

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 (the "Effective Date")	Tento dodatek č. 1 (dále jen „dodatek“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) nabývá účinnosti k datu posledního podpisu 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
Nemocnice Pardubického kraje a.s. with registered offices at Kyjevská 44, 53 203 Pardubice, Czech Republic, represented by MUDr. Tomáš Gottvald, MHA, Chairperson of the Board of Directors responsible for the management of the hospital and MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D., Member of the Board of Directors, listed in the Commercial Register at the Municipal Court of Hradec Králové, section B, insert 2629 ID No: 275 20 536 Tax ID: CZ27520536 Account Name: Nemocnice Pardubického kraje, a.s.	Nemocnice Pardubického kraje a.s. se sídlem na adrese Kyjevská 44, 53 203 Pardubice, Česká republika, zastoupena: MUDr. Tomášem Gottvaldem, MHA, předsedou představenstva a MUDr. Vladimírem Ningerem, Ph.D., členem představenstva, zapsaná v Obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Hradci Králové oddíl B, vložka 2629 IČ: 275 20 536 DIČ: CZ27520536 Název účtu: Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Číslo účtu: 280123725 IBAN: CZ24 0300 0000 0002 8012 3725

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 28	Strana 1 / 28

Account number: 280123725 IBAN: CZ24 0300 0000 0002 8012 3725 Name of the Bank: Československá obchodní banka, a.s., Czech Republic Address of the Bank: Radlická 333/150, 150 57 Praha SWIFT: CEKOCZPP Variable symbol: ("Institution")	Název banky: Československá obchodní banka, a.s. Adresa banky: Radlická 333/150, 150 57 Praha, Česká republika SWIFT: CEKOCZPP Variabilní symbol: („poskytovatel“)
and	a
("Principal Investigator")	(„hlavní zkoušející“)
Each a "Party" and together as the "Parties".	Samostatně jako „smluvní strana“), 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 XIa Inhibitor, Versus Apixaban in Participants with Atrial Fibrillation" EU CTR number: 2022-501419-15 Institution: Nemocnice Pardubického kraje a.s., Kyjevská 44, 53 203 Pardubice, 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 XIa, oproti apixabanu u účastníků s fibrilací síní“ Číslo EU CTR: 2022-501419-15 Poskytovatel: Nemocnice Pardubického kraje a.s., Kyjevská 44, 53 203 Pardubice, 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 24 November 2023; and	Vzhledem k tomu, že smluvní strany dne 24. listopadu 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 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 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.	1. Vymezení pojmů 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 Effective as of 24 November 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; Effective as of Approval Date, ANNEX B - 1 – Financial Provisions attached to the Agreement is	2. PŘÍLOHA B – Finanční ustanovení S účinností od 24. listopadu 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; 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

Done at/podepsáno v: Prague/Praze date/datum: 25.08.2025

On behalf of **CRO**

Signature/podpis: _____

Ing. Eva Falbrová

Done at/podepsáno v: Prague/Praze date/datum 25.08.2025

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

Signature/podpis: _____

Ing. Eva Falbrová

Done at/ podepsáno v: Pardubice/Pardubicích date/datum 28.08.2025

On behalf **Nemocnice Pardubického kraje a.s.**

Signature _____

Tomáš Gottvald, MHA, Chairperson of the Board of Directors / předseda představenstva

Done at/ podepsáno v: Pardubice/Pardubicích date/datum 28.08.2025

On behalf **Nemocnice Pardubického kraje a.s.**

Signature _____

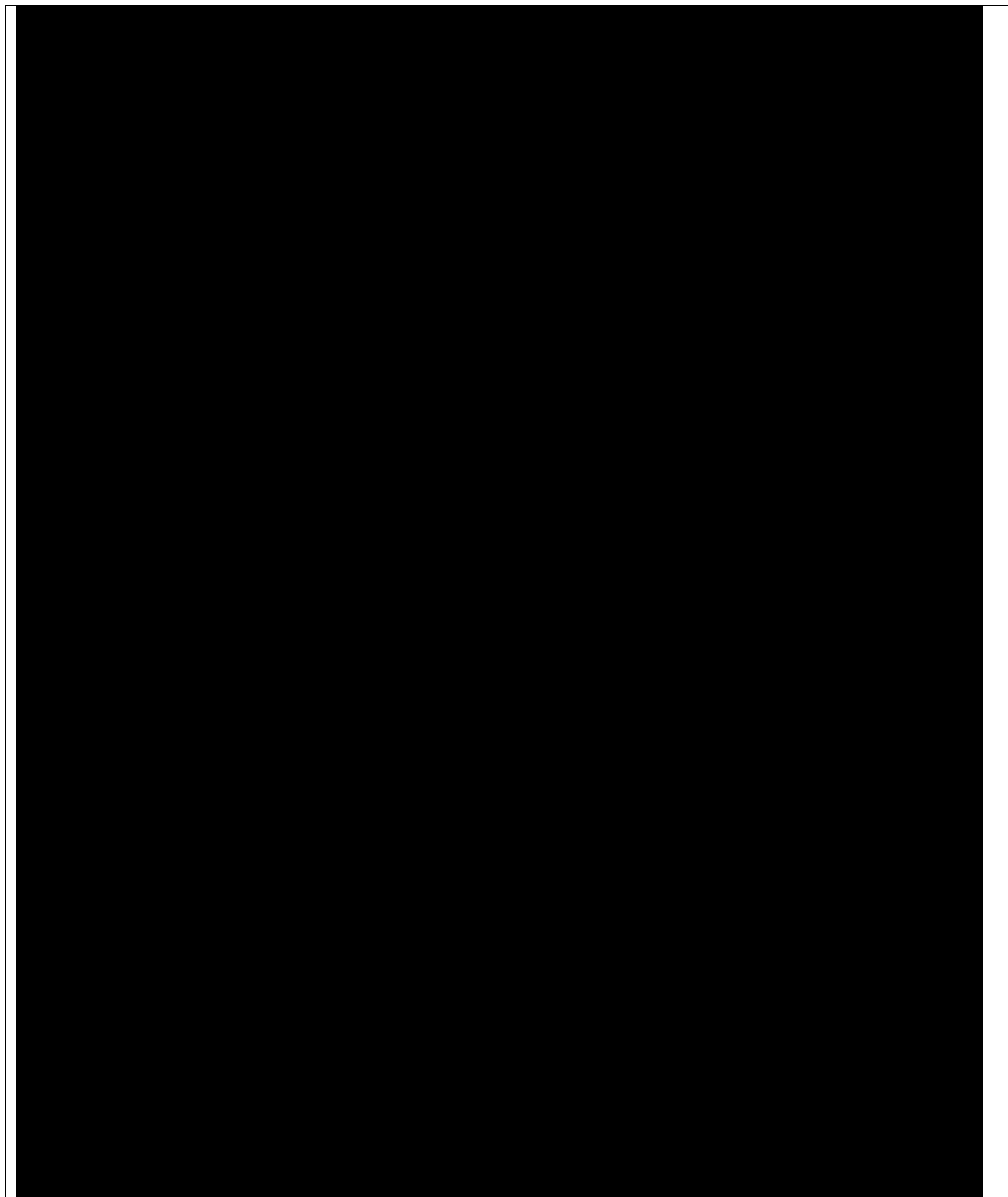
MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D., Member of the Board of Directors / člen představenstva

