

<p style="text-align: center;">Dodatek 4 ke Smlouvě o klinickém hodnocení</p>	<p style="text-align: center;">Amendment 4 to Agreement on Clinical Study</p>
<p>Tento dodatek 4 ke smlouvě o klinickém hodnocení („dodatek 4“) mezi:</p>	<p>This Amendment 4 to Agreement on Clinical Study (“Amendment 4“) between:</p>
<p>PPD Czech Republic, s.r.o., se sídlem Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika dceřiná společnost PPD International Holdings GmbH., zastoupená MUDr. Darinou Hrdličkovou – jednatelkou společnosti a zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 37941 (“PPD“)</p>	<p>PPD Czech Republic, s.r.o., with its registered address at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Prague 4, Czech Republic a subsidiary of PPD International Holdings GmbH., represented by MUDr. Darina Hrdlickova, executive of the company, and registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 37941 (“PPD“)</p>
<p>A</p>	<p>and</p>
<p>Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, zastoupená Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem číslo jednací: KH 31/2012 specifický symbol: 52035 („zdravotnické zařízení“)</p>	<p>Fakultní nemocnice Kralovske Vinohrady with its registered address at Srobarova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, represented by director Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA Reference no: KH 31/2012 Specific no: 52035 (“Medical Facility“)</p>
<p>dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”</p>	<p>each a “Party” and collectively the “Parties”</p>
<p>je dodatkem smlouvy o klinickém hodnocení mezi PPD a zdravotnickým zařízením, která byla plně podepsaná dne 1. října 2012, dodatku 1 plně podepsaného 31. ledna 2013, dodatku 2 plně podepsaného 18. srpna 2014 a dodatku 3 plně podepsaného 24. listopadu 2017 („Smlouva“).</p>	<p>shall be an amendment to that certain Agreement on Clinical Study between PPD and Medical Facility fully executed on 1st October 2012, Amendment no. 1 fully executed on 31st January 2013, Amendment no. 2 fully executed on 18th August 2014 and Amendment no. 3 fully executed on 24th November 2017 (“Agreement“).</p>
<p style="text-align: center;">SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE</p>	<p style="text-align: center;">WITNESSETH</p>
<p>VZHLEDEM K TOMU, že PPD a zdravotnické zařízení uzavřeli smlouvu, podle které poskytovatel poskytuje PPD určité služby spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. C16010 s názvem: „Randomizované, dvojité zaslepené, multicentrické klinické hodnocení fáze 3 hodnotící kombinaci perorálního MLN9708 a lenalidomidu s dexamethasonem ve srovnání s kombinací placeba a lenalidomidu s dexamethasonem v léčbě dospělých pacientů s relabujícím a/nebo refrakterním mnohočetným myelomem“, a</p>	<p>WHEREAS, PPD and Medical Facility have entered into the Agreement pursuant to which the Institution provides certain Study services to PPD according to Protocol no. C16010 entitled: “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing Oral MLN9708 plus Lenalidomide and Dexamethasone versus Placebo plus Lenalidomide and Dexamethasone in Adult Patients with Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma”, and</p>

<p>VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky smlouvy, jak je stanoveno v tomto dodatku 4,</p> <p>DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 4 a s úmyslem být jím právně vázány takto:</p>	<p>WHEREAS, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein,</p> <p>NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:</p>
<p>1. doplnit smlouvu následovně: sekce III. odstavec 1) bude zcela nahrazen novým odstavcem 1) ve znění: Klinické hodnocení bude provedeno na Interní hematologické klinice zdravotnického zařízení (dále jen „řešitelské centrum“), v čele se zkoušejícím XXX jako hlavním zkoušejícím (výše a dále jen „zkoušející“) a dalšími pověřenými pracovníky – studijním týmem.</p>	<p>1. to update the Agreement with the following: section III paragraph 1) shall be replaced in its interity with the new paragraph 1) as follows: The Clinical Study shall be conducted at Hematology Clinic of Internal Medicine of the Medical Facility (further, the “study centre”), headed by the Investigator XXX (above and further, the “Investigator”) as the Principal Investigator and other authorized employees – Study Staff.</p>
<p>2. Dodatek 4 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 4.</p>	<p>2. Upon execution, this Amendment 4 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.</p>
<p>3. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a tohoto dodatku 4 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 4.</p>	<p>3. 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.</p>
<p>4. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 4 bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.</p>	<p>4. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.</p>
<p>5. Tento dodatek nabývá platnosti dnem jeho podpisu poslední ze stran a účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv.</p>	<p>5. This Amendment shall be valid upon the last signature of the Contractual Parties and effective upon posting the Amendment in Contract registry.</p>
<p><i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.</i></p>	<p><i>This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.</i></p>

**NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 4
připojují smluvní strany své podpisy níže.**

**IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this
Amendment 4, the Parties have signed below.**

PPD:

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: _____

Pozice/Title: _____

Datum/Date: _____

Poskytovatel/Institution: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Pozice/Title: ředitel/director

Datum/Date: _____

Zkoušející/Principal Investigator:

I Acknowledge and Agree/Beru na vědomí a souhlasím

Podpis/Signature: _____

Jméno/Name: XXX

Datum/Date: _____