

AMENDMENT #1	DODATEK č. 1
to the Clinical Trial Agreement	Ke Smlouvě o klinickém hodnocení
This Amendment #1 (hereinafter called the "Amendment") to the Clinical Trial Agreement ("Agreement") and becomes effective as of the date of publication into the Register of Contracts in accordance with Law 340/2015 as amended (the "Effective Date")	Tento dodatek č. 1 (dále jen „dodatek“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) vstoupí v platnost dnem posledního podpisu níže a v účinnost uveřejněním v Registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv v platném znění (dále jen „datum účinnosti“)
and is made by and between:	a uzavírají jej:
IQVIA RDS Czech Republic s.r.o a Czech corporation, with registered offices at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8, Czech Republic	IQVIA RDS Czech Republic s.r.o česká společnost se sídlem na adrese Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8, Česká republika
IČ/ID no: 24768651 DIČ/Tax Identification no: CZ24768651 ("CRO")	IČ/ID no: 24768651 DIČ/Tax Identification no: CZ24768651 ("CRO")
and	a
Janssen Research & Development, LLC 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869, USA ("Janssen ")	Janssen Research & Development, LLC se sídlem na adrese 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869, USA ("společnost Janssen")
and	a
Nemocnice Slaný with registered offices at Politických vězňů 576, 274 01 Slaný, Czech Republic, , represented by MUDr. Štěpán Votoček, Director ID No: 00875295 Tax ID: CZ00875295 Account Name: Nemocnice Slaný Account number: 27-6107220297/0100 IBAN: CZ06 0100 0000 2761 0722 0297 Name of the Bank: Komerční banka a.s. Address of the Bank: Třebízského 1953, 274 01 Slaný, Czech Republic	Nemocnice Slaný se sídlem na adrese Politických vězňů 576, 274 01 Slaný, Česká republika, zastoupená MUDr. Štěpánem Votočkem, ředitelem IČ: 00875295 DIČ: CZ00875295 Název účtu: Nemocnice Slaný Číslo účtu: 27-6107220297/0100 IBAN: CZ06 0100 0000 2761 0722 0297 Název banky: Komerční banka a.s. Adresa banky: Třebízského 1953, 274 01 Slaný, Česká republika

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: XXXXXXXXXX	Jméno hlavního zkoušejícího: XXXXXXXXXX
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 1 of 20	Strana 1 / 20

SWIFT: KOMBCZPP Variable symbol: invoice number (“Institution”)	SWIFT: KOMBCZPP Variabilní symbol: číslo faktury („poskytovatel“)
and	a
 (“Principal Investigator”)	 („hlavní zkoušející“)
Each a “Party” and together as the “Parties”.	Samostatně jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“
Clinical Trial number: 70033093AFL3002 Study Product: Milvexian Protocol title: 70033093AFL3002 - "A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Parallel Group, Active Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Milvexian, an Oral Factor Xla Inhibitor, Versus Apixaban in Participants with Atrial Fibrillation" EU CTR number: 2022-501419-15 Institution: Nemocnice Slaný , Politických vězňů 576, 274 01 Slaný, Czech Republic	Číslo klinického hodnocení: 70033093AFL3002 Hodnocený přípravek: Milvexian Název protokolu: 70033093AFL3002 – „Randomizované, dvojité zaslepené, dvojité maskované, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze 3 s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost milvexianu, perorálního inhibitoru faktoru Xla, oproti apixabanu u účastníků s fibrilací síní“ Číslo EU CTR: 2022-501419-15 Poskytovatel: Nemocnice Slaný , Politických vězňů 576, 274 01 Slaný, Česká republika
Whereas, the Parties have executed the Agreement on 5 December 2023 ; and	Vzhledem k tomu, že smluvní strany dne 5. prosince 2023 uzavřeli smlouvu; a
WHEREAS, Protocol Amendment 2 was amended and approved by the [CEC on 05 June 2024 (“Approval Date”); and	Vzhledem k tomu, že dne 5. června 2024 (dále jen „datum schválení“) došlo k doplnění protokolu 2

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 2 of 20	Strana 2 / 20

	a jeho schválení centrální etickou komisí (dále jen „CEC“); a
Whereas , the parties have further expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.	Vzhledem k tomu, že smluvní strany dále vyjádřily přání změnit některé podmínky smlouvy, jak je stanoveno dále.
Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:	Proto se nyní smluvní strany s ohledem na vzájemná ujednání stanovená v tomto dokumentu dohodly takto:
1. Definitions	1. Vymezení pojmů
For the purpose of this Amendment all capitalized terms used herein shall have the same meaning as set forth in the Agreement, except as expressly stated otherwise herein.	Pro účely tohoto dodatku budou mít všechny zde používané výrazy, které se v jeho anglické verzi uvádějí s velkým počátečním písmenem, tentýž význam, který je uveden ve smlouvě, s výjimkou případů výslovně uvedených v tomto dokumentu.
2. ANNEX B – Financial Provisions	2. PŘÍLOHA B – Finanční ustanovení
Effective as of 5 December 2023 , ANNEX B – Financial Provisions attached to the Agreement is hereby amended by deleting it in its entirety and replacing it with ANNEX B-1 – Financial Provisions attached to this Amendment, which reflects addition of a new fee	S účinností od 5. prosince 2023 se Příloha B - Finanční ustanovení připojená ke smlouvě tímto pozměňuje tak, že se v celém svém rozsahu ruší a nahrazuje přílohou B-1 Finanční ustanovení připojenou k tomuto dodatku, která zahrnuje přidání nového poplatku
Effective as of Approval Date , ANNEX B-1 – Financial Provisions attached to the Agreement is hereby amended by deleting it in its entirety and replacing it with ANNEX B-2 – Financial Provisions attached to this Amendment, which reflects changes due to Protocol Amendment 2.	S účinností od data schválení se Příloha B 1 – Finanční ustanovení připojená ke smlouvě tímto pozměňuje tak, že se v celém svém rozsahu ruší a nahrazuje přílohou B-2 Finanční ustanovení připojenou k tomuto dodatku, která odráží změny na základě dodatku protokolu 2
All above stated provisions shall be effective as from the Effective Date. Except as specifically provided herein, all other terms and conditions in the Agreement shall remain unchanged and in full force and effect and this Amendment shall not be	Všechna výše uvedená ustanovení vstoupí v platnost k datu účinnosti. S výjimkou případů, které jsou zde výslovně uvedeny, zůstávají všechny ostatní podmínky smlouvy nezměněny a v plné platnosti a účinnosti a s výjimkou případů uvedených výše nebude tento dodatek vykládán

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 3 of 20	Strana 3 / 20

construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.	tak, že mění jakékoli ustanovení smlouvy nebo od něj upouští.
IN WITNESS WHEREOF , the parties hereto have caused this this Amendment to be executed in three original copies by their duly authorized representatives as of the Effective Date, each party acknowledging receipt of one original copy.	NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany prostřednictvím svých řádně zplnomocněných zástupců k datu uvedenému níže podepsaly tuto smlouvu ve třech originálech, přičemž každá ze smluvních stran potvrzuje přijetí jednoho stejnopisu.

