

<p align="center">AMENDMENT # 1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT PROTOCOL # 53718678RSV3001</p>	<p align="center">DODATEK 1 KE SMLouvĚ O KLINICKĚM HODNOCENÍ PROTOKOL # 53718678RSV3001</p>
<p>This Amendment #1 (“Amendment”) to the Clinical Trial Agreement (“Agreement”) shall enter into effect on and effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic (“Effective Date”) Between</p>	<p>Tento dodatek číslo 1 (dodatek) ke smlouvĚ o klinickĚm hodnocení („smlouva“) je účinný k datu uveřejnění v Registru smluv České republiky („datum účinnosti“)</p> <p>Uzavřený mezi</p>
<p>Janssen – Cilag International N.V., with registered offices at: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium Registration No.: BE0461607459 Represented by the Power of Attorney by the company Janssen-Cilag s.r.o. with registered offices at Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Czech Republic ID No.: 27146928 Tax ID: CZ27146928 Registered in the Commercial Register at the Municipal Court in Prague, section C, enclosure 99837 Bank details: Citibank Europe plc, Organizational Unit Account number: 2043060205/2600 Databox: 8jvdhia (“Janssen”)</p>	<p>Janssen – Cilag International N.V., se sídlem na adrese: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie Registrační č.: BE0461607459 zastoupenou na základě plné moci společností Janssen-Cilag s.r.o. se sídlem na adrese Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice, Česká republika IČ: 27146928 DIČ: CZ27146928 zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 99837 Bankovní spojení: Citibank Europe plc, organizační složka Číslo účtu: 2043060205/2600 Datová schránka: 8jvdhia („společnost Janssen“)</p>
<p>and</p>	<p>a</p>
<p>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady with registered offices at: Šrobárova 1150/50, 100 34, Praha 10, Czech Republic ID No: 00064173 Tax ID: CZ 00064173 Represented by MUDr. Jan Votava, MBA, director Account Name: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Account number: xxxxxxxxxx IBAN: xxxxxxxxxx Name of the Bank: xxxxxxxxxx Address of the Bank: xxxxxxxxxx SWIFT: xxxxxxxxxx Variable symbol: invoice number</p>	<p>Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady se sídlem na adrese: Šrobárova 1150/50, 100 34, Praha 10, Česká republika IČ: 00064173 DIČ: CZ 00064173 Zastoupená MUDr. Janem Votavou, MBA, ředitelem Název účtu: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Číslo účtu: xxxxxxxx IBAN: xxxxxxxxxx Název banky: xxxxxxxxxx Adresa banky: xxxxxxxxxx SWIFT: xxxxxxxxxx Variabilní symbol: číslo faktury</p>
<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickĚm hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>
<p>ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxx</p>	<p>ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxx</p>
<p align="center">Strana 1 / 8</p>	

Reference number: xxxxxxxxxxxxxx Cost center: xxxxxxxxxxxx (“Institution”)	Číslo jednací: xxxxxxxxxxxx Nákladové středisko: xxxxxxxxxxxx („poskytovatel“)
and	a
Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc. xxxxxxxxxx (“Principal Investigator”)	Prof. MUDr. Milanem Bayerem, CSc. xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx („hlavní zkoušející“)
(Janssen, Institution and Investigator collectively as the "Parties", individually a "Party")	(společnost Janssen, poskytovatel a hlavní zkoušející, dále souhrnně jako „smluvní strany“, jednotlivě jako „smluvní strana“)
Clinical Trial : "A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Rilematovir in Infants and Children (≥28 Days to ≤5 Years of Age) and Subsequently in Neonates (<28 Days of Age), Hospitalized With Acute Respiratory Tract Infection Due to Respiratory Syncytial Virus (RSV)" (“Clinical Trial”)	Klinické hodnocení : „Randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3, které hodnotí účinnost a bezpečnost rilematoviru u kojenců a dětí (ve věku ≥28 dní až ≤5 let) a následně u novorozenců (ve věku <28 dní), hospitalizovaných s akutní infekcí dýchacích cest způsobenou respiračním syncytiálním virem (RSV)" („klinické hodnocení“)
Regulatory Sponsor : Janssen – Cilag International N.V., with registered offices at: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Zadavatel : Janssen – Cilag International N.V., se sídlem na adrese: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie
Study Product : Rilematovir (“Study Product”)	Hodnocený přípravek : Rilematovir („hodnocený přípravek“)
Protocol : xxxxxxxxxxxxxx (“Protocol”)	Protokol : xxxxxxxxxxxxxx („protokol“)
EUdraCT number : xxxxxxxx	Číslo EUdraCT : xxxxxxxx
Site of the Clinical Trial : Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Clinic of Children and Adolescents (“Study Site”)	Pracoviště klinického hodnocení: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Klinika dětí a dorostu („pracoviště provádějící hodnocení“)

