

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") shall enter into effect on the date of last signature below and becomes effective as of the date of publication into the Register of Contracts in accordance with Law 340/2015 as amended but the parties agree to be bound by the rights and obligations arising from this Amendment as stated in the paragraph 2 below (the "Effective Date")	Tento dodatek č. 1 (dále jen „dodatek“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) a vstoupí v platnost dnem posledního podpisu níže a v účinnost zveřejnění v Registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv v platném znění avšak smluvní strany si přejí být úpravou práv a povinností obsaženou v tomto Dodatku vázány jak je uvedeno v odstavci 2 níže (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
Fakultní nemocnice v Motole , state contributory organisation with registered offices at V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Czech Republic , [REDACTED] ID No 00064203 Tax ID: CZ 00064203	Fakultní nemocnice v Motole , státní příspěvková organizace, se sídlem na adrese V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Česká republika, [REDACTED] IČ 00064203 DIČ: CZ 00064203

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 1 of 28	Strana 1 / 28

Account Name: Fakultní nemocnice v Motole Account number: 17937051/0710 IBAN: CZ42 0710 0000 0000 1793 7051 Name of the Bank: Česká národní banka Address of the Bank: Na Příkopě 28 SWIFT: CNBACZPP Variable symbol: number of the invoice ("Institution")	Název účtu: Fakultní nemocnice v Motole Číslo účtu: 17937051/0710 IBAN: CZ42 0710 0000 0000 1793 7051 Název banky: Česká národní banka Adresa banky: Na Příkopě 28 SWIFT: CNBACZPP Variabilní symbol: číslo předmětné faktury („poskytovatel“)
and	a
(“Principal Investigator”)	(„hlavní zkoušející“)
(Janssen, Institution and Investigator collectively as the " Parties ", individually a " Party ")	(společnost Janssen, poskytovatel a zkoušející, dále souhrnně jako „ smluvní strany “, jednotlivě jako „ smluvní strana “)
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: Fakultní nemocnice v Motole , state contributory organization, V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, 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: Fakultní nemocnice v Motole , státní příspěvková organizace, V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, 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:	Jméno hlavního zkoušejícího:
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 2 of 28	Strana 2 / 28

Whereas, the Parties have executed the Agreement on 10 January 2024; and	Vzhledem k tomu, že smluvní strany dne 10. ledna 2024 uzavřeli smlouvu; a
WHEREAS, Protocol Amendment 2 was amended and approved by the CEC on 5 June 2024 (“Approval Date”); and	Vzhledem k tomu, že dne 5. června 2024 (dále jen „datum schválení“) došlo k doplnění protokolu 2 a jeho schválení centrální etickou komisí (dále jen „CEC“); a
WHEREAS, the ICF was amended and approved by the CEC on 30 July 2025 (“ICF Approval Date”) affecting Subjects reimbursement and Caregiver Reimbursement; and	Vzhledem k tomu, že dne 30. července 2025 (dále jen „datum schválení ICF“) došlo k doplnění ICF a jeho schválení centrální etickou komisí (dále jen „CEC“); které ovlivňuje proplácení výdajů subjektů a ošetřovatelů ; 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 10 January 2024, 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 and change of total number of valid subjects	S účinností od 10. ledna 2024 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 a změnu celkového počtu platných subjektů
Effective as of Approval Date, ANNEX B – 1 Financial Provisions attached to the Agreement is	S účinností od data schválení se Příloha B - 1 Finanční ustanovení připojená ke smlouvě tímto

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 28	Strana 3 / 28

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.	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
Effective as of ICF Approval Date Subjects reimbursement under section 3 (Site Costs) of – ANNEX B – Financial Provisions attached to the Agreement shall be entirely deleted and replaced by:	S účinností od data schválení ICF se Příloha B - Finanční ustanovení, oddíl 3 (Náklady místa provádění klinického hodnocení), sekce Platby za subjekty, které neprojdou vstupním vyšetřením, Proplácení výdajů pacientům a Proplácení výdajů pečovatelům ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:
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 construed to amend or waive any provisions of the Agreement except as specifically set forth above.	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 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.

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 4 of 28	Strana 4 / 28

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 **Fakultní nemocnici v Motole**