Done at/podepsáno v: _____ date/datum: _____

On behalf of **CRO**

Signature/podpis: _____

Ing. Eva Falbrová

Done at/podepsáno v: _____ date/datum: _____

CRO on behalf of **Janssen Research & Development, LLC.**

Signature/podpis: _____

Ing. Eva Falbrová

Done at/ podepsáno v: _____ date/datum: _____

On behalf **Nemocnice Slaný**

Signature _____

MUDr. Štěpán Votoček, Director / ředitel

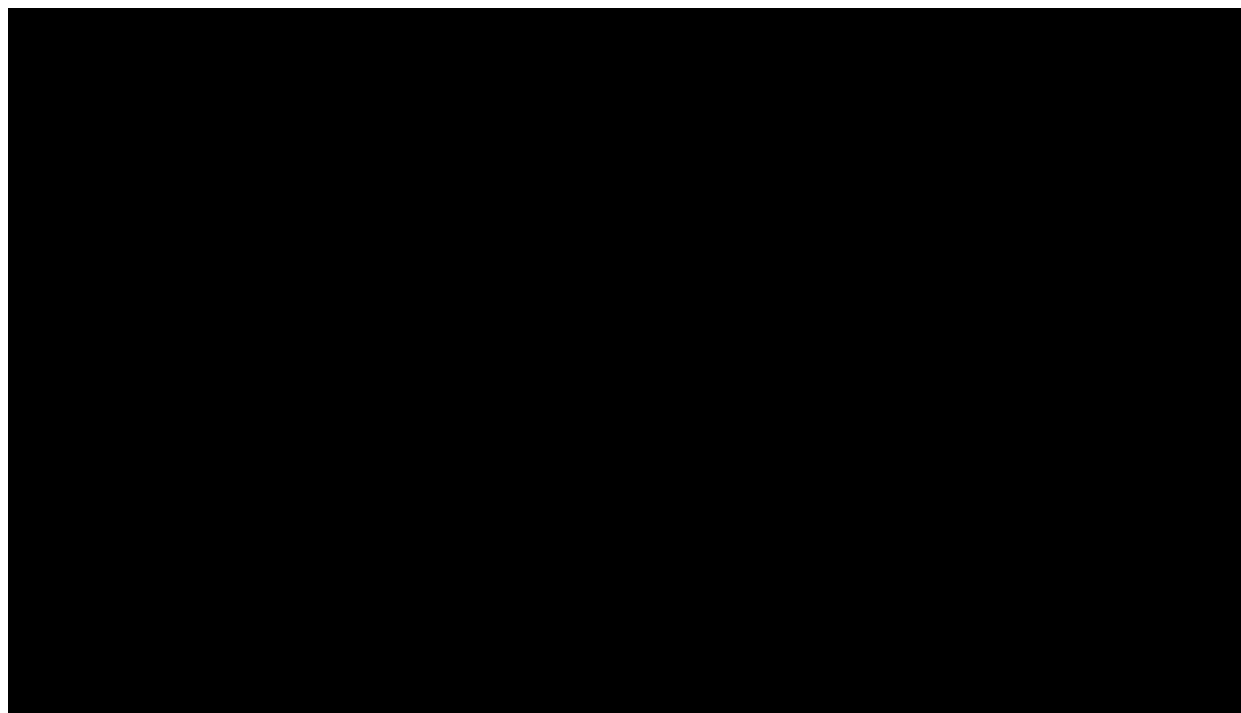
Done at/ podepsáno v: _____ date/datum: _____



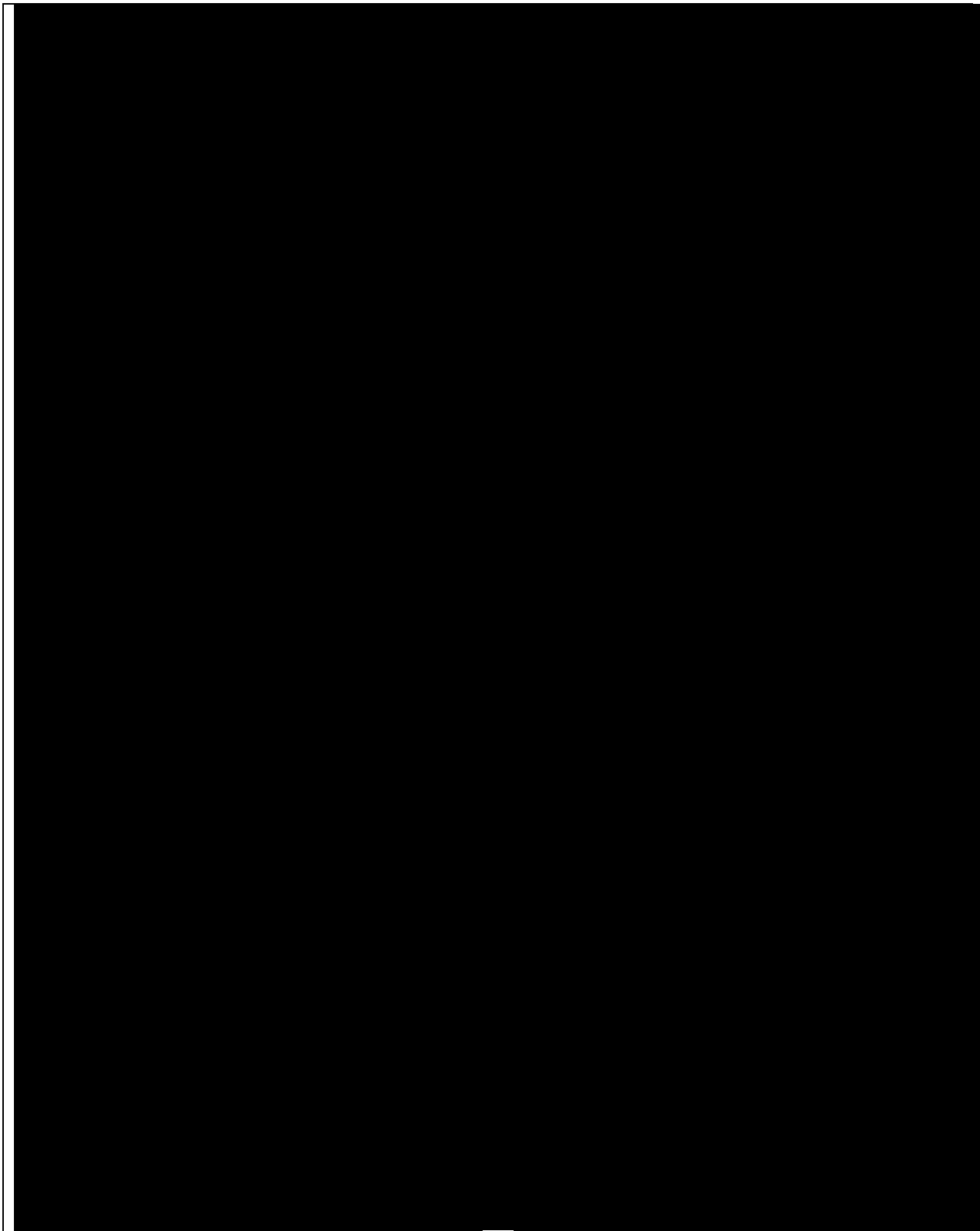
Signature/podpis: _____

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: 	Jméno hlavního zkoušejícího: 
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 4 of 20	Strana 4 / 20