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společnostmi Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.	Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxxx	ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxxx
Strana 2 / 8	

<p>Whereas, the Janssen, Institution and Principal Investigator have executed the Agreement on 2 February 2021 effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic 3 February 2021 (“Effective Date”)</p>	<p>Vzhledem k tomu, že zadavatel, poskytovatel a hlavní zkoušející uzavřeli dne 2. února 2021 smlouvu účinnou dnem jejího uveřejnění v registru smluv České republiky 3. února 2021 (datum účinnosti)</p>
<p>Whereas, the parties have further expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.</p>	<p>Vzhledem k tomu, že smluvní strany vyjádřily své přání změnit některá ustanovení smlouvy, jak je uvedeno níže;</p>
<p>Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:</p>	<p>Proto se smluvní strany, s ohledem na výše uvedené a s ohledem na vzájemné dohody a přísliby uvedené v této smlouvě, dohodly následovně:</p>
<p>1. Definitions</p> <p>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.</p>	<p>1. Ustanovení:</p> <p>Pro účely tohoto dodatku budou všechny definované výrazy použité v tomto dodatku mít stejný význam, jaký je stanoven ve smlouvě, pokud není výslovně uvedeno jinak.</p>
<p>1.1 The Parties agree that the Protocol, including any subsequent Protocol amendments, is binding on the Parties and constitutes an integral part of this Agreement. The Parties have agreed the Protocol shall be available with the Principal Investigator.</p>	<p>1.1 Smluvní strany souhlasí s tím, že protokol včetně případných následných změn protokolu je pro smluvní strany závazný a představuje nedílnou součást tohoto dodatku. Smluvní strany se dohodly na tom, že protokol bude k dispozici u hlavního zkoušejícího.</p>
<p>2. Change of paragraph 1.4: new wording will be added:</p> <p>Without prejudice to Principal Investigator’s liability for such individuals, Institution/Principal Investigator warrant that Principal Investigator and investigational staff are authorized to enter into a separate payment agreement (“Letter Agreement”), and that such in no way interferes with their existing obligations towards Institution/Principal Investigator. The Institution and Principal Investigator declare that neither Principal Investigator nor investigational staff entering into the Letter Agreement (i) breach any internal policies, statutes or internal regulations at the Principal Investigator’s/investigational staff</p>	<p>2. Změna bodu 1.4: Do bodu 1.4 se vkládá následující text:</p> <p>Aniž by tím byla dotčena odpovědnost hlavního zkoušejícího za takové osoby, poskytovatel potvrzuje, že hlavní zkoušející a zkoušející pracovníci jsou oprávněni uzavřít samostatnou platební dohodu („dohodu ve formě dopisu“) a že tato dohoda žádným způsobem nezasahuje do jejich stávajících závazků vůči poskytovateli. Poskytovatel prohlašuje, že hlavní zkoušející ani zkoušející pracovníci uzavírající dohodu ve formě dopisu (i) tímto neporušují žádné vnitřní zásady, stanovy nebo interní předpisy vůči svému zaměstnavateli (ii) tato dohoda ve</p>

<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickém hodnocení mezi společnostmi Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>
<p>ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxx</p>	<p>ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxx</p>
<p>Strana 3 / 8</p>	