Done at/ podepsáno v: Pardubice/Pardubicích date/datum: 17.10.2025

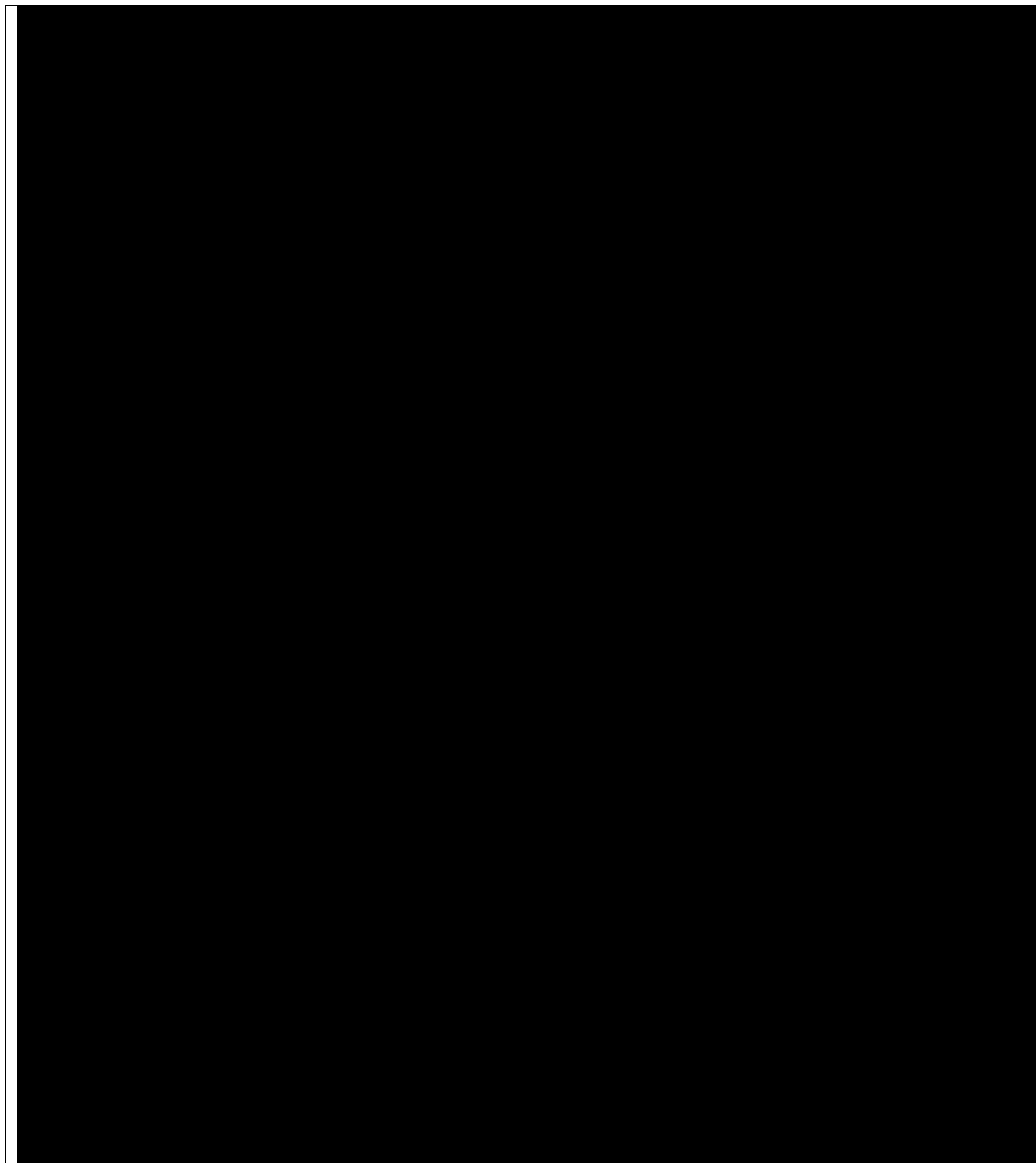
██████████

Signature/podpis: _____

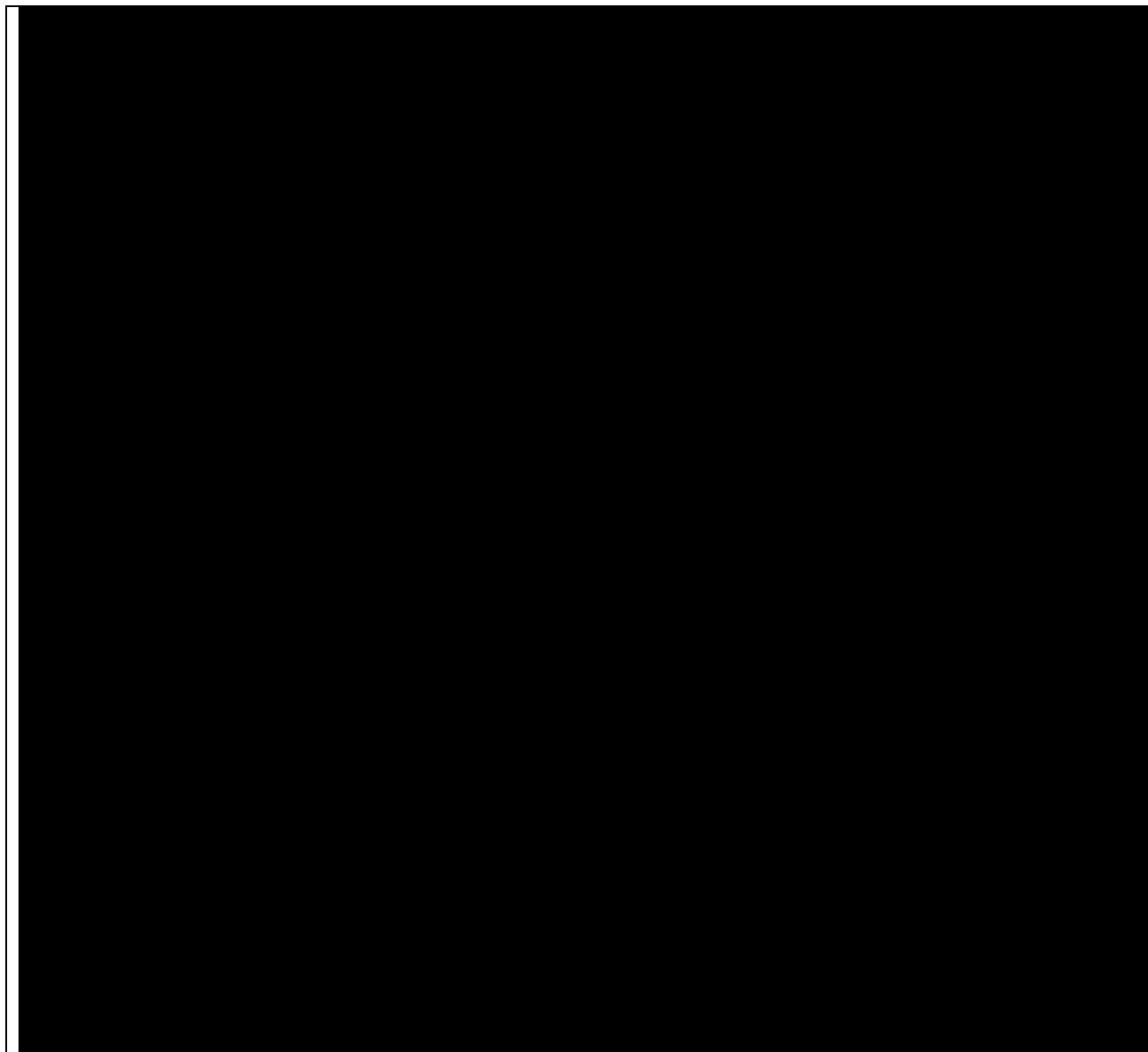
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: ██████████	Jméno hlavního zkoušejícího: ██████████
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 5 of 28	Strana 5 / 28