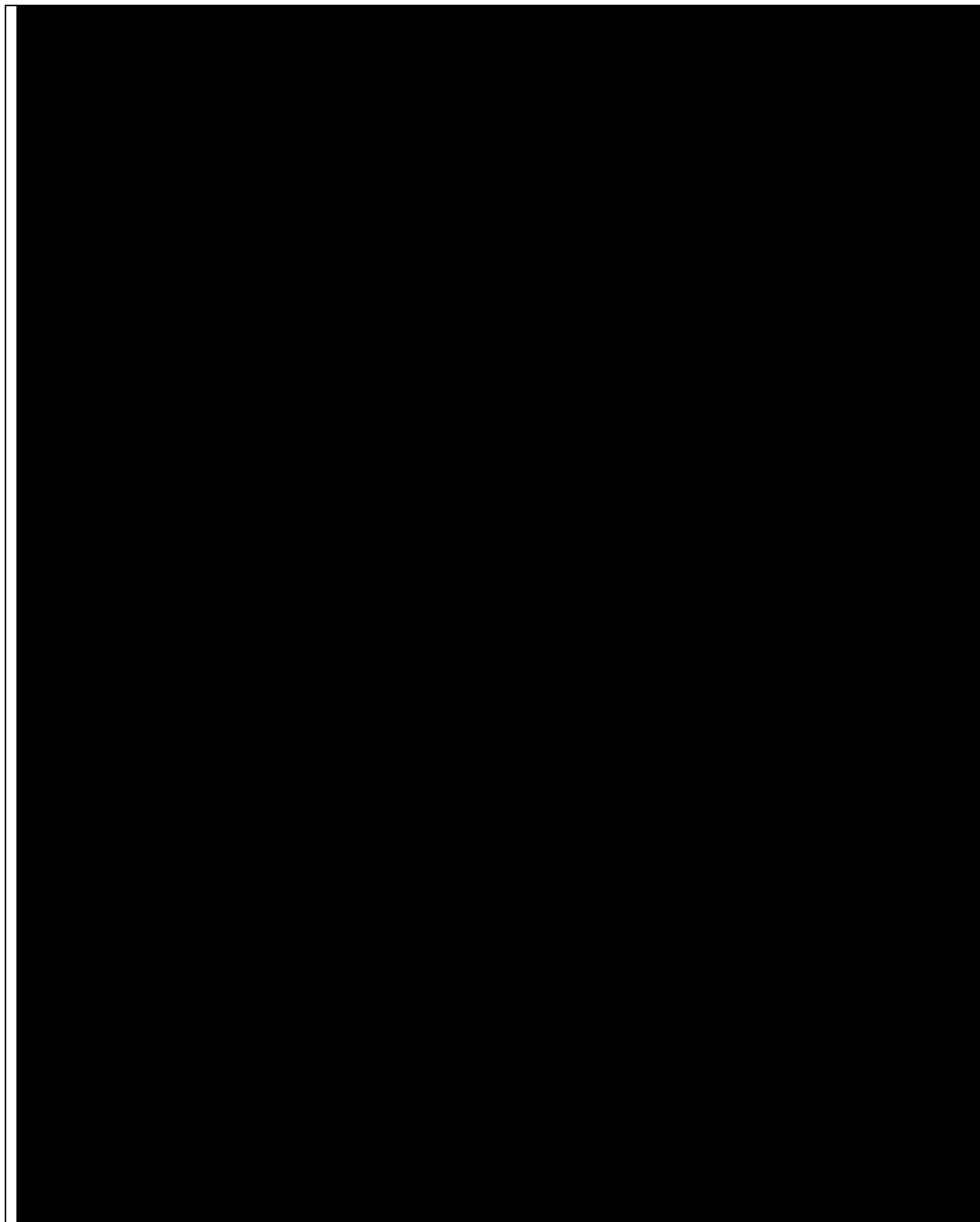
ANNEX B - 1 – Financial Provisions	PŘÍLOHA B - 1 – Finanční ustanovení
TRADE SECRET OF JANSSEN (exclude from publication)	OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI JANSSEN (vyloučit z publikování)
<u>Budget & Payment Schedule</u>	<u>Rozpočet a rozpis plateb</u>
Protocol No. 70033093AFL3002: “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Parallel Group, Active Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Milvexian, an Oral Factor XIa Inhibitor, Versus Apixaban in Participants with Atrial Fibrillation”	Číslo protokolu 70033093AFL3002: “Randomizované, dvojité zaslepené, dvojité maskované, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze 3 s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost milvexianu, perorálního inhibitoru faktoru XIa, oproti apixabanu u účastníků s fibrilací síní”



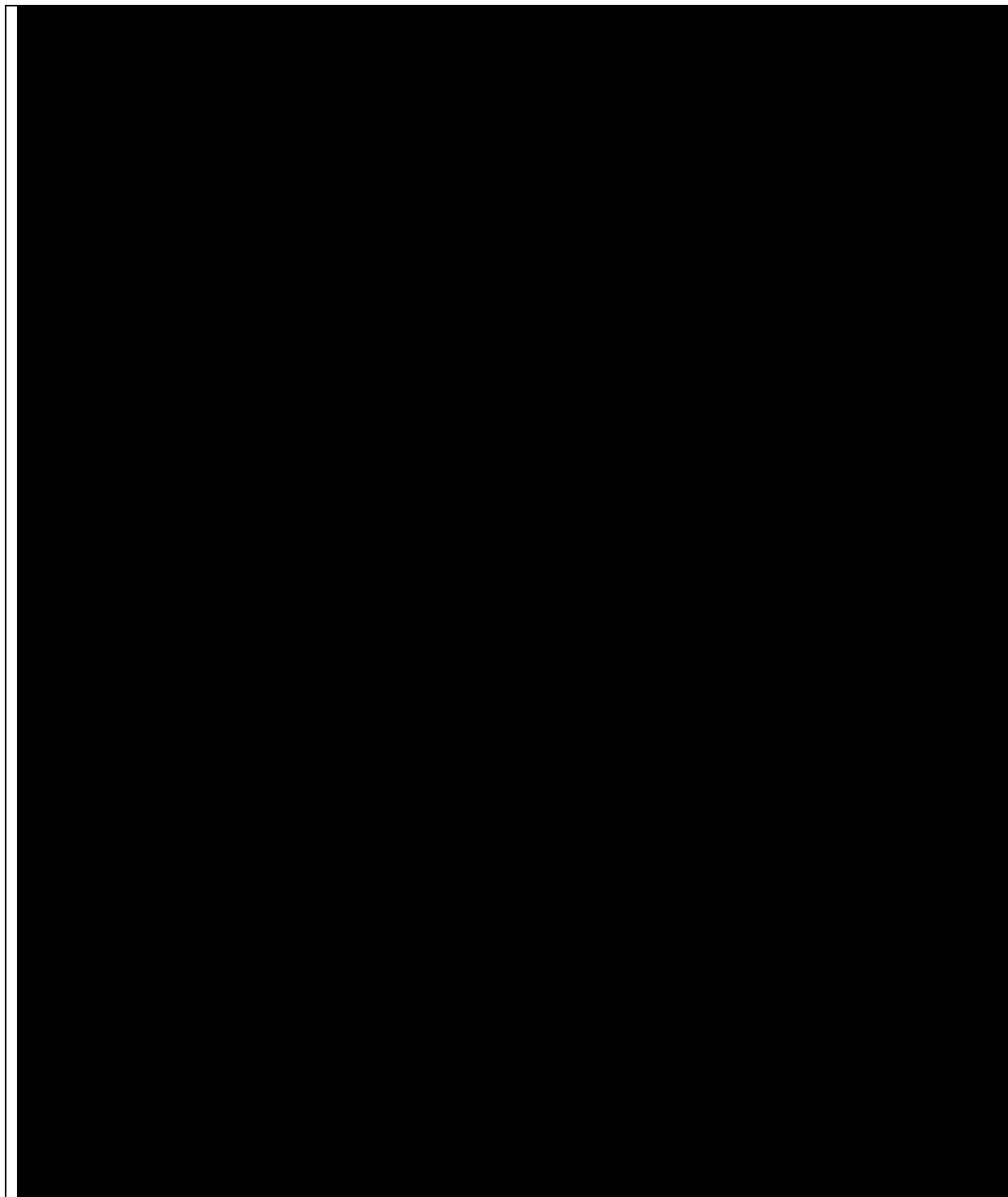
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 5 of 20	Strana 5 / 20