<p>member's place of employment, (ii) constitute any conflict of interests between performance of obligations resulting from this Agreement.</p>	<p>formě dopisu nepředstavuje žádný střet zájmů s plněním povinností vyplývajících z této smlouvy.</p>
<p>3. Change of paragraph 5.1: A new point (iii) will be added to the paragraph 5.1:</p> <p>(iii) information in the Institution's electronical system, where the Trial Subject's records are kept, in accordance with the signed Informed Consent form (random over the shoulder control). This inspection will be allowed exclusively with the presence of Principal Investigator, Sub-Investigator or a Coordinator who has access to the system. This inspection has to be agreed in advance.</p> <p>The point (iii) of original Agreement is changed to point (iv).</p>	<p>3. Změna bodu 5.1: Do bodu 5.1 se vkládá nový bod (iii) v následujícím znění:</p> <p>(iii) informace uvedené v elektronickém systému poskytovatele, kde jsou vedeny záznamy o subjektech hodnocení, a to v souladu s podepsaným informovaným souhlasem subjektu hodnocení (namátková kontrola nahlížením přes rameno), a to výhradně za přítomnosti hlavního zkoušejícího, spoluzkoušejícího nebo koordinátora, který má do systému přístup. Tato kontrola bude vždy předem dohodnuta.</p> <p>Bod (iii) původní smlouvy se mění na bod (iv).</p>
<p>4. Change of section 9: Paragraphs 9.1 and 9.2 are deleted in its entirety and replaced with a new wording as follow:</p> <p>9.1 The budget and compensation to be paid to the Institution for the Clinical Trial is contained in Annex B. Payment shall be due and payable in accordance with the schedule set forth in Annex B.</p> <p>9.2 All payments will be made against invoices duly issued by the Institution in accordance with calculations produced by Janssen. Amounts in Annex B do not include VAT. VAT will be added in accordance with the laws in effect on the date of the issuance of invoice by Institution. Payments will be reimbursed for every 6 calendar months period. Breach of the obligation to create a calculation for billing purposes will not affect the Institution's right to payment under this Agreement and Annex B, which right arises by completion of the respective visit (activity). Should Janssen delay in producing the calculation more than thirty (30) days after the end of the 6 calendar months period, the Institution is entitled to issue an invoice on the basis of available information. The source material for invoicing and</p>	<p>4. Změna bodu 9: Bod 9.1 a 9.2 se zcela ruší a nahrazují se novým zněním následovně:</p> <p>9.1 Rozpočet a náhrady vyplácené za klinické hodnocení poskytovateli jsou obsaženy v příloze B. Platby budou splatné v souladu s harmonogramem uvedeným v příloze B.</p> <p>9.2 Všechny platby budou uhrazeny oproti fakturám, které budou řádně vystaveny poskytovatelem v souladu s výpočty provedenými společností Janssen. Částky uvedené v příloze B jsou bez DPH. DPH bude připočtena v souladu se zákony platnými k datu vystavení faktury poskytovatelem. Platby budou vypláceny za období každých 6 kalendářních měsíců. Porušení povinnosti vytvořit výpočet pro účely fakturace nebudou mít vliv na právo poskytovatele na platbu podle této smlouvy a přílohy B, kdy toto právo vzniká dokončením příslušné návštěvy (činnosti). Pokud se společnost Janssen zpozdí s vyhotovením výpočtu o více než třicet (30) dnů od konce období 6 kalendářních měsíců, má poskytovatel právo vystavit fakturu na základě dostupných informací. Zdrojové</p>
<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickém hodnocení mezi společnostmi Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>
<p>ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxx</p>	<p>ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxx</p>
<p>Strana 4 / 8</p>	