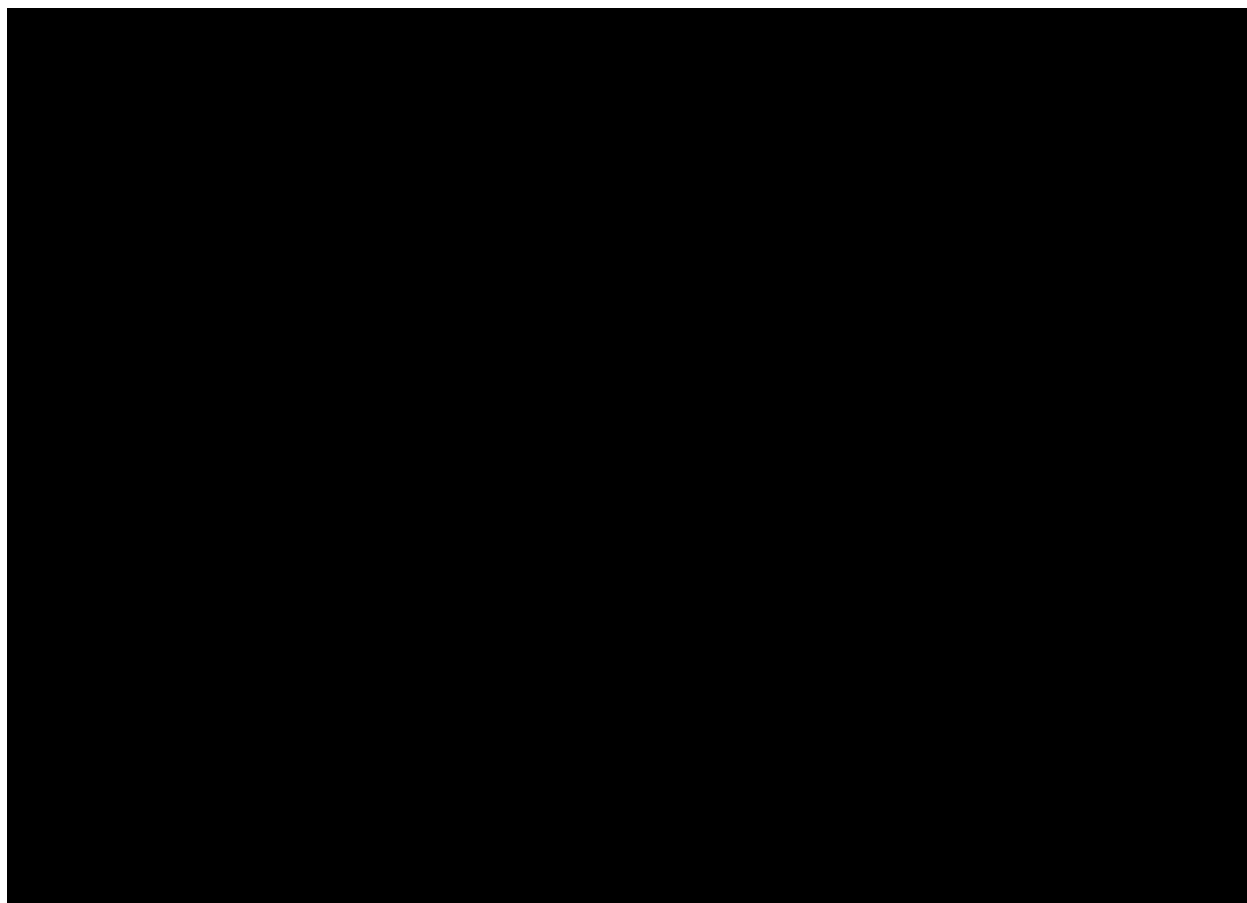
Signature _____

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

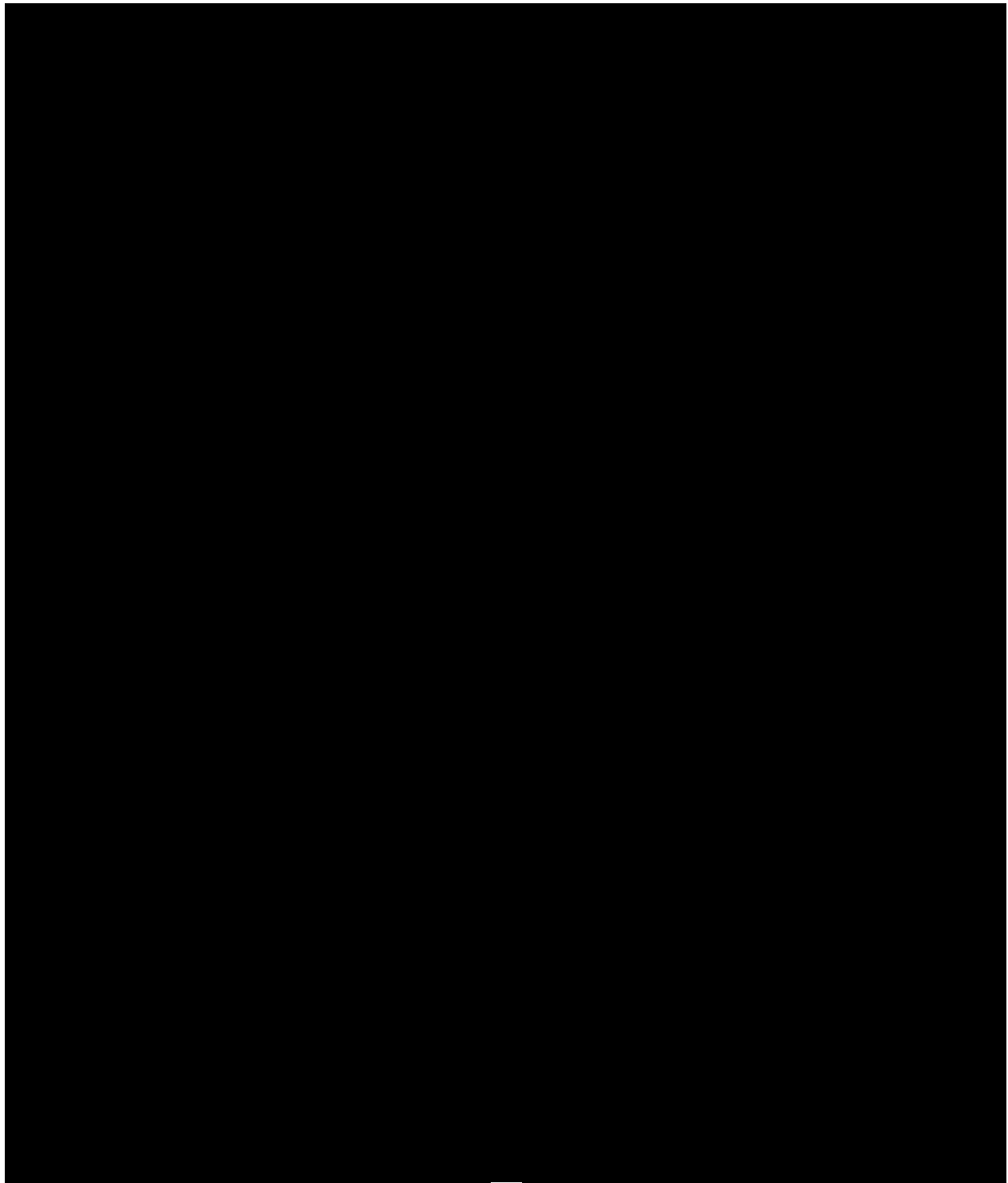
Signature/podpis: _____

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 5 of 28	Strana 5 / 28

ANNEX B - 1 – Financial Provisions	PŘÍLOHA B - 1– Finanční ustanovení
<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 Xla 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 Xla, oproti apixabanu u účastníků s fibrilací síní