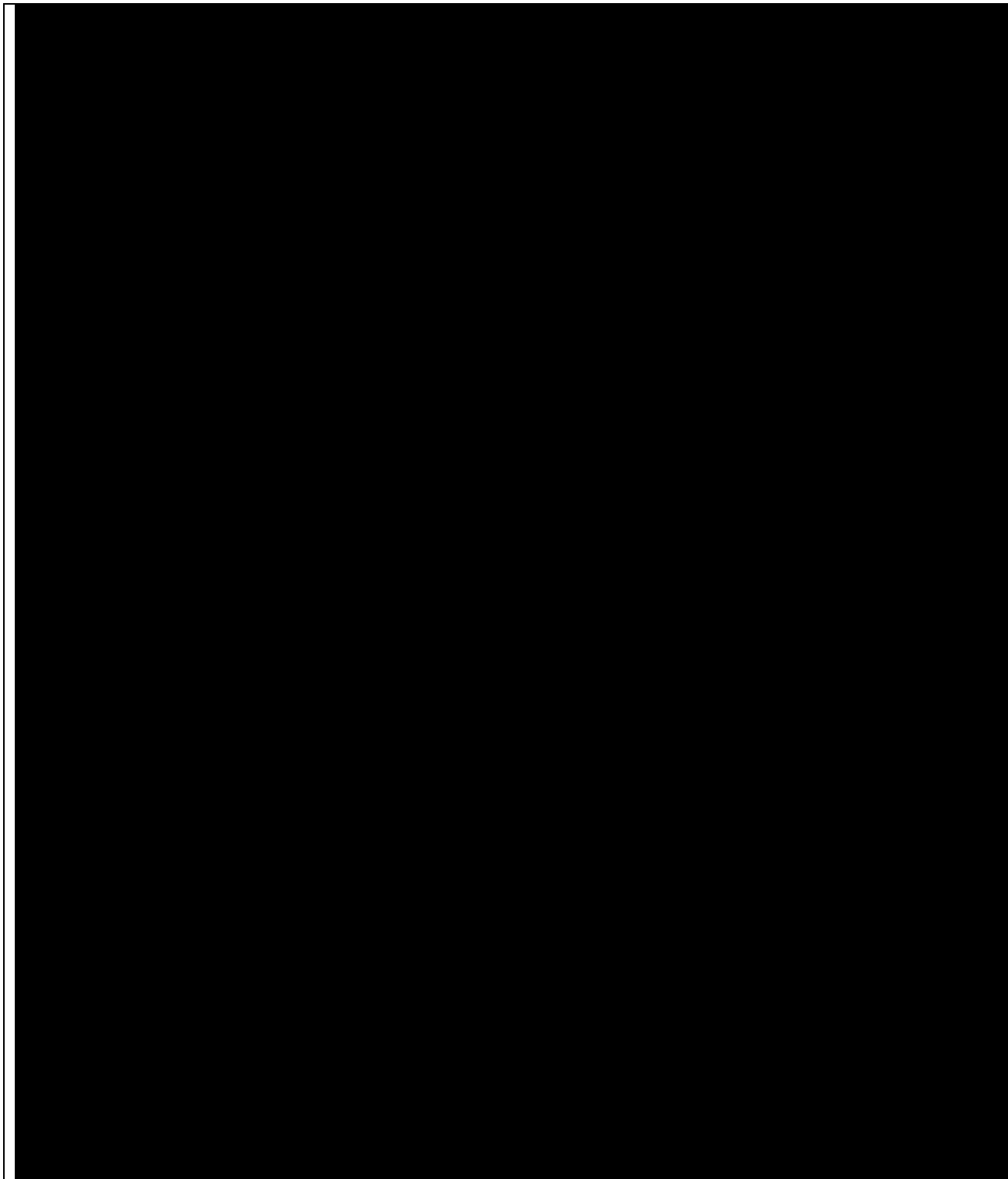
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 7 of 28	Strana 7 / 28



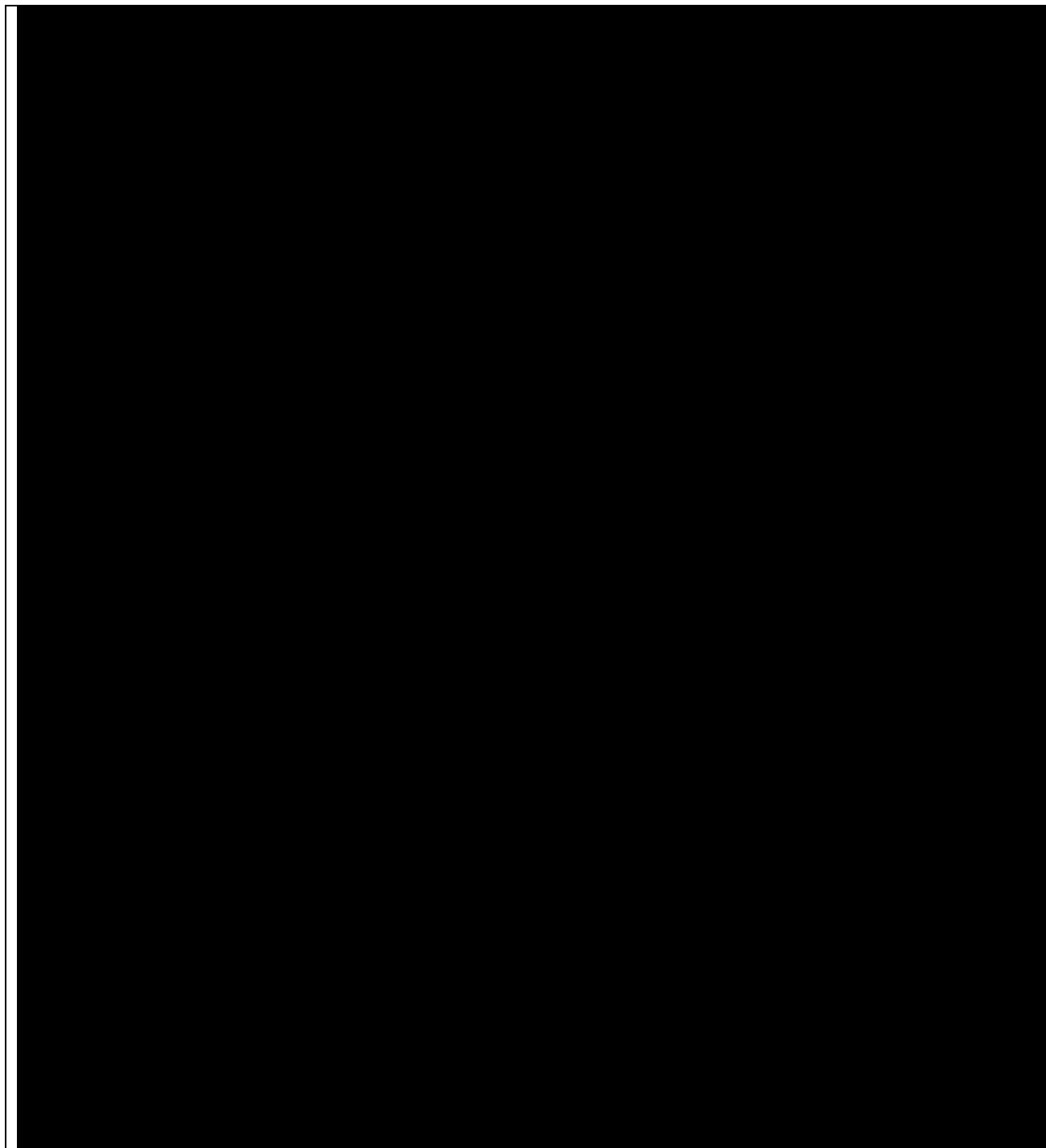
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 9 of 28	Strana 9 / 28