<p>all notices shall be sent to: contact person: xxxxxxxxxxxx. Invoice due date is 30 days after the issuance by the Institution. The date of taxable delivery is the date of delivery of the bill to the Provider.</p> <p>The budget and compensation due to Principal Investigator and investigational staff for their participation in the Clinical Trial is contained in the Letter Agreement with Principal Investigator. Institution and Principal Investigator explicitly agree to payments being made directly to investigational staff by Janssen.</p>	<p>materiály pro fakturaci a všechna oznámení budou zasílána: kontaktní osoba: xxxxxxxxxxxx. Datum splatnosti faktury je 30 dnů od jejího vystavení poskytovatelem. Datem zdanitelného plnění je datum doručení vyúčtování poskytovateli.</p> <p>Rozpočet a náhrady vyplácené hlavnímu zkoušejícímu a zkoušejícím pracovníkům za jejich účast v klinickém hodnocení jsou obsaženy v dohodě ve formě dopisu s hlavním zkoušejícím. Poskytovatel a hlavní zkoušející výslovně souhlasí s tím, aby byly zkoušejícím pracovníkům platby zaslány přímo společností Janssen.</p>
<p>5. <u>Annex B change</u></p> <p>The parties agree that Annex B - Budget & Payment Schedule shall be updated as follow:</p> <p>A) The Payment Milestone table in section (2) of this Annex is deleted in its entirety and replaced by new table inserted in Annex to this Amendment.</p> <p>B) Section (3) Site Costs is updated with following wording:</p> <p>xxxxxxxxxxxxxxxx</p> <p>C) The table for Other compensation in section (4) of this Annex is deleted in its entirety and replaced by new table inserted in Annex to this Amendment.</p> <p>D) The table with payment details for Principal Investigator is deleted in its entirety.</p>	<p>5. <u>Změna přílohy B</u></p> <p>Smluvní strany se dohodly na úpravě znění přílohy B – Rozpočet a rozpis plateb, následovně:</p> <p>A) Tabulka částek za subjekt hodnocení dle návštěv v bodě (2) přílohy se ruší v celém rozsahu a nahrazuje se novou tabulkou uvedenou v příloze tohoto dodatku.</p> <p>B) Do bodu č. (3) Náklady centra se přidává následující text:</p> <p>xxxxxxxxxxxxxxxx</p> <p>C) Tabulka částek za ostatní náhrady v bodě (4) přílohy se ruší v celém rozsahu a nahrazuje se novou tabulkou uvedenou v příloze tohoto dodatku.</p> <p>D) Tabulka platebních údajů hlavního zkoušejícího je odstraněna v celém rozsahu.</p>
<p>Expected value of this amendment agreement is 346.875 CZK.</p>	<p>Předpokládaná hodnota plnění této smlouvy na základě tohoto dodatku činí 346.875 Kč.</p>

<p>Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019</p>	<p>Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019</p>
<p>PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.</p>
<p>ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxxxx</p>	<p>ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxxxx</p>
<p>Strana 5 / 8</p>	

The parties expressly agree, that they wish to comply with this Amendment as of the date of first pre-screening procedure.	Smluvní strany si tímto výslovně sjednávají, že si přejí řídit se tímto dodatkem ode dne provedení prvního pre-screeningového vyšetření.
IN WITNESS WHEREOF , the parties hereto have caused this this Amendment to be executed in four original copies of which each Contracting Party shall receive one original copy.	Na důkaz toho se smluvní strany dohodly, že tento dodatek bude vyhotoven ve třech (3) vyhotoveních, z nichž každá ze smluvních stran obdrží po jednom (1) vyhotovení.

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společnostmi Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.	Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxx	ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxx
Strana 6 / 8	

On behalf of/ Za společnost Janssen - Cilag International N. V.

Signature/ Podpis _____

Janssen-Cilag s.r.o.,

Represented by Vladimíra Filipová, M.D., procurist, GCO Country Head/
zastoupená MUDr. Vladimírou Filipovou prokuristkou, GCO Country Head

Done at Prague date / Podepsáno v Praze dne _____

On behalf of/ Za poskytovatele

Signature/ Podpis _____

MUDr. Jan Votava, MBA, director/

MUDr. Jan Votava, MBA, ředitel

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____

On behalf of PI/ Za hlavního zkoušejícího

Signature/ Podpis _____

Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společnostmi Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.	Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxx	ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxx
Strana 7 / 8	

Annex 1 to the Amendment 1/Příloha 1 k dodatku č. 1

XXXXXXXXXXXXXX

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.	Jméno hlavního zkoušejícího: Prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.
ICD # 1685946 Protocol #: xxxxxxxxxx	ICD # 1685946 Protokol č.: xxxxxxxxxx
Strana 8 / 8	