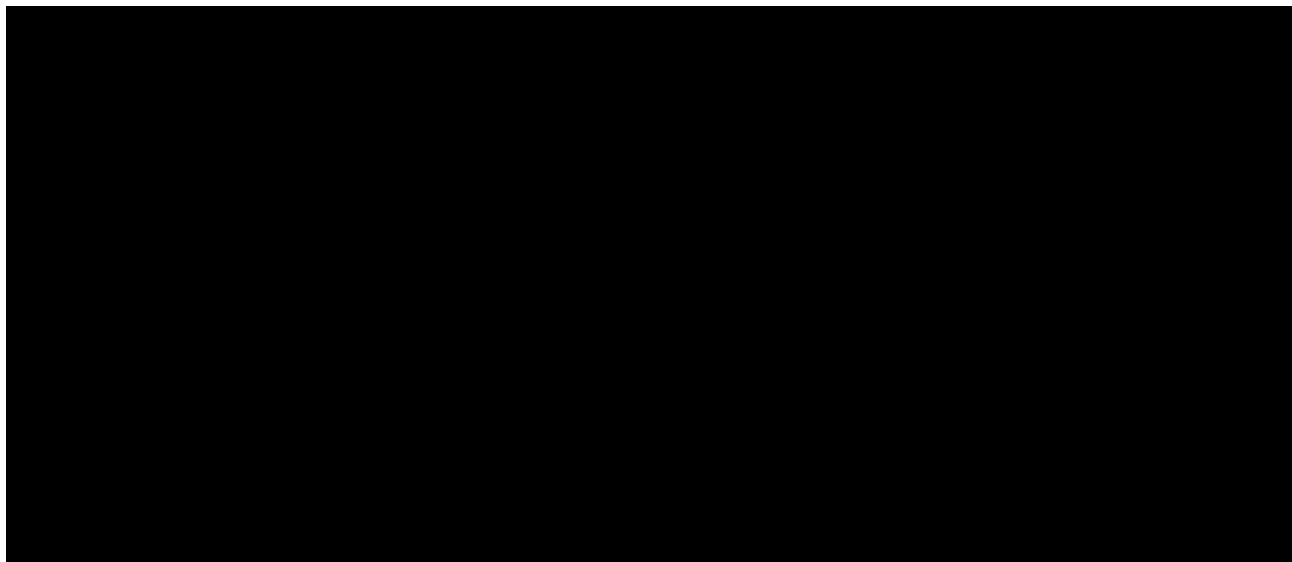


Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 6 of 28	Strana 6 / 28

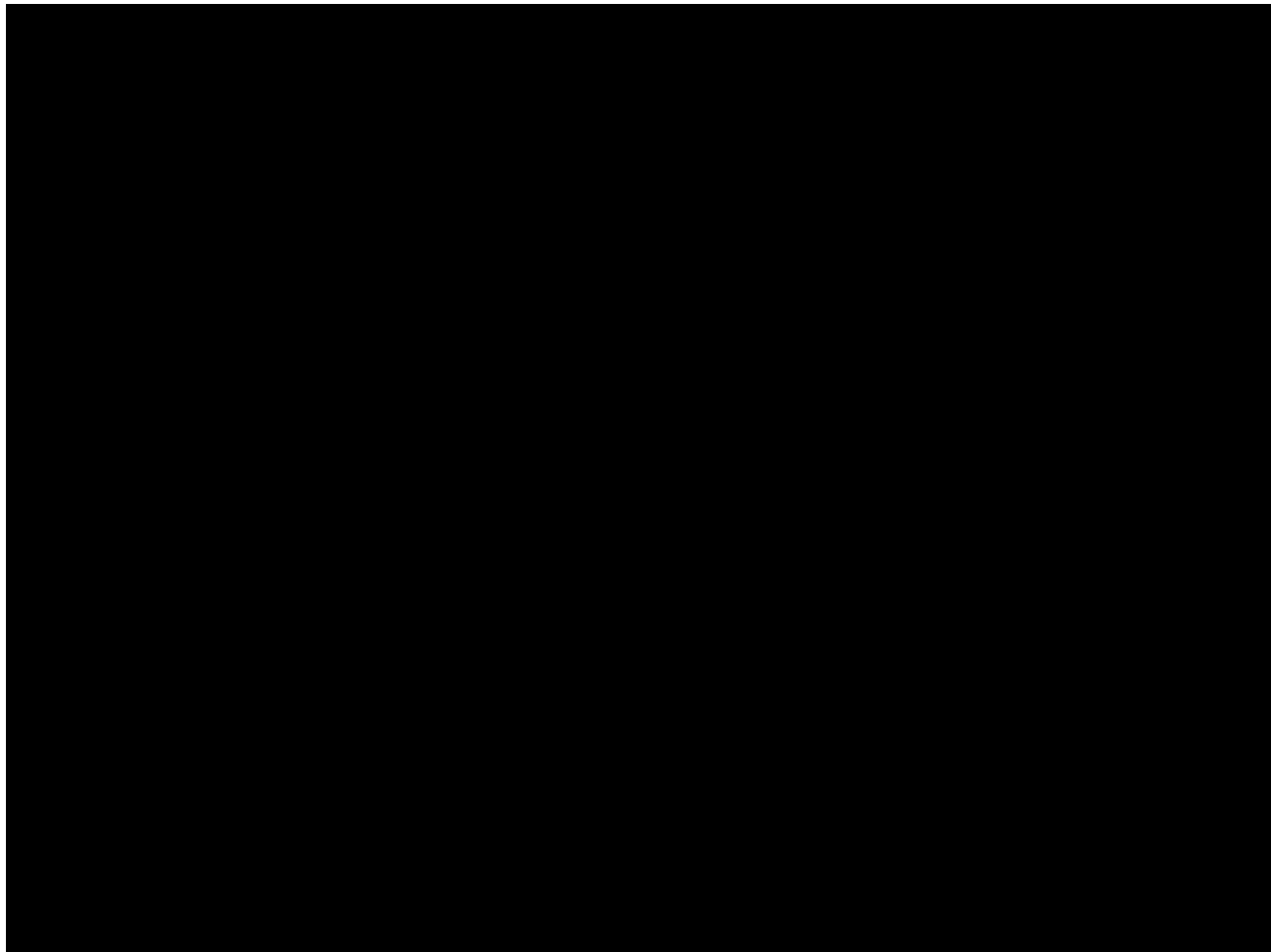


Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 7 of 28	Strana 7 / 28

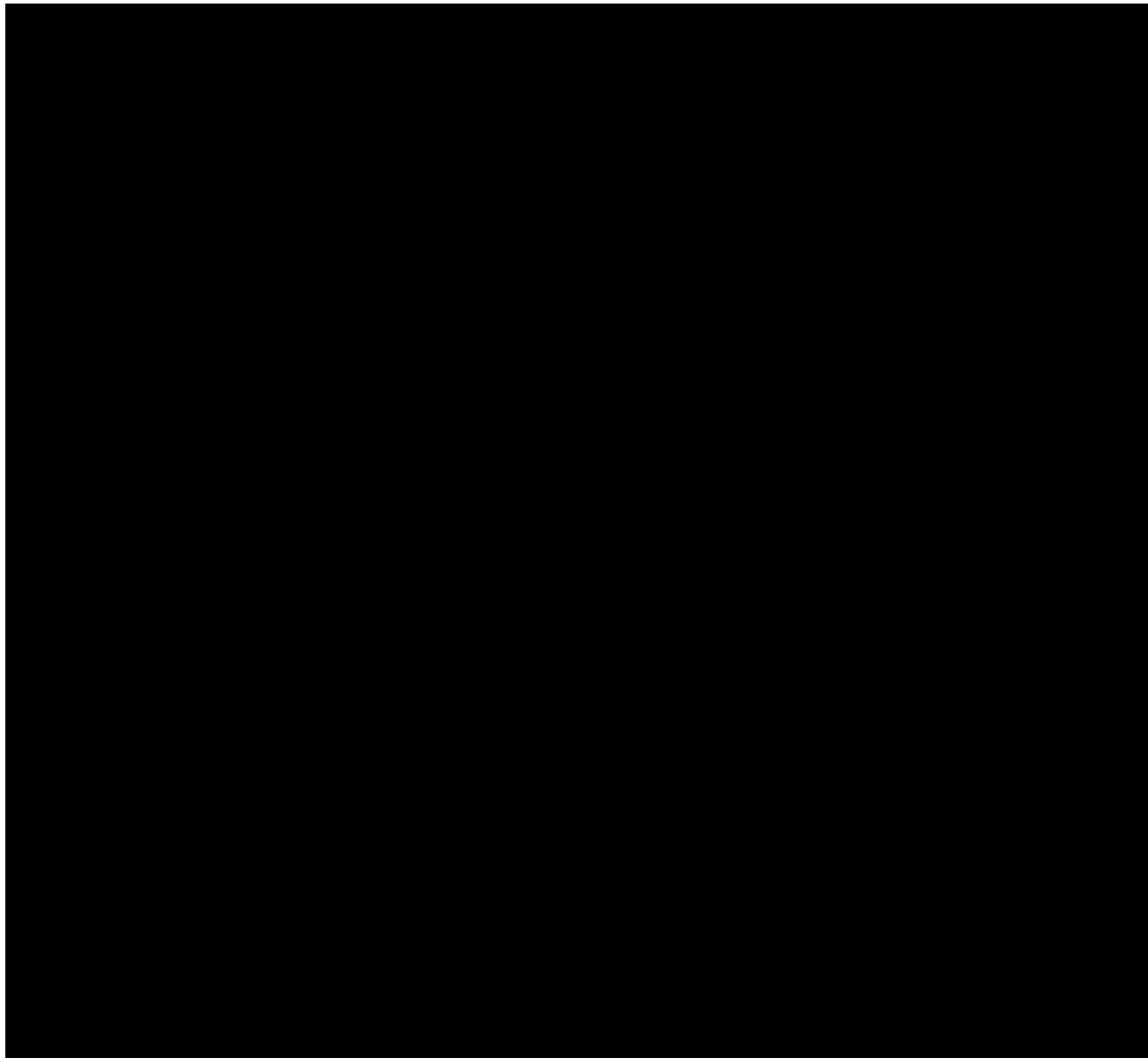