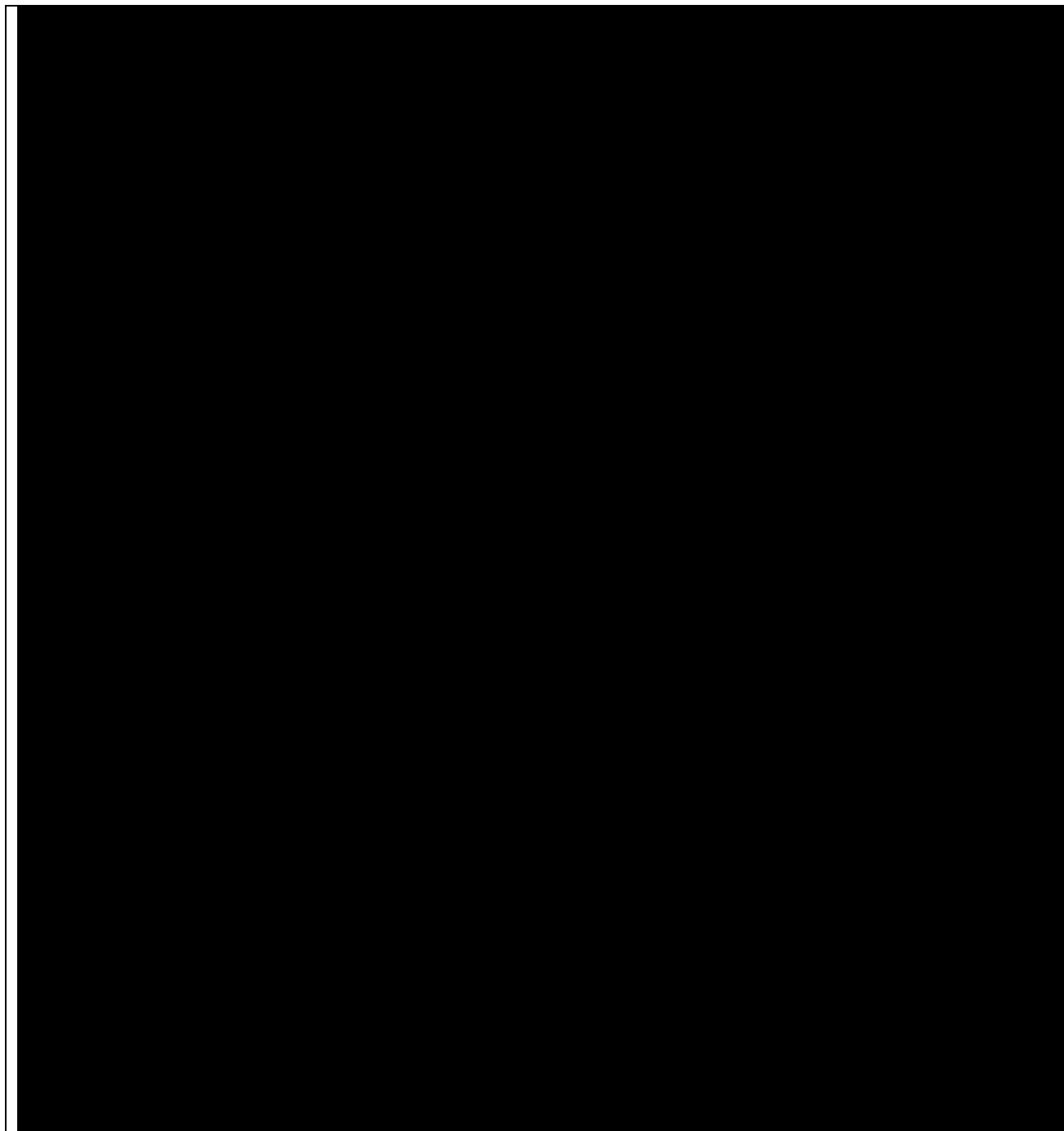
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 10 of 28	Strana 10 / 28