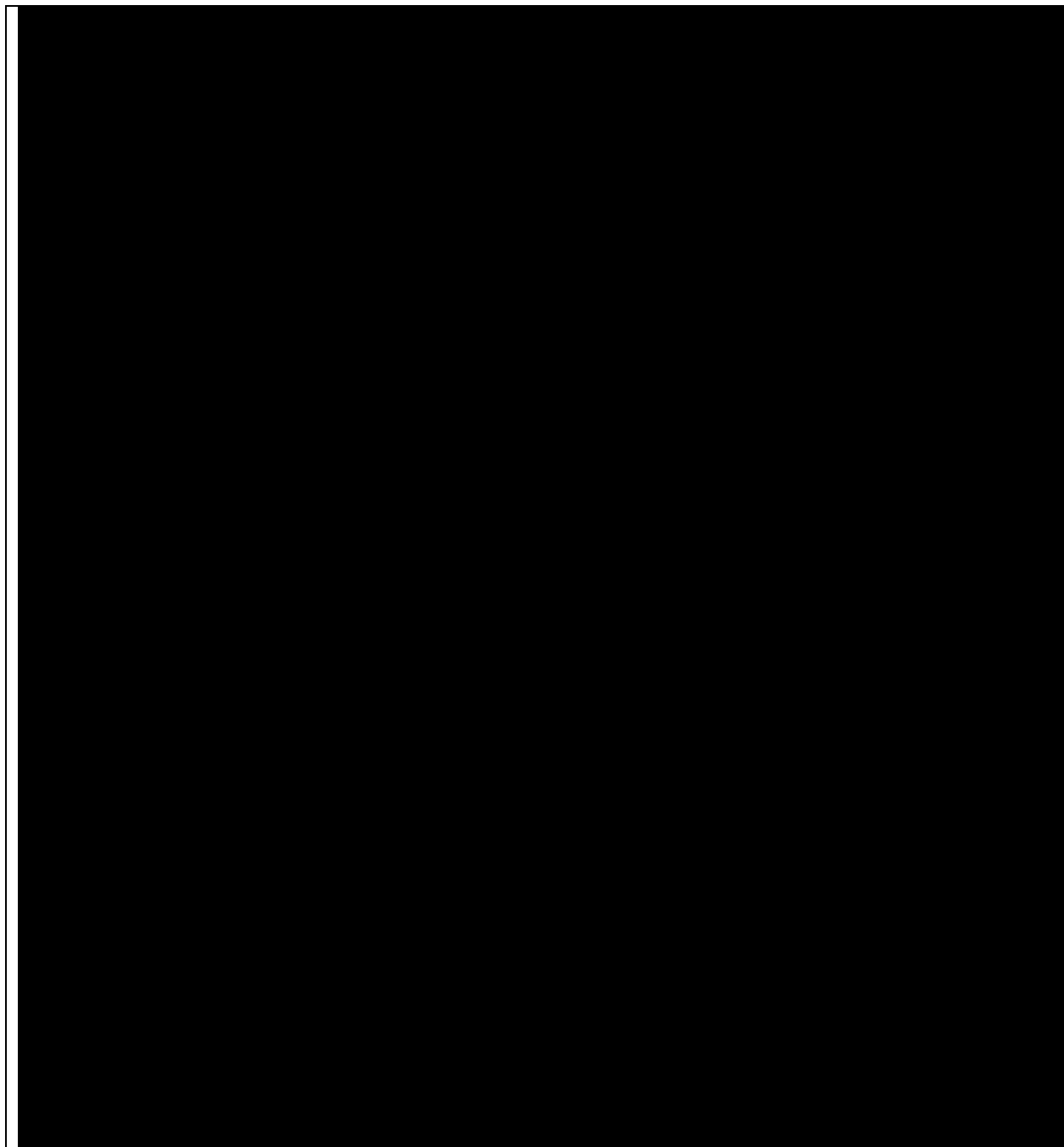
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 6 of 20	Strana 6 / 20



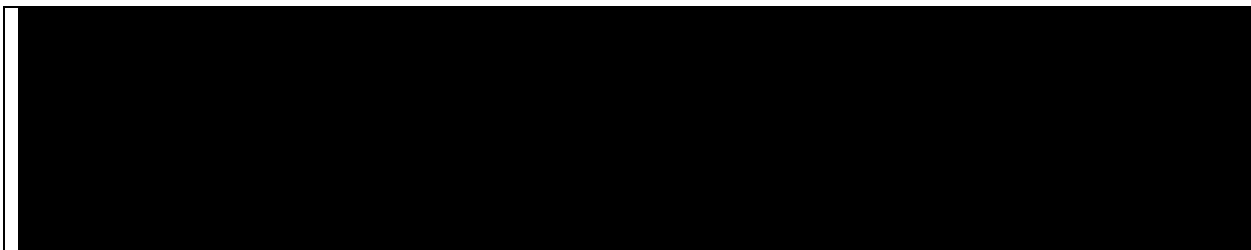
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 8 of 20	Strana 8 / 20