(3)					
■			■		
■			■		
■			■		



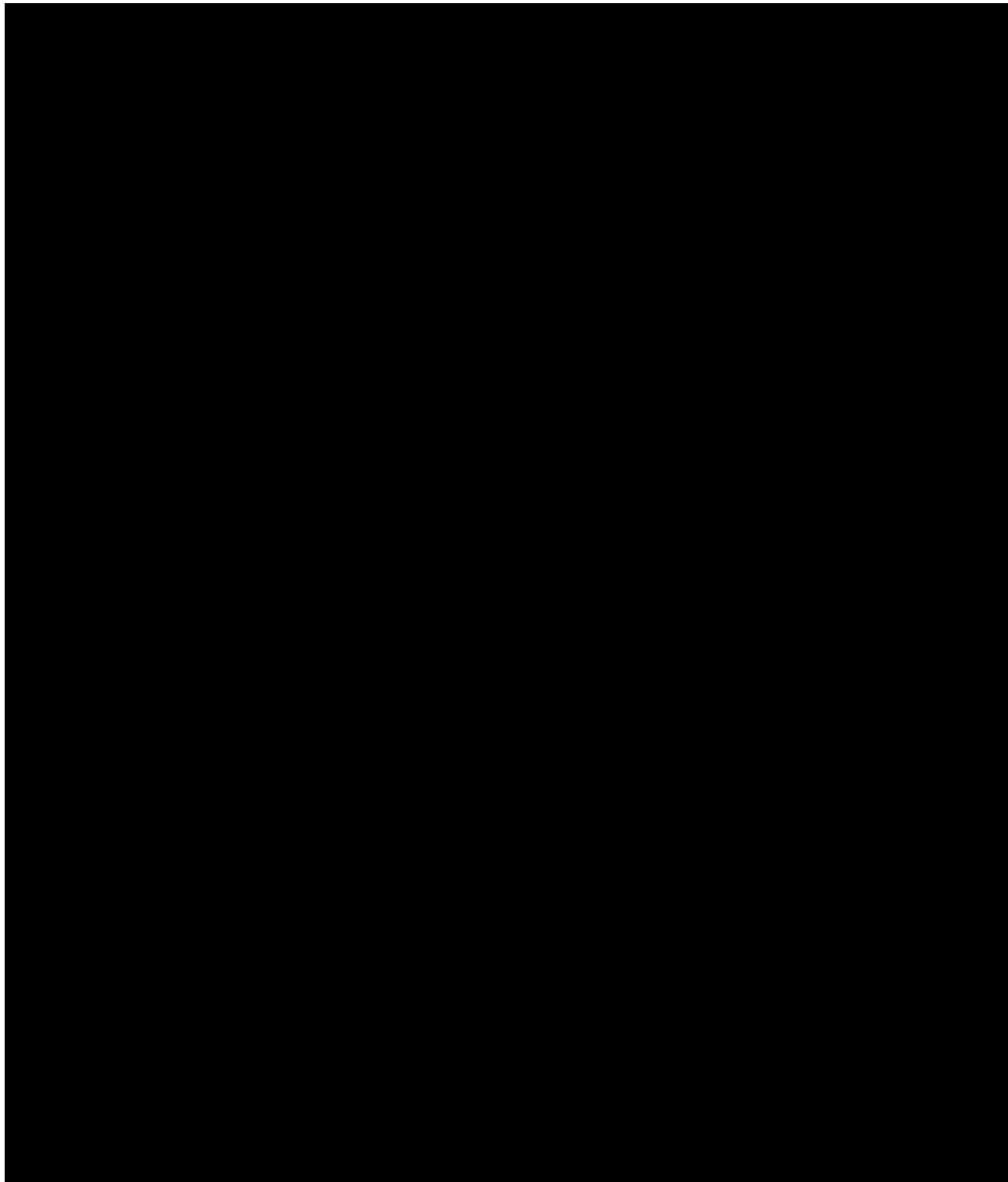
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 9 of 28	Strana 9 / 28



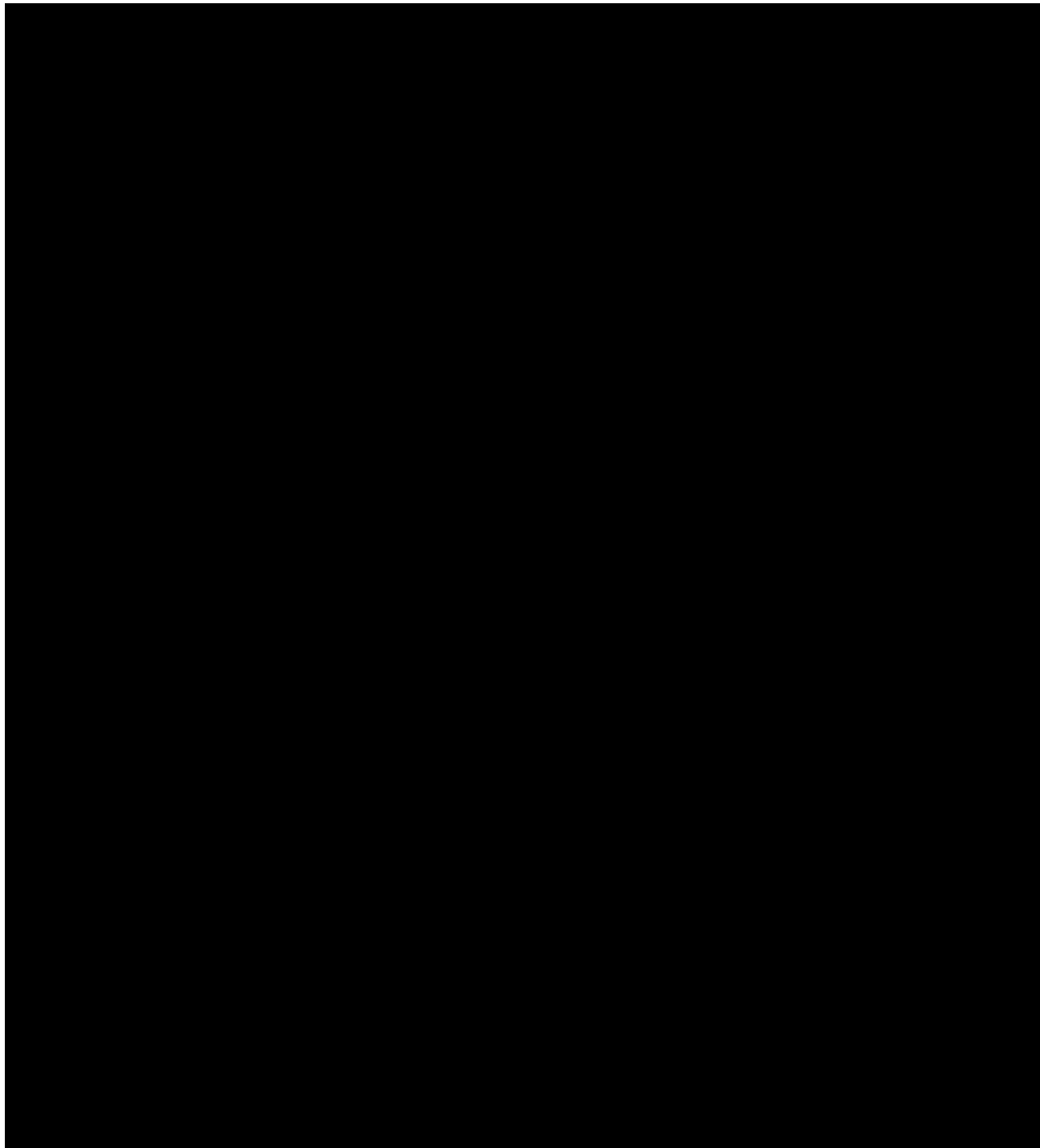
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 10 of 28	Strana 10 / 28