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

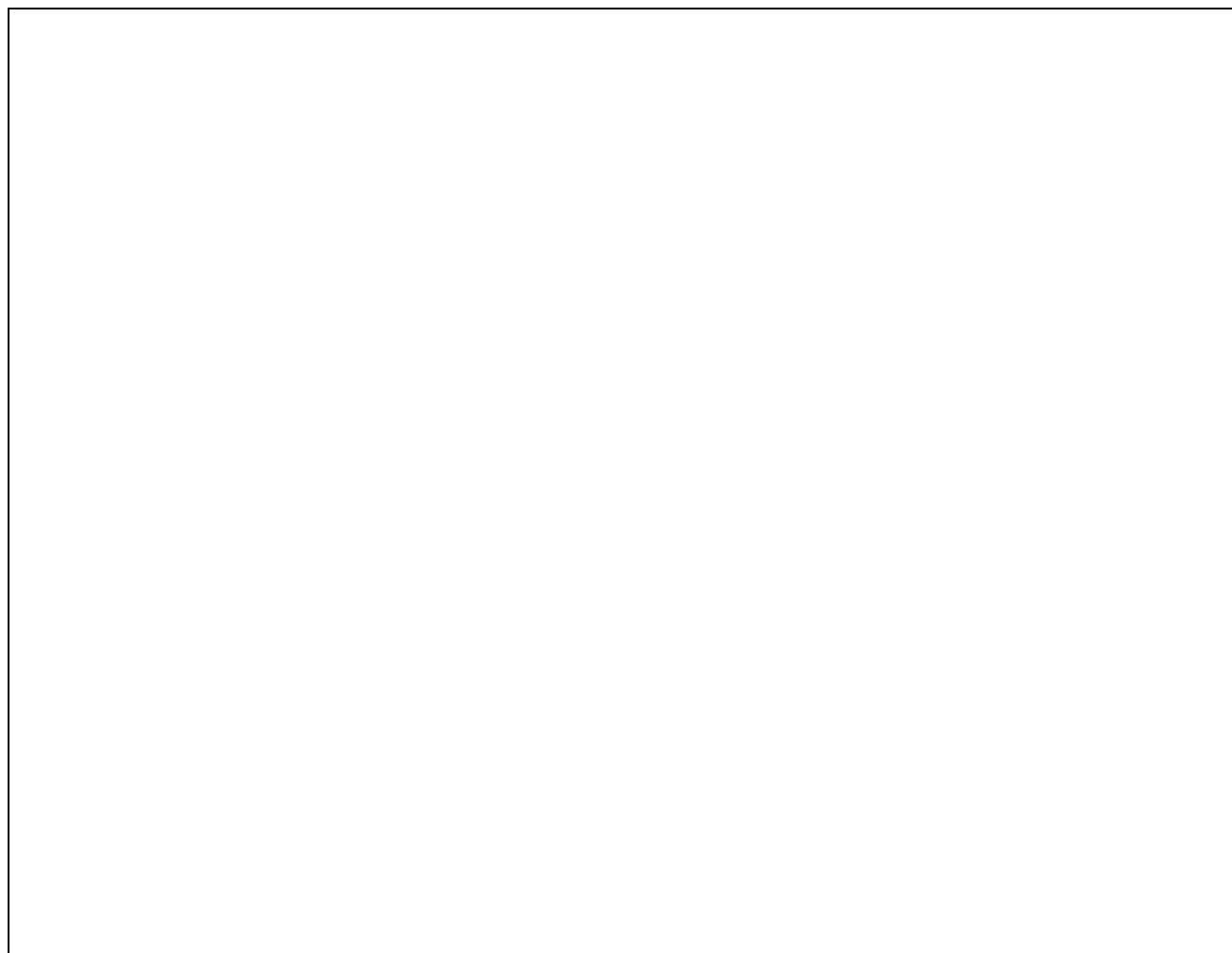


Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 12 of 28	Strana 12 / 28



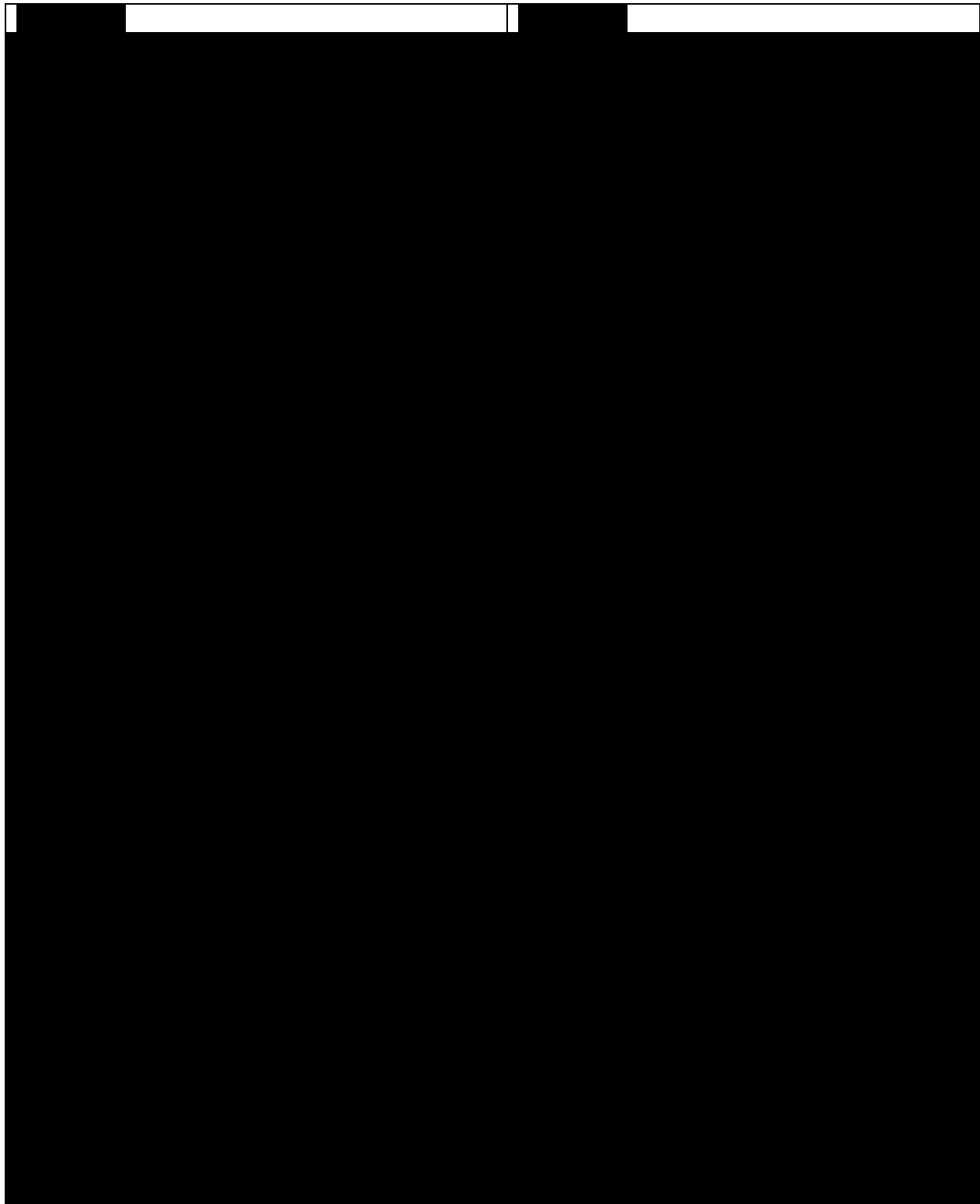
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 13 of 28	Strana 13 / 28

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 15 of 28	Strana 15 / 28

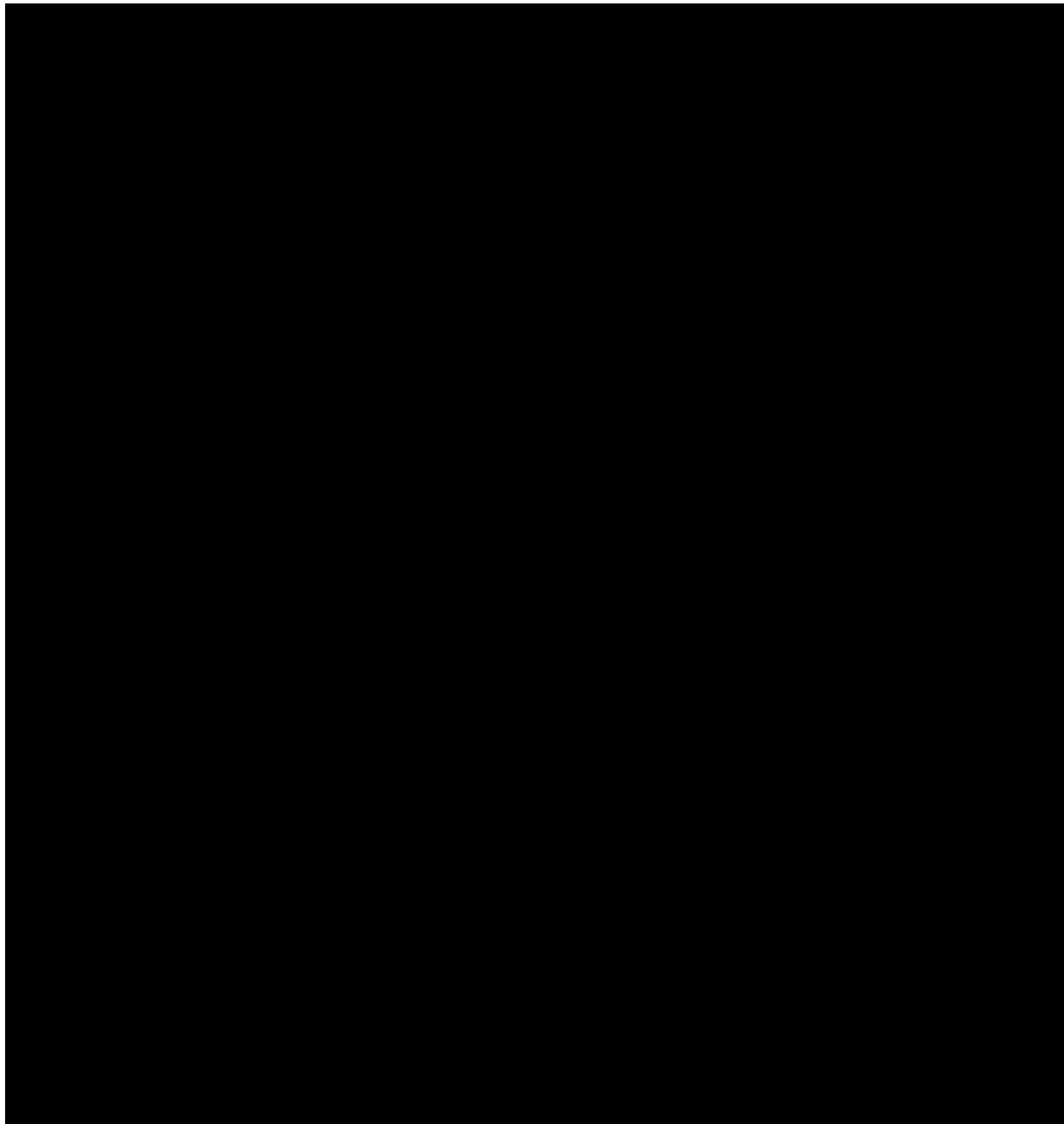


ANNEX B – 2 Financial Provisions	PŘÍLOHA B – 2 Finanční ustanovení
TRADE SECRET OF JANSSEN (exclude from publication)	OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI JANSSEN (vyloučit z publikování)
Budget & Payment Schedule	Rozpočet a rozpis plateb
Protocol No. 70033093AFL3002: “A Phase 3, Randomized, Double-Blind, 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”
(1) [REDACTED]	(1) [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
(2) [REDACTED]	(2) [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 17 of 28	Strana 17 / 28