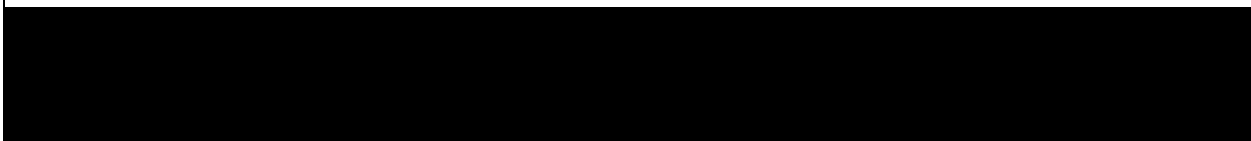


Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 9 of 20	Strana 9 / 20



Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 10 of 20	Strana 10 / 20



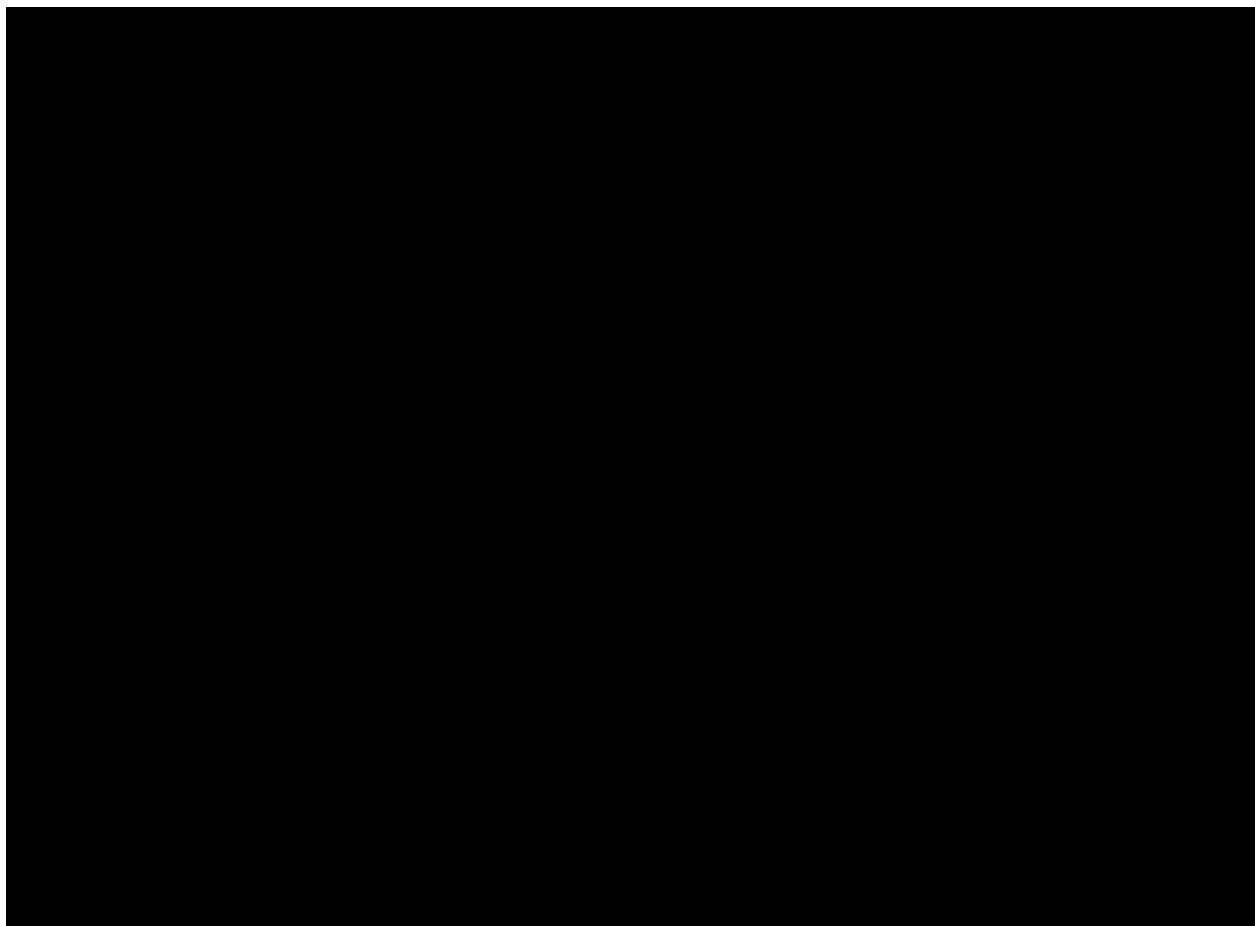


--	--

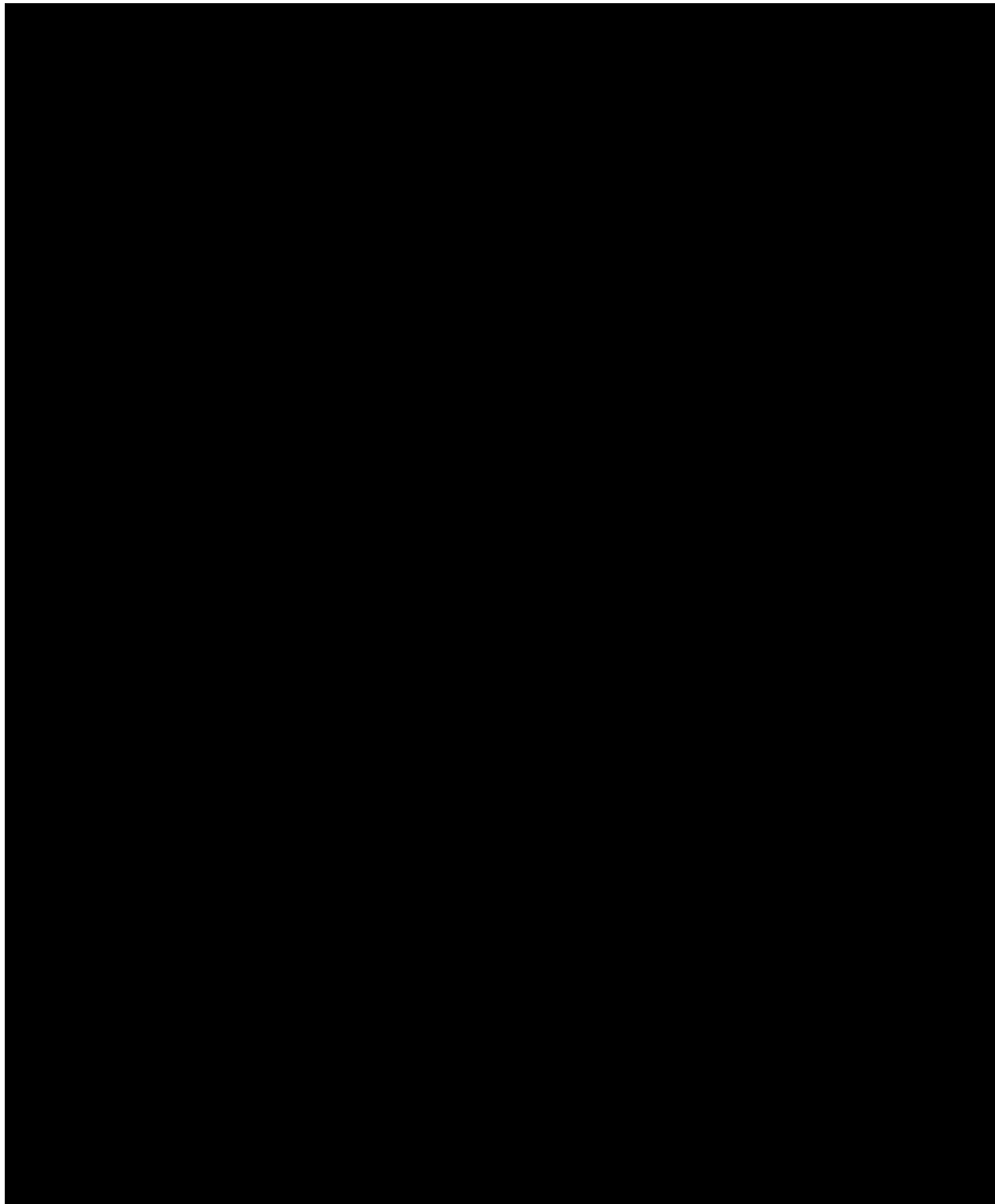
ANNEX B – 2 Financial Provisions	PŘÍLOHA B – 2 Finanční ustanovení
TRADE SECRET OF JANSSEN (exclude from publication)	OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI JANSSEN (vyloučit z publikování)
<u>Budget & Payment Schedule</u>	<u>Rozpočet a rozpis plateb</u>
Protocol No. 70033093AFL3002: “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy,	Číslo protokolu 70033093AFL3002: “Randomizované, dvojitě zaslepené, dvojitě