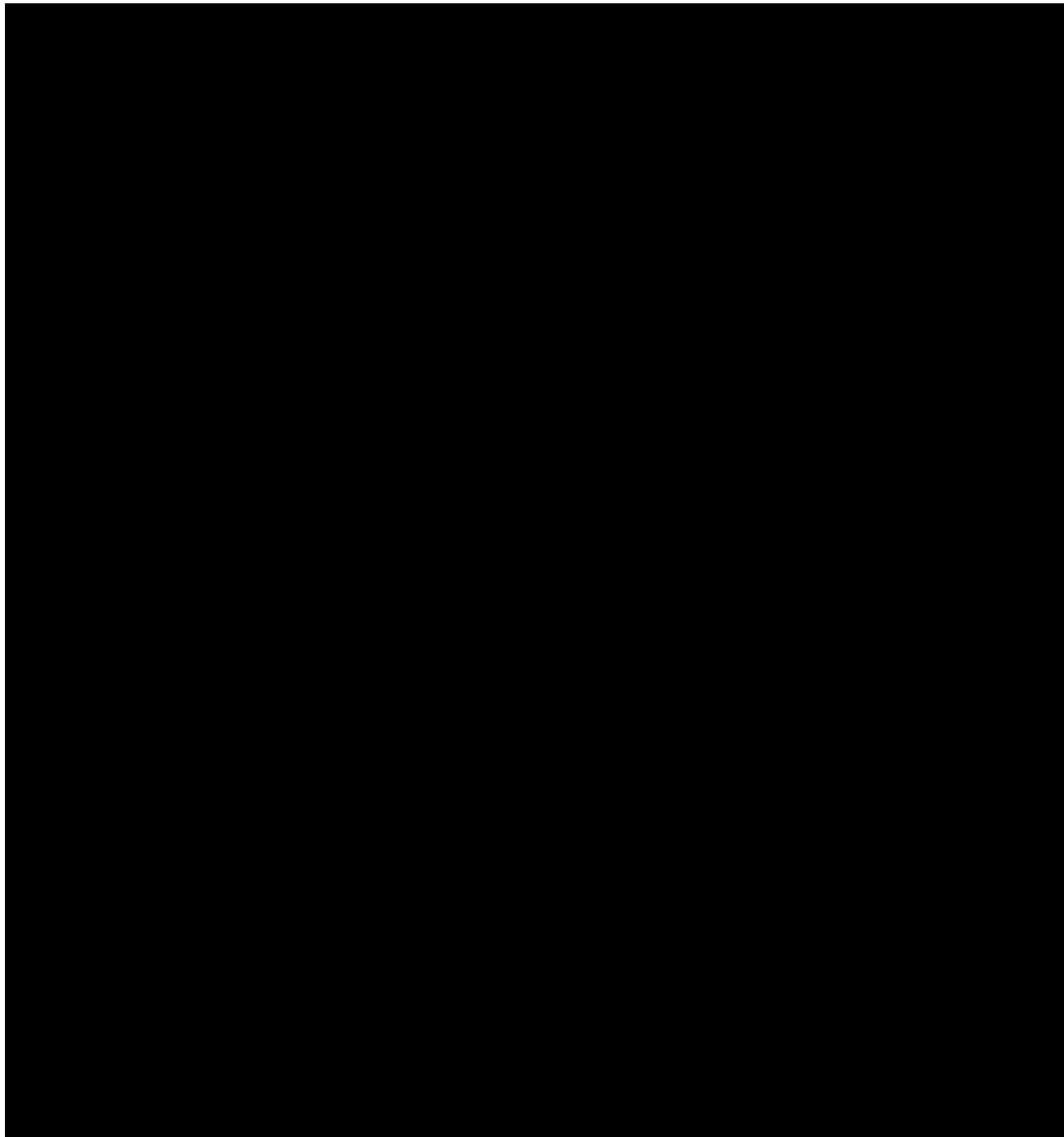
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 11 of 28	Strana 11 / 28



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 28	Strana 12 / 28



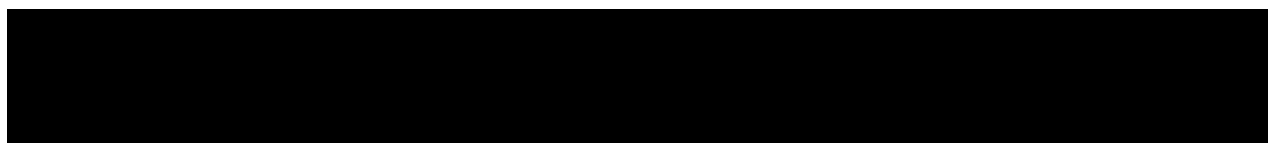
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 13 of 28	Strana 13 / 28



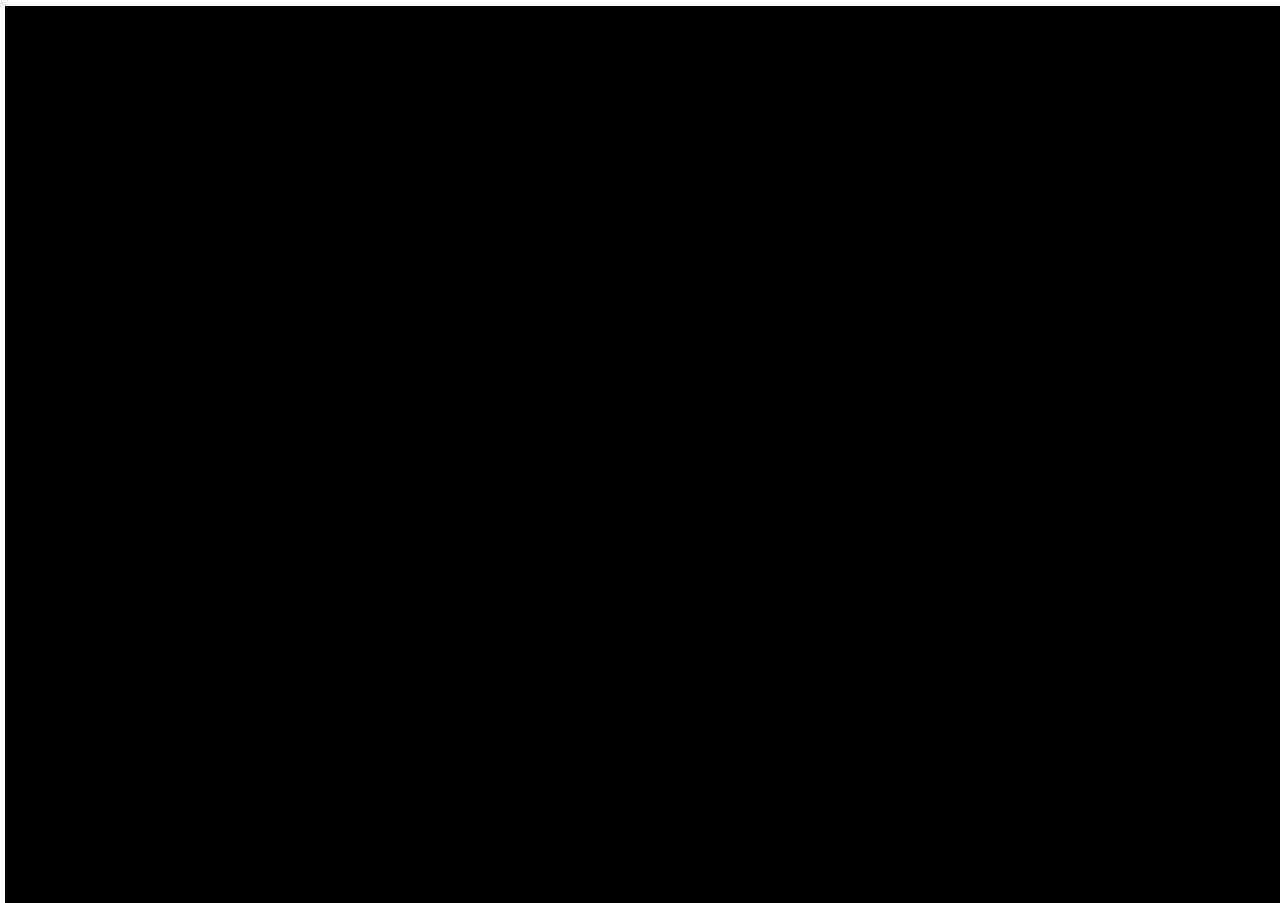
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 14 of 28	Strana 14 / 28