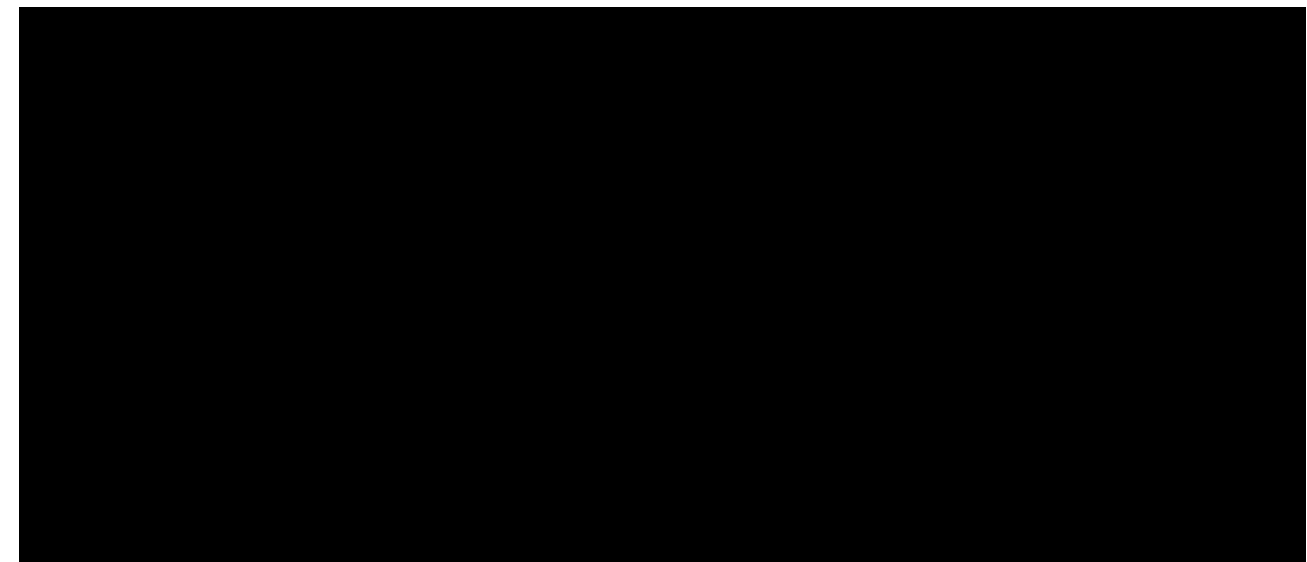
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 18 of 28	Strana 18 / 28



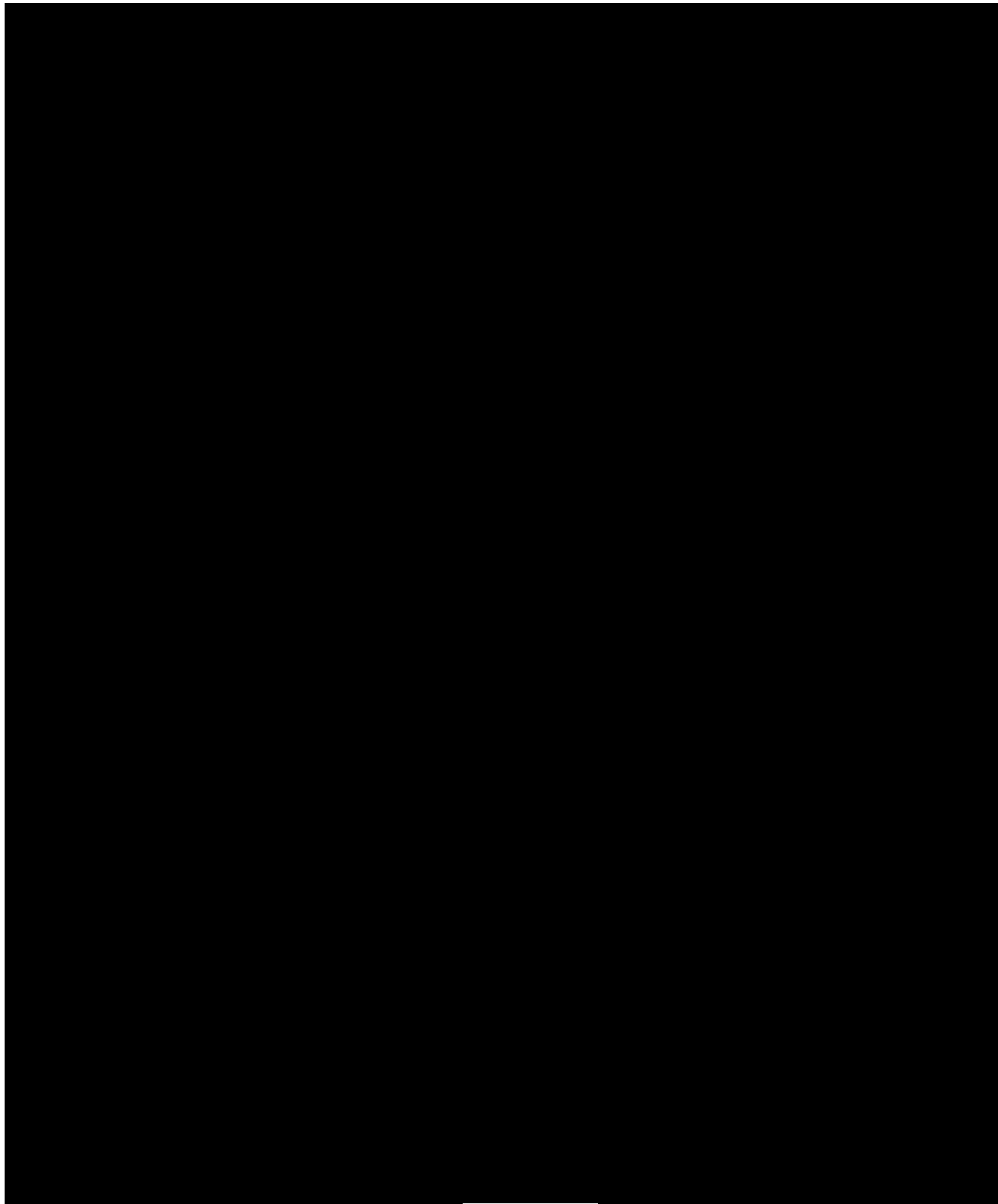
(3)		(4)	