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 11 of 20	Strana 11 / 20

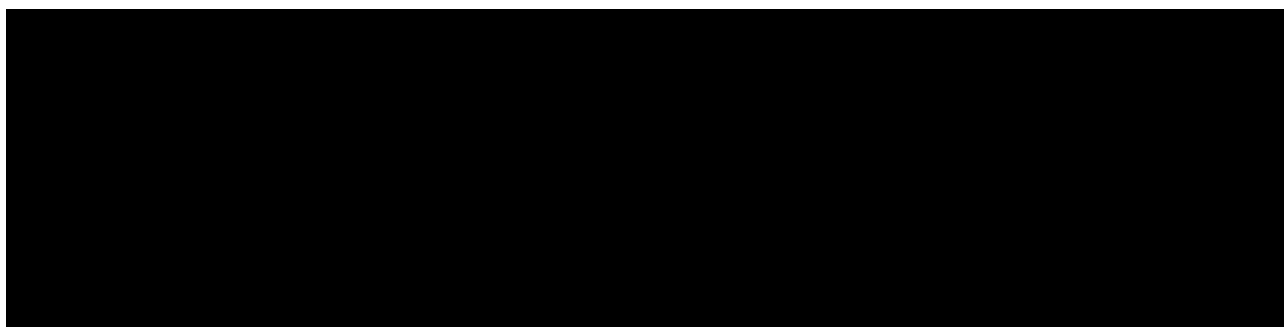
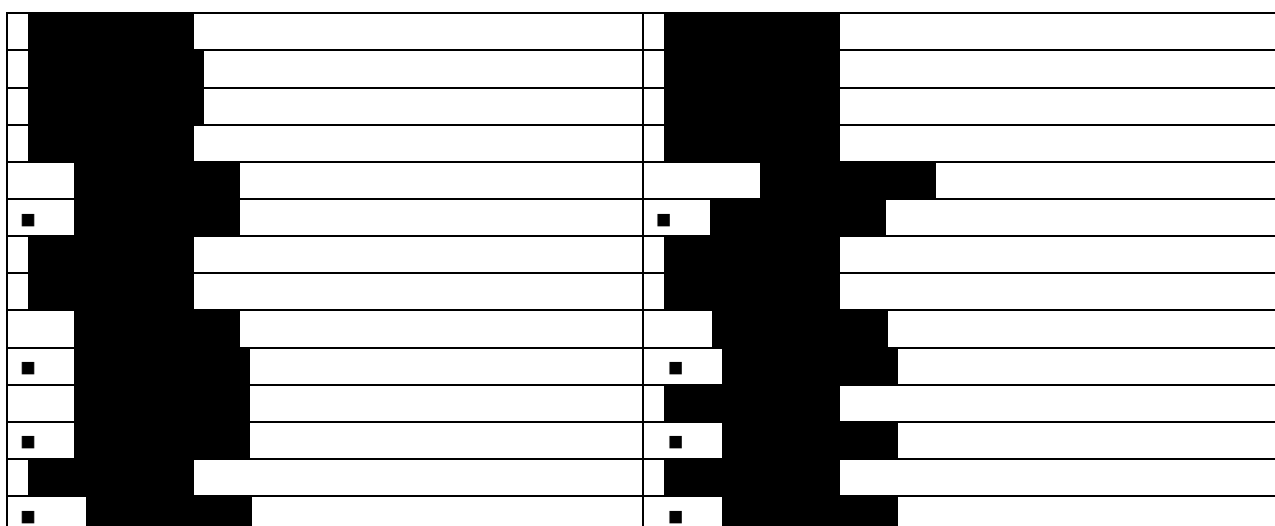
Parallel Group, Active Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Milvexian, an Oral Factor Xla Inhibitor, Versus Apixaban in Participants with Atrial Fibrillation”	maskované, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze 3 s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost milvexianu, perorálního inhibitoru faktoru Xla, oproti apixabanu u účastníků s fibrilací síní”



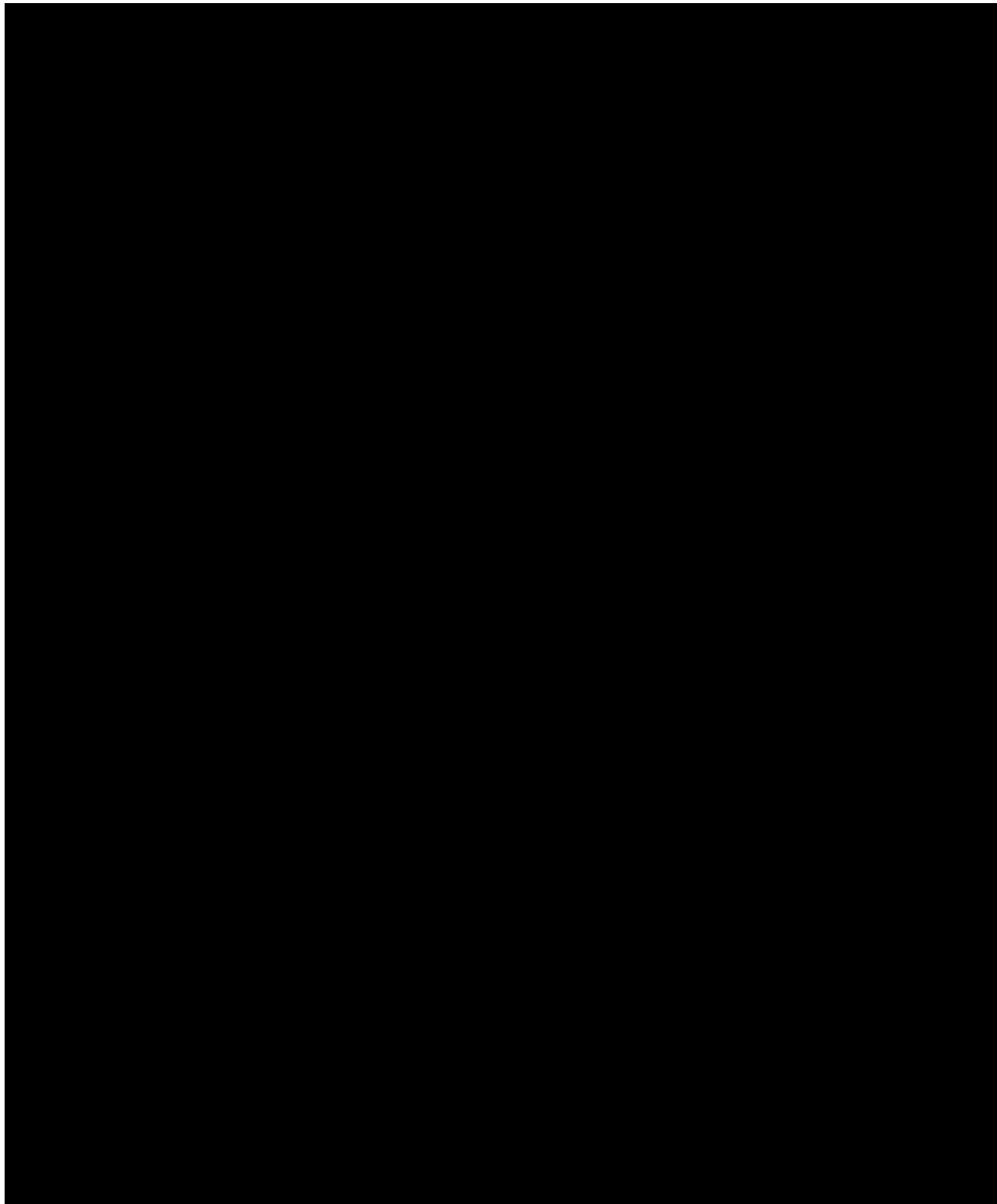
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 12 of 20	Strana 12 / 20