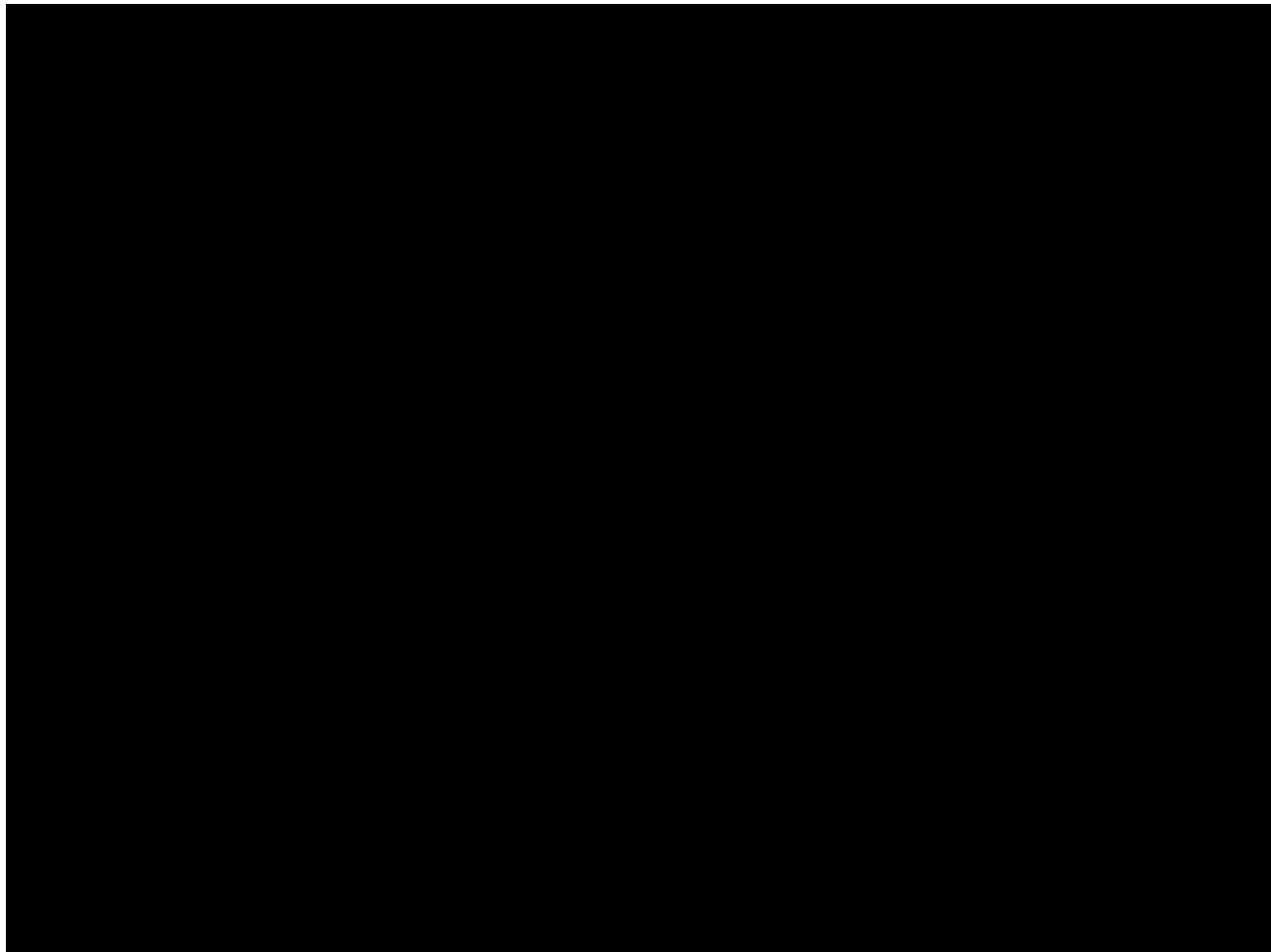
1

[illegible][illegible]

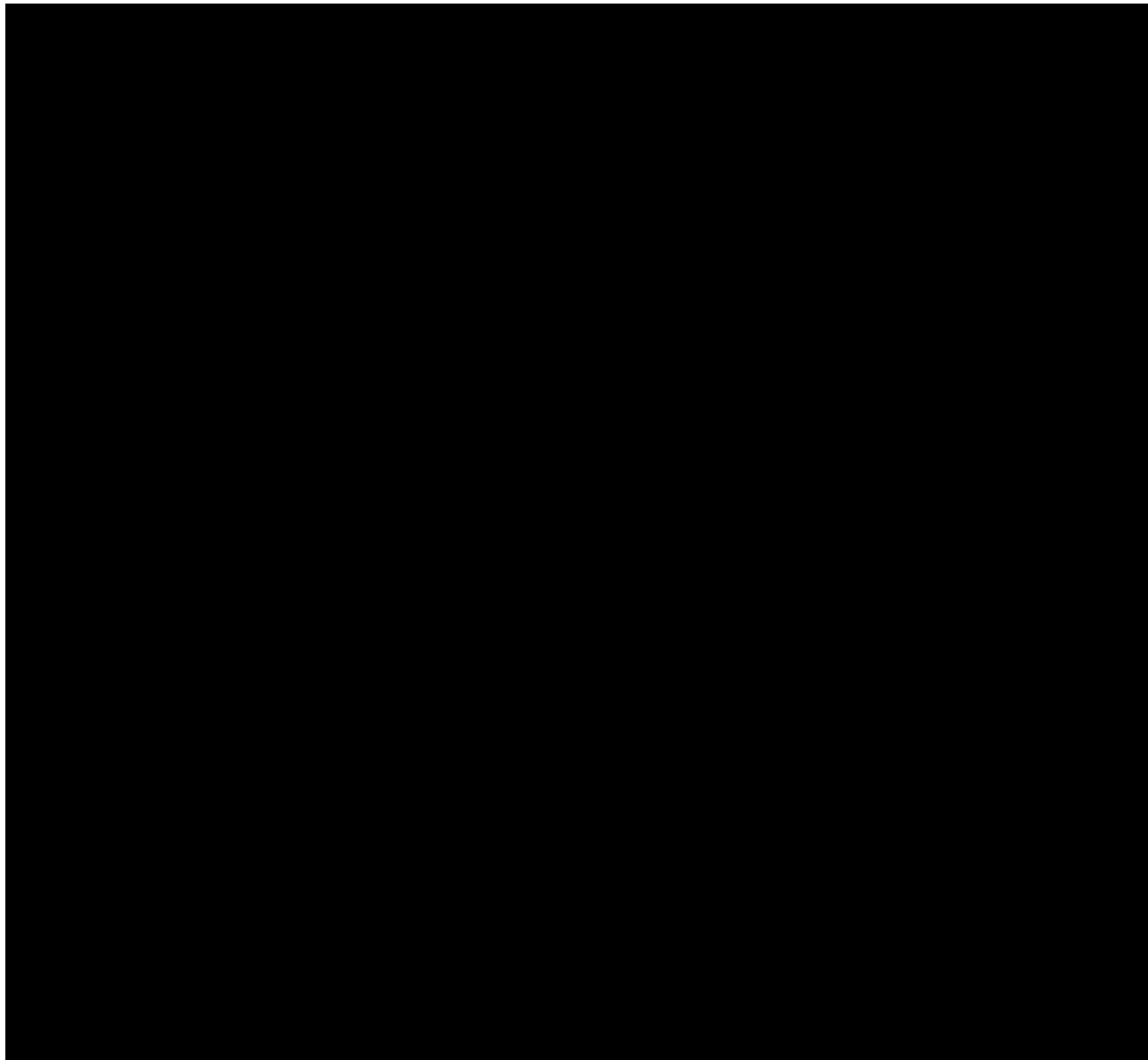
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 15 of 28	Strana 15 / 28

[illegible]

