol v5 ("Budget Effective Date"). Revised costs are only applicable to actual tests/procedures performed after the Budget Effective Date. The Parties further agree that all services performed under the Agreement prior to the Budget Effective Date and all payments relating to visits and procedures performed under Protocol v4 shall follow the former Exhibit A.	momentálně platné pokyny GCP a platné předpisy. O jakékoli změně adresy nebo přemístění dokumentace Klinického hodnocení v průběhu uvedeného období musí být písemně informována PPD nebo Zadavatel. Je odpovědností Zadavatele informovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího o tom, kdy archivace těchto dokumentů již není nutná. 2. Strany se dohodly, že změna doby uchovávání záznamů nabude účinnosti dnem účinnosti Dodatku č. 4. 3. Vzhledem ke změnám rozpočtu podle protokolu v5 s datem 27. března 2025 bude Příloha A odstraněna a zcela nahrazena novou Přílohou A přiloženou níže. 4. Smluvní strany se výslovně dohodly, že protokol verze 5 vyžadující změny Přílohy A Smlouvy byl schválen a Státním ústavem pro kontrolu léčiv. (SÚKL). Platby podle protokolu v5 nabydou účinnosti 22.října 2025, tj. datum uvedené v dopise o implementaci dodatku k protokolu v5 („datum účinnosti rozpočtu“). Upravené náklady se vztahují pouze na skutečné testy/postupy provedené po datu účinnosti rozpočtu. Smluvní strany se dále dohodly, že veškeré služby provedené na základě Smlouvy před datem účinnosti rozpočtu a všechny platby související s návštěvami a procedurami provedenými podle protokolu v4 se budou řídit předchozí přílohou A.
--	--

5. Upon execution, this Amendment 4 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein. 6. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 4, the terms of this Amendment 4 shall govern and control. 7. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement. 8. The Parties agree that execution of this Amendment 3 by exchanging e-Signature (as defined below) signatures shall have the same legal force and effect as the exchange of original signatures. Pursuant to this Amendment 4, e-Signatures shall mean a signature that consists of one or more letters, characters, numbers or other symbols in digital form incorporated in, attached to or associated with the electronic document, that (a) is unique to the person making the signature; (b) the technology or process used to make the signature is under the sole control of the person making the signature; (c) the technology or process can be used to identify the person using the technology or process; and (d) the electronic signature can be linked with an electronic document in such a way that it can be used to determine whether the electronic document has been changed since the electronic signature was incorporated in, attached to or	5. Po uzavření bude tento Dodatek č. 4 představovat součást Smlouvy a bude do ní začleněn odkazem. 6. Všechny ostatní smluvní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě rozporu mezi podmínkami Smlouvy a tímto Dodatkem č. 4 budou rozhodující a určující podmínky tohoto Dodatku č. 4. 7. Všechny pojmy psané velkými písmeny použité, ale nedefinované v tomto dokumentu, mají stejný význam, který jim byl přiřazen ve Smlouvě. 8. Smluvní strany souhlasí s tím, že podepsání tohoto dodatku č.4 výměnou podpisů elektronickým podpisem (jak je definováno níže) bude mít stejnou právní sílu a účinek jako výměna originálních podpisů. Podle tohoto dodatku č.4 se elektronickými podpisy rozumí podpis, který se skládá z jednoho nebo více písmen, znaků, čísel nebo jiných symbolů v digitální podobě začleněných do elektronického dokumentu, připojených k němu nebo s ním spojených, který (a) je pro danou podepisující osobu jedinečný; b) technologie nebo postup použitý k podpisu je pod výhradní kontrolou osoby, která podpis provádí; c) technologii nebo postup lze použít k identifikaci osoby, která technologii nebo postup používá; a d) elektronický podpis lze propojit s elektronickým dokumentem takovým způsobem, že jej lze
--	--

associated with the electronic document.	použít k určení, zda byl elektronický dokument změněn od doby, kdy byl elektronický podpis začleněn, připojen k elektronickému dokumentu nebo s ním spojen..
--	--

The rest of page left intentionally blank/ Zbytek stránky ponechán záměrně prázdný

IN WITNESS WHEREOF, the undersigned have executed this Amendment 4.	NA DŮKAZ ČEHOŽ níže podepsané strany uzavřely tento Dodatek č. 4.
---	---

Sponsor / Zadavatel

PPD Investigator Services LLC on behalf of / Jménem společnosti F. Hoffmann-La Roche Ltd

By/Podepsal _____

Name/Jméno _____

Title/Funkce _____

Date /Datum _____

PPD

PPD Investigator Services LLC

Signature / Podpis: _____

Name / Jméno _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

Institution/ Zdravotnické zařízení

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: xxx

Title/Funkce: xxx

Date/Datum: _____

Investigator / Zkoušející

Signature / Podpis: _____

Name / Jméno : xxx.

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

EXHIBIT A**PŘÍLOHA A**

Xxx Esimated value of amendment 4 is CZK 250,000.00/ odhadovaná hodnota dodatku č.4 je 250.000,- Kč