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 19 of 28	Strana 19 / 28

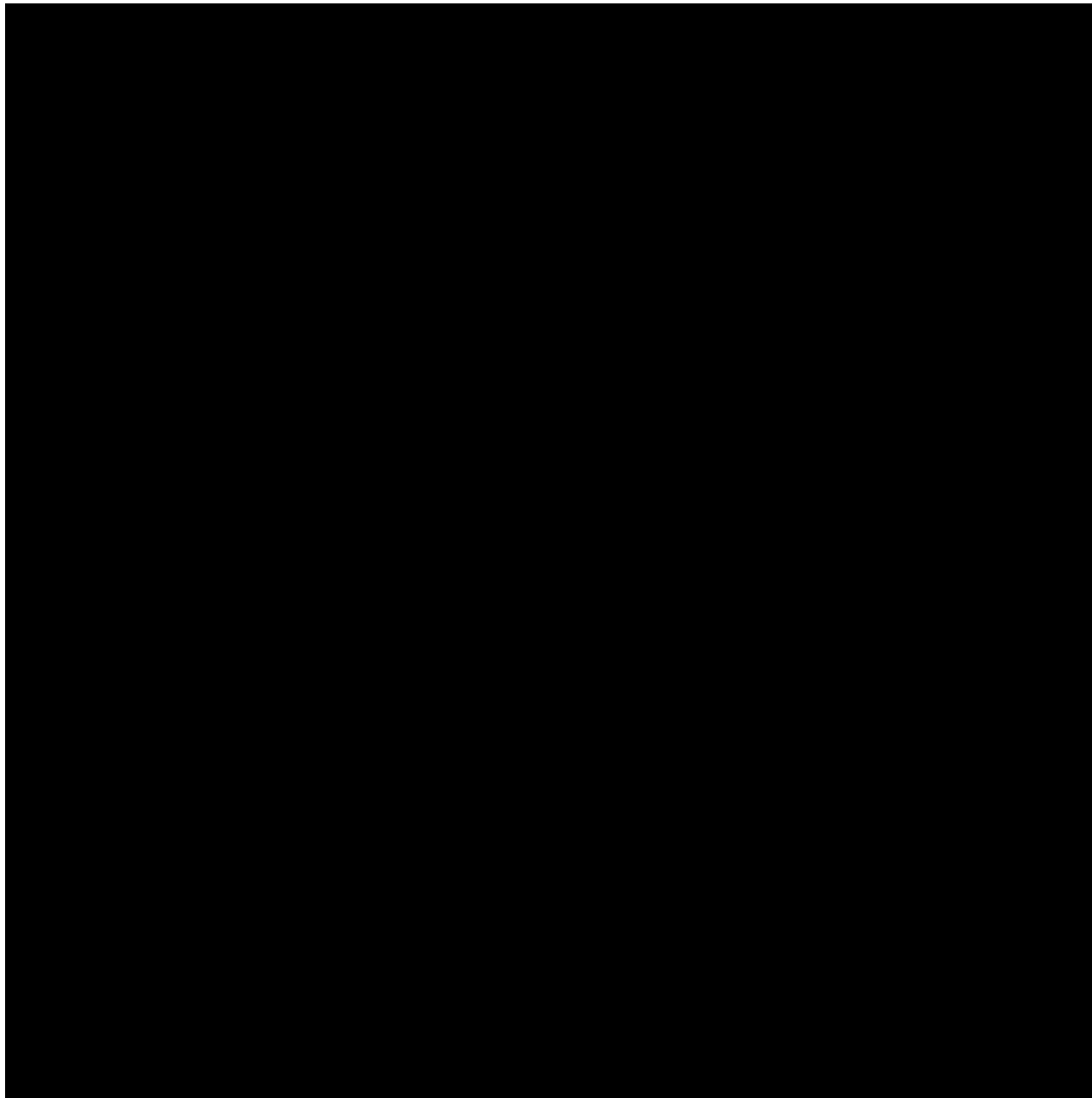
■			■		
■			■		
■			■		
■			■		
(5)			(5)		
■			■		
■			■		
■			■		



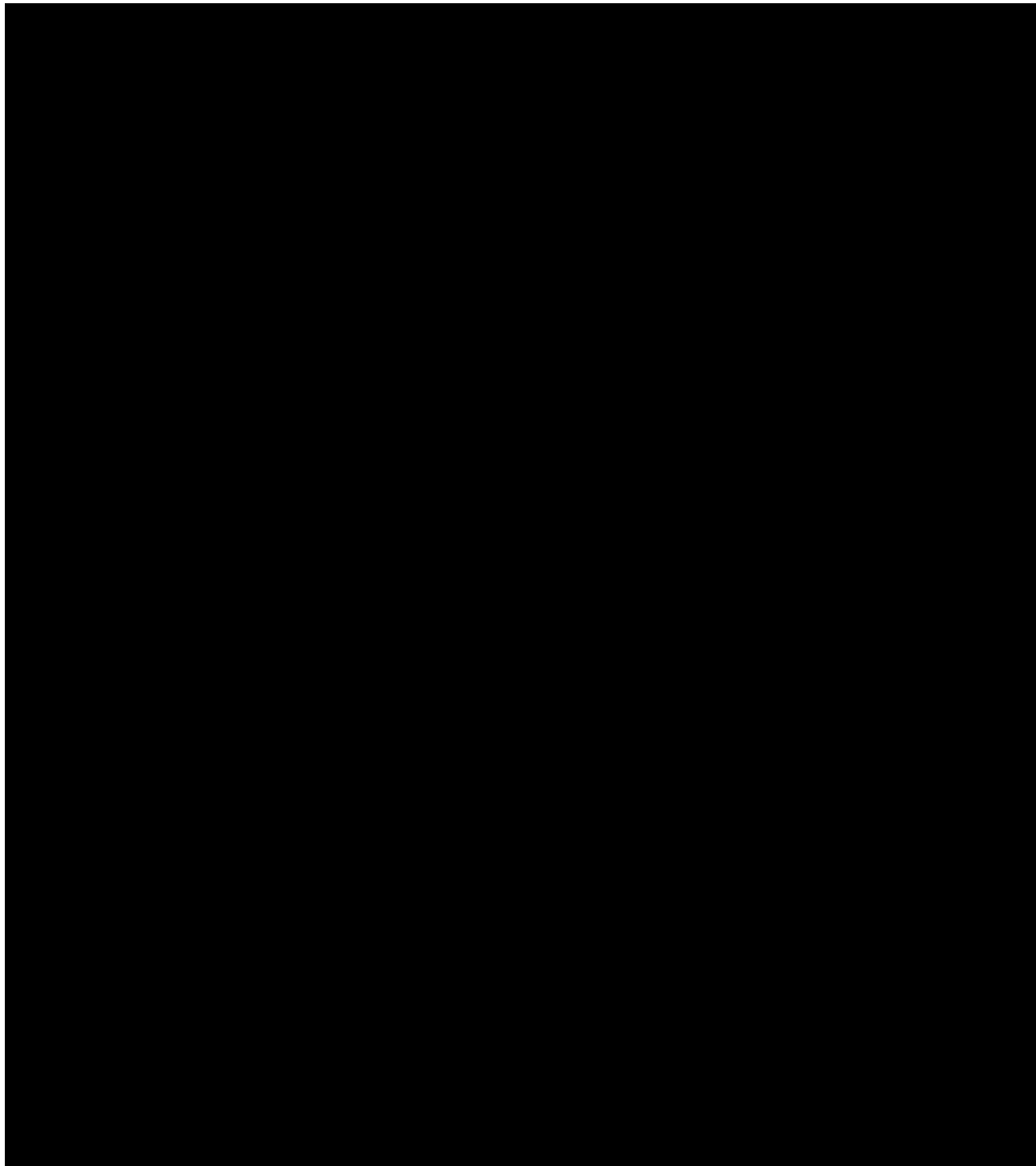
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: ■■■■■	Jméno hlavního zkoušejícího: ■■■■■
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 20 of 28	Strana 20 / 28