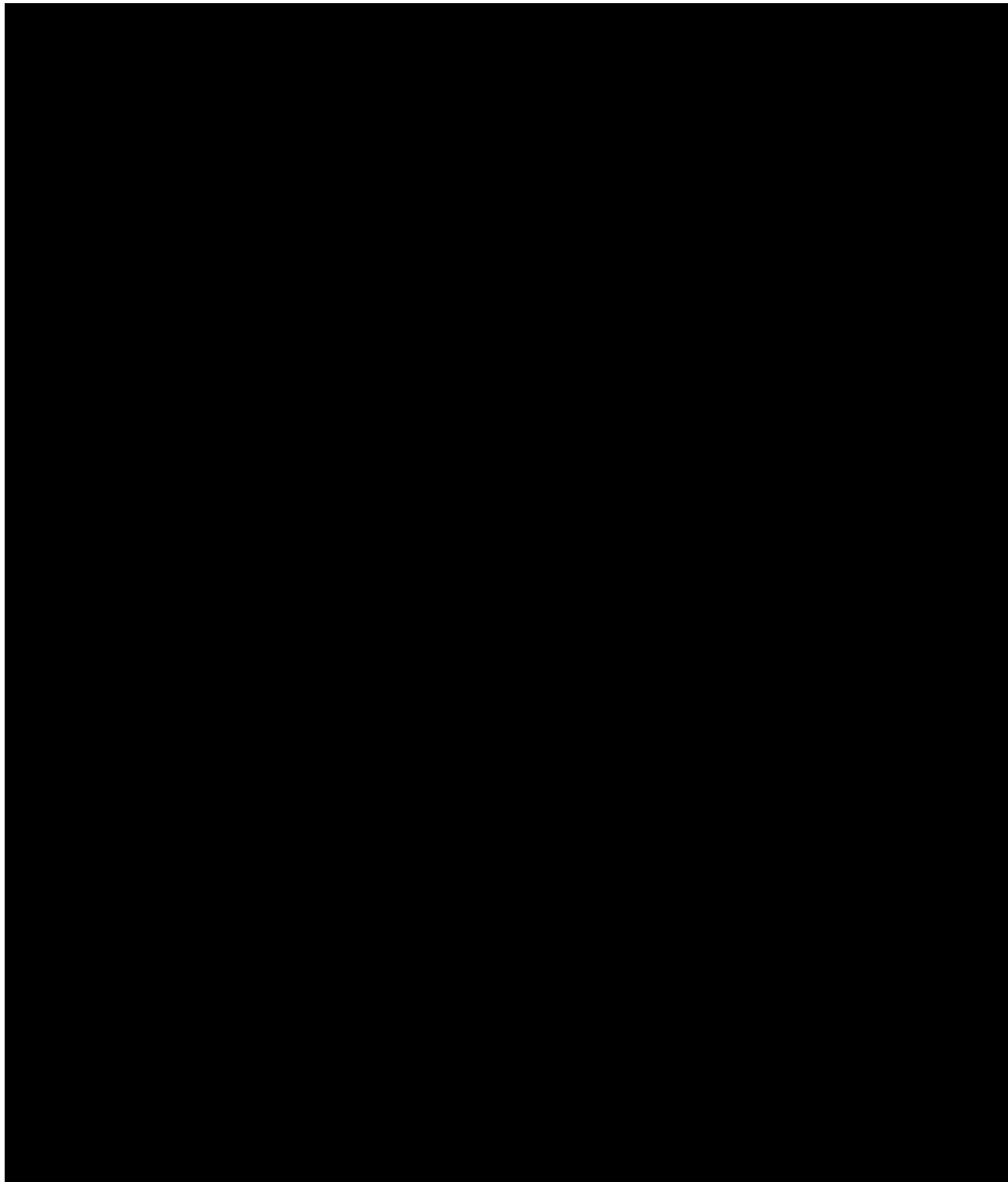
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 17 of 28	Strana 17 / 28



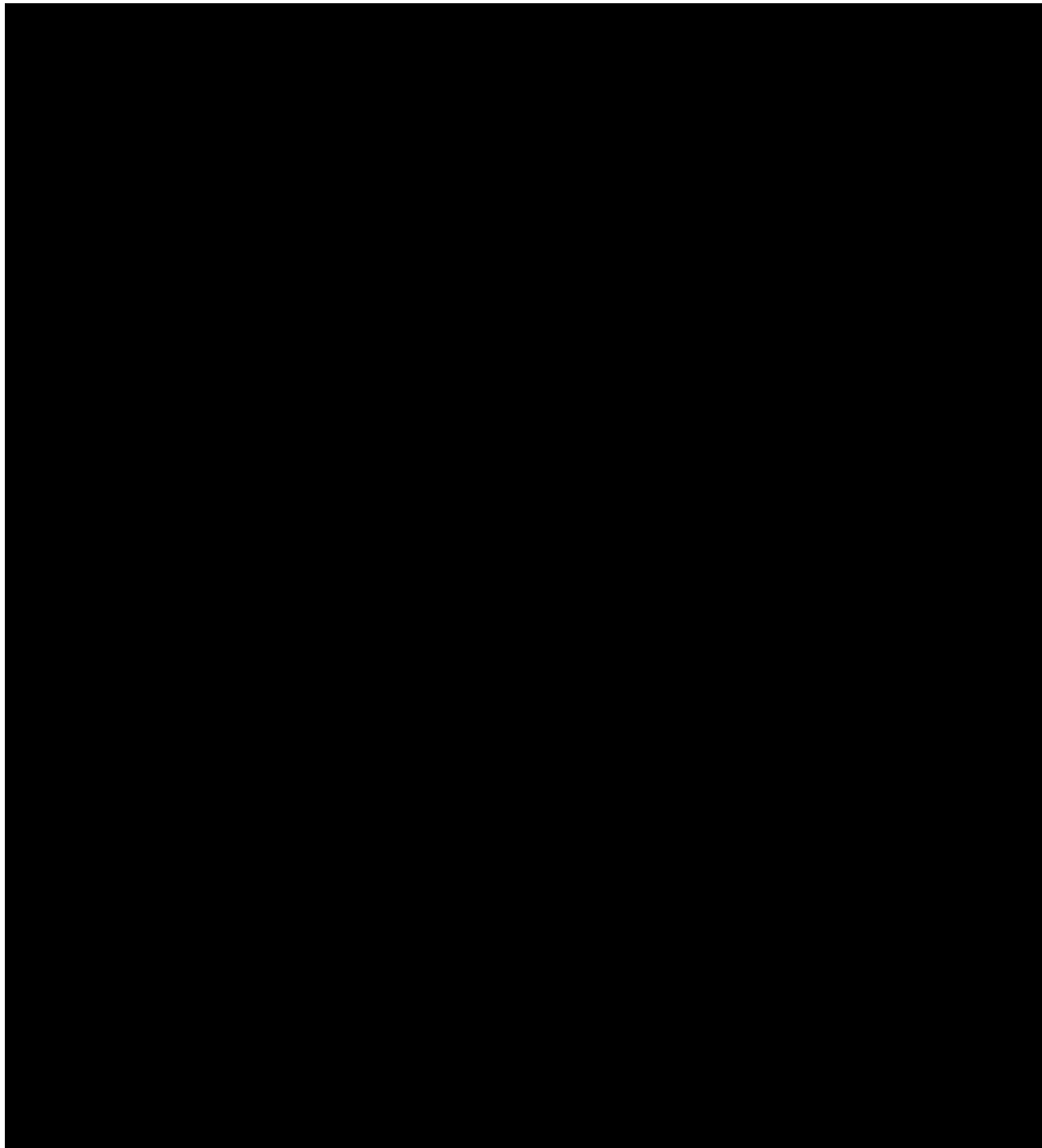
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 20 of 28	Strana 20 / 28