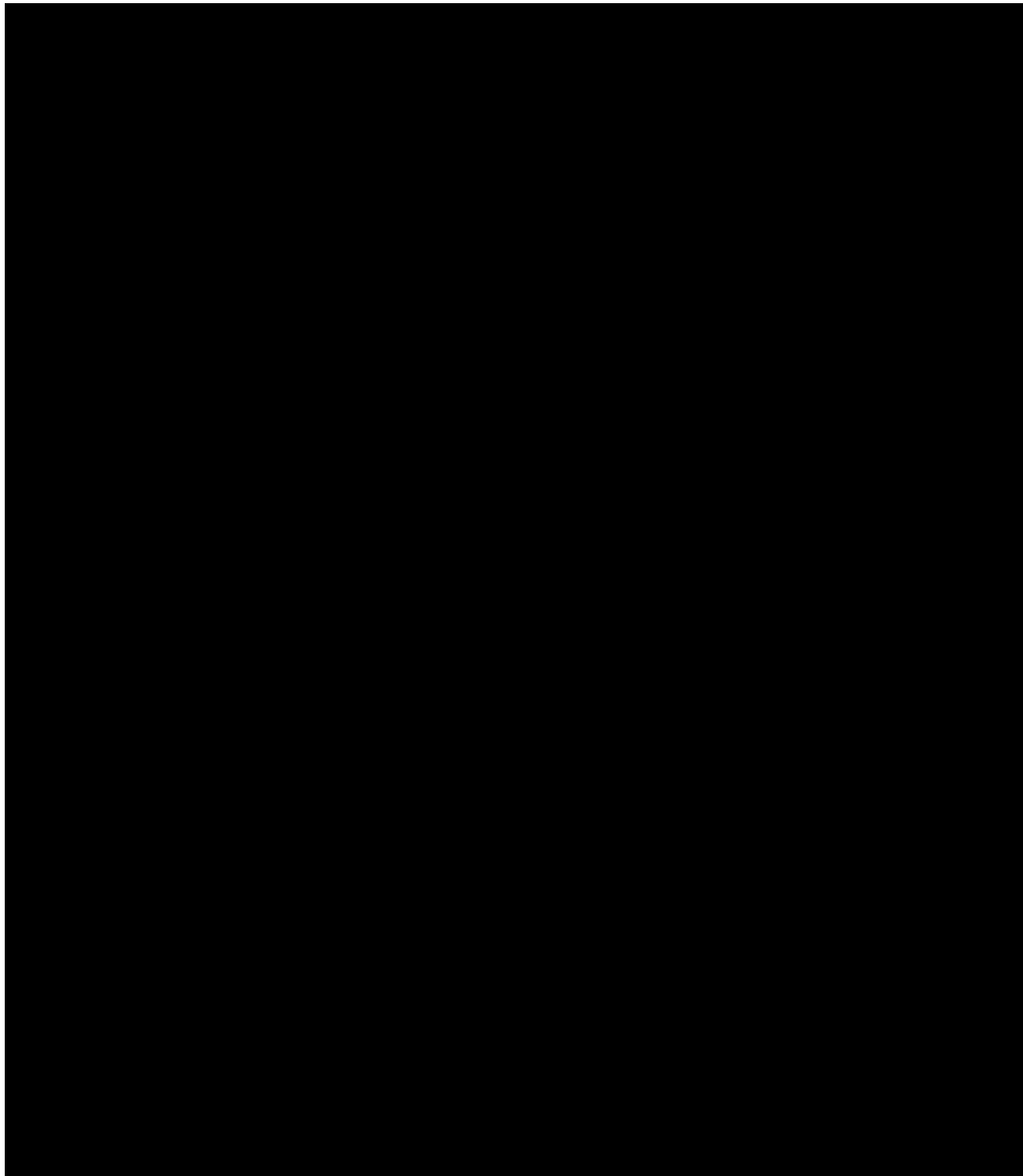
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 13 of 20	Strana 13 / 20