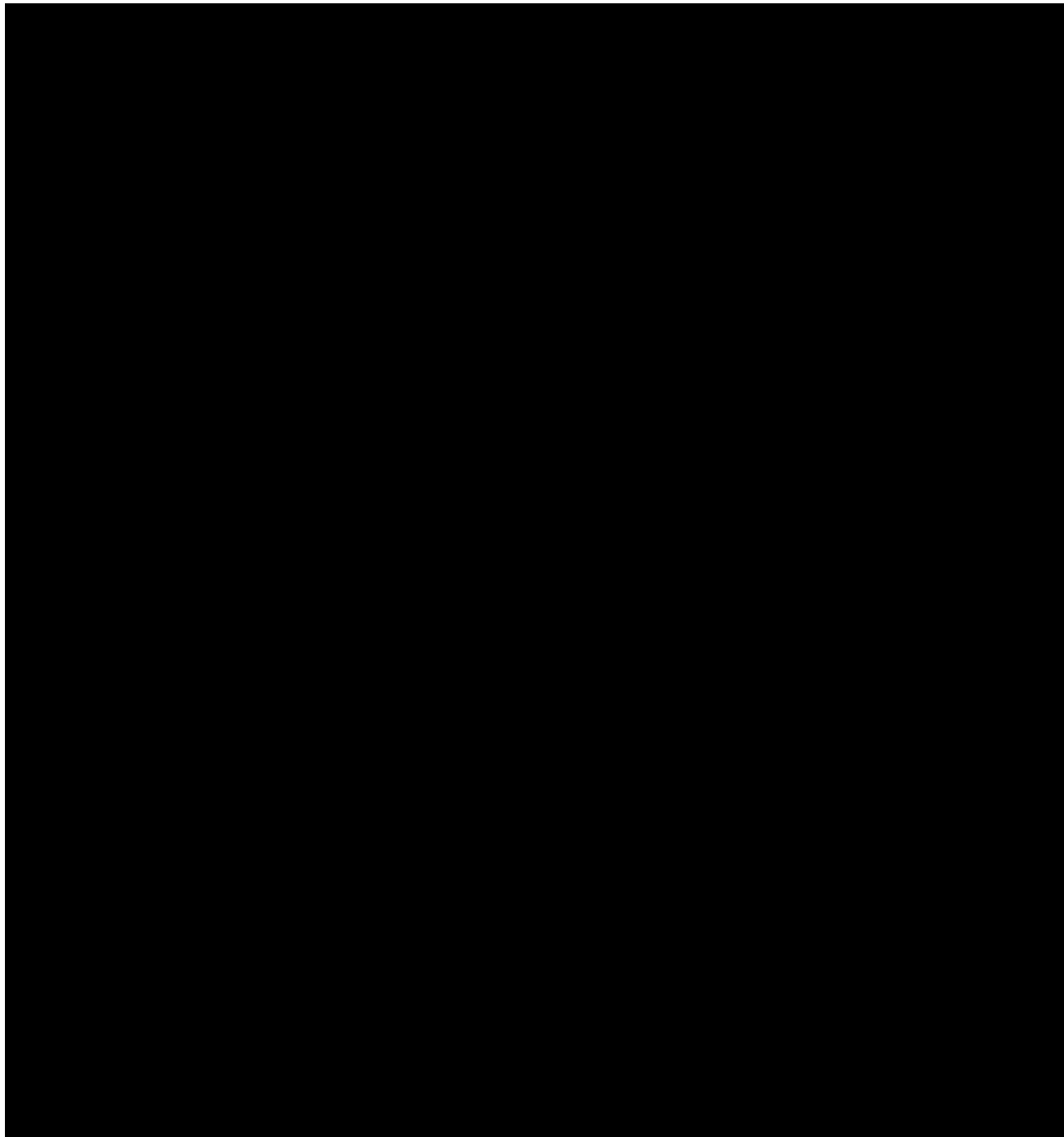
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 21 of 28	Strana 21 / 28



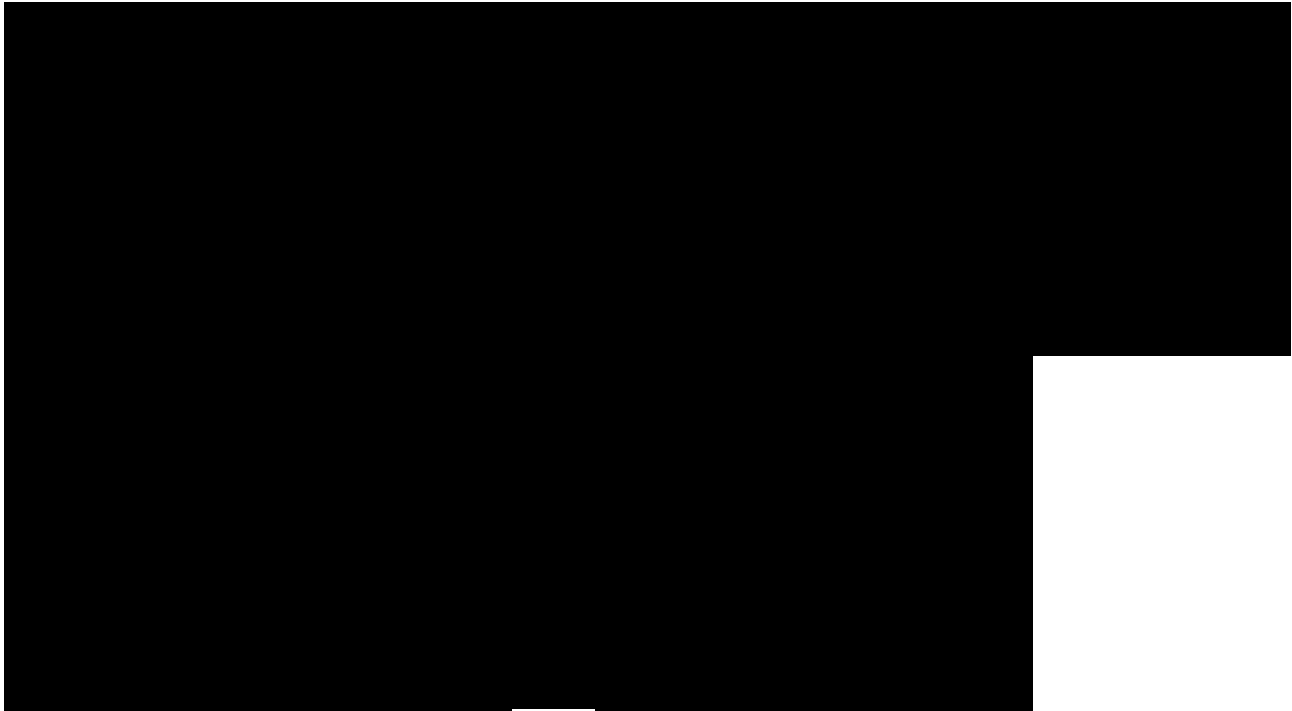
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 22 of 28	Strana 22 / 28



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 23 of 28	Strana 23 / 28



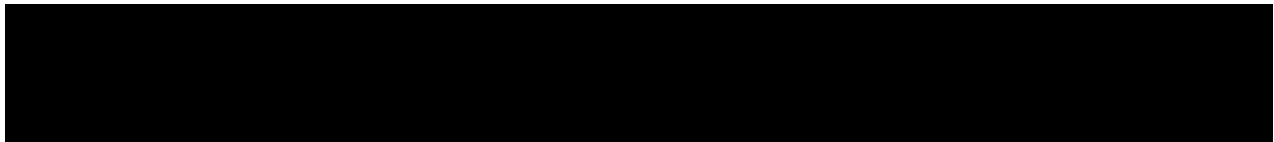
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 24 of 28	Strana 24 / 28



[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]

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 25 of 28	Strana 25 / 28

[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 28 of 28	Strana 28 / 28