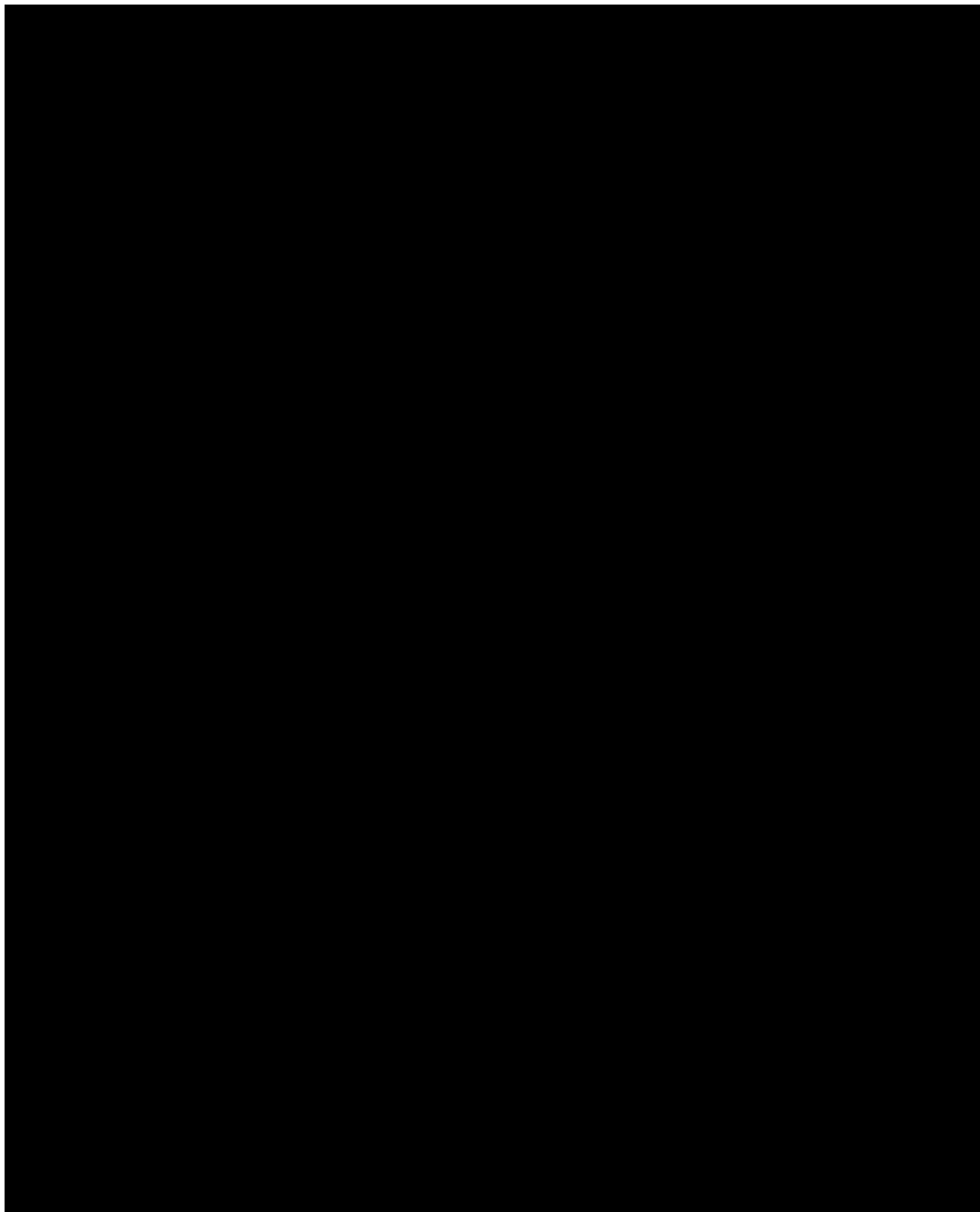
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 14 of 20	Strana 14 / 20



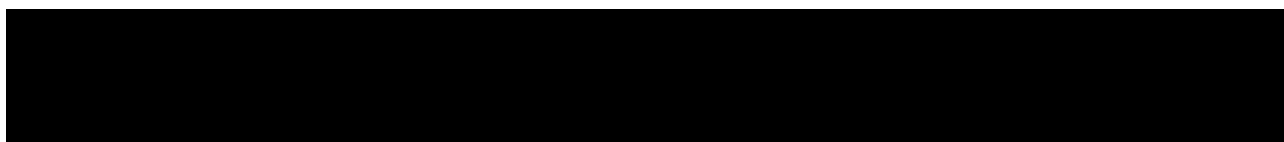
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 15 of 20	Strana 15 / 20



Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 16 of 20	Strana 16 / 20

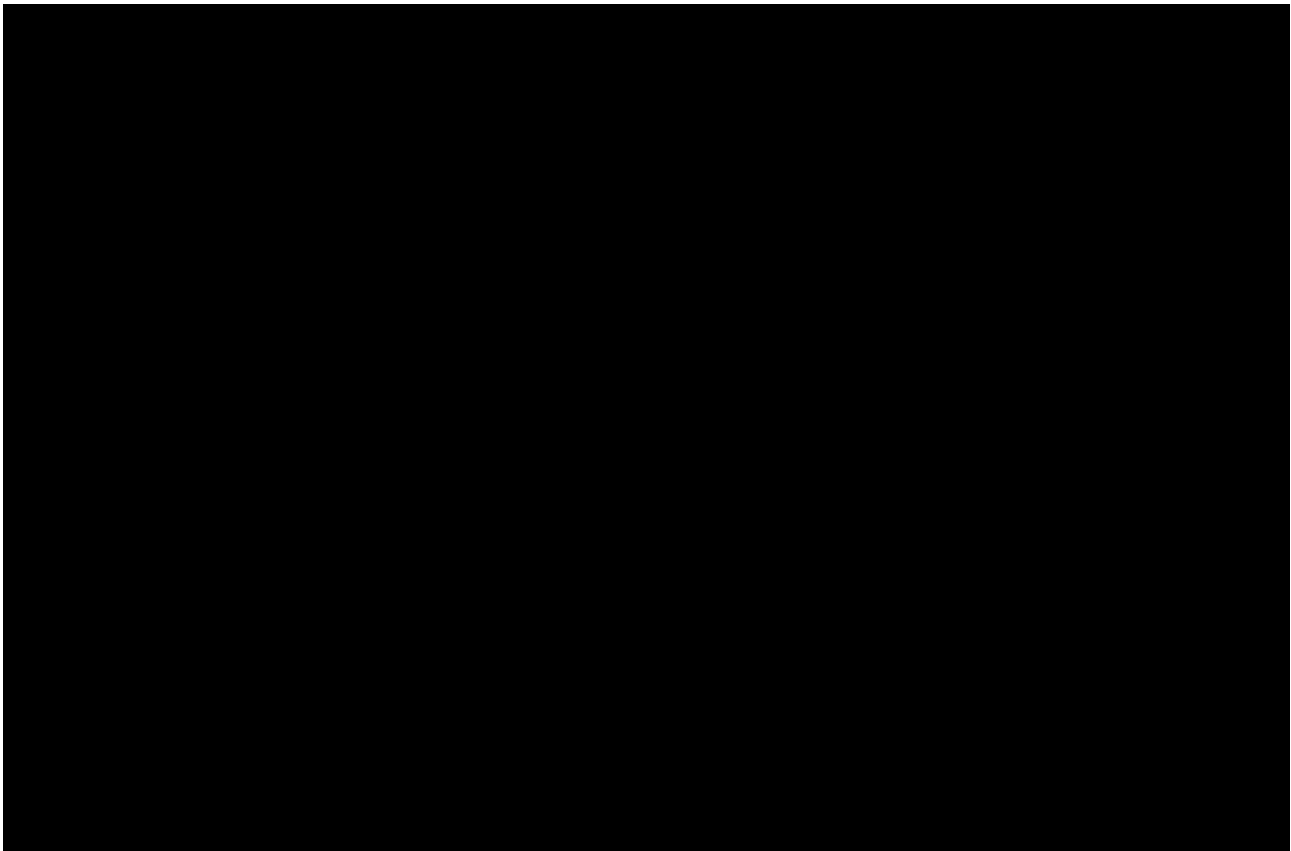


Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 17 of 20	Strana 17 / 20

[illegible][illegible]

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 18 of 20	Strana 18 / 20

[illegible]



[Redacted]

Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [Redacted]	Jméno hlavního zkoušejícího: [Redacted]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 20 of 20	Strana 20 / 20