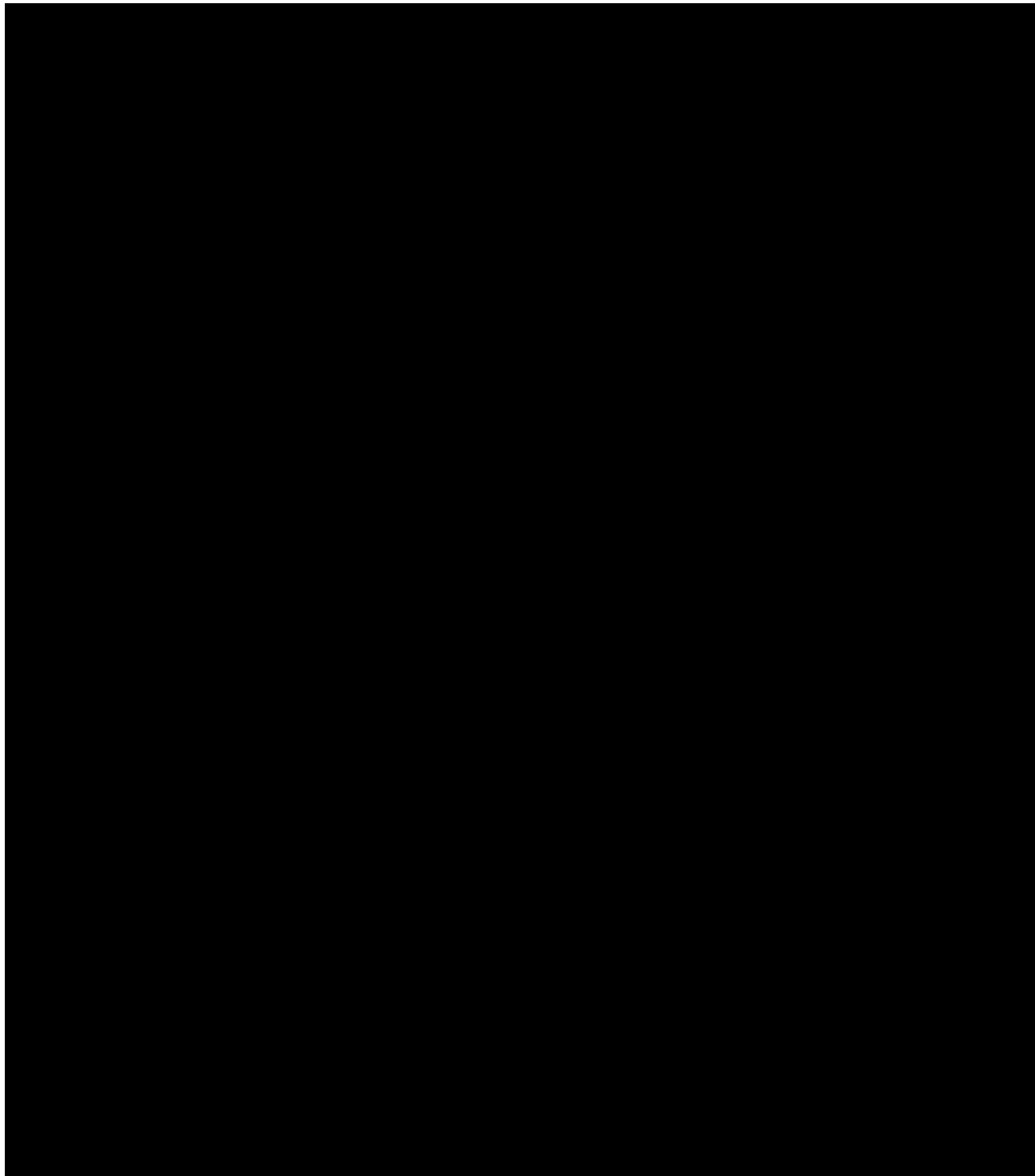
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 21 of 28	Strana 21 / 28



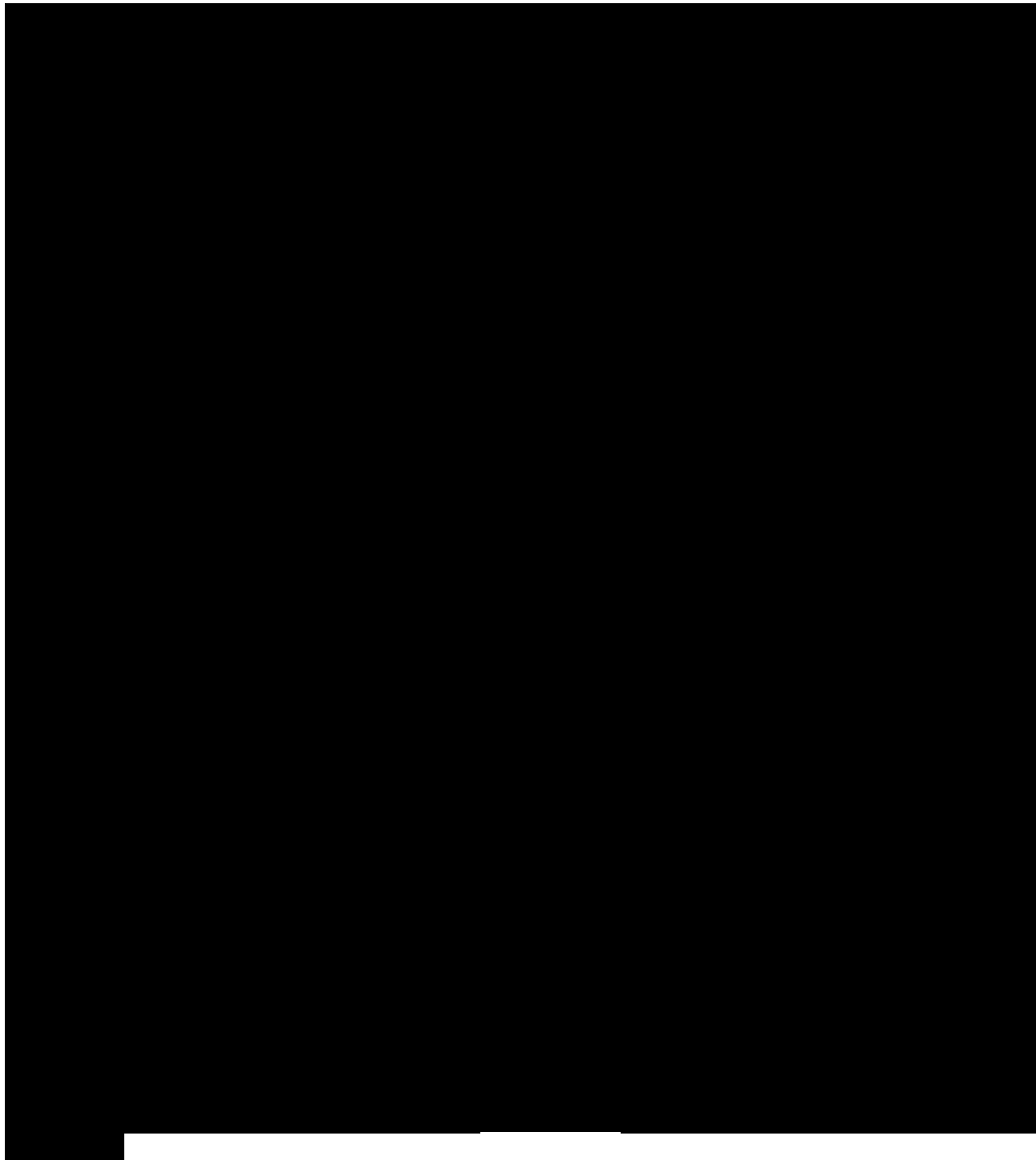
Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 22 of 28	Strana 22 / 28



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

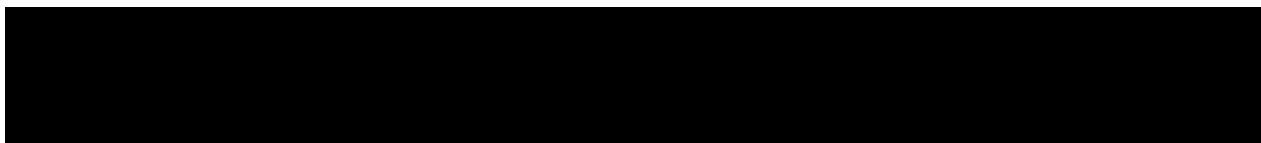


Amendment to EMEA Clinical Trial Agreement Version December 2016	Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení pro EMEA Verze z prosince 2016
PI Name: [REDACTED]	Jméno hlavního zkoušejícího: [REDACTED]
Protocol #: 70033093AFL3002	Protokol č. 70033093AFL3002
Page 24 of 28	Strana 24 / 28



[Redacted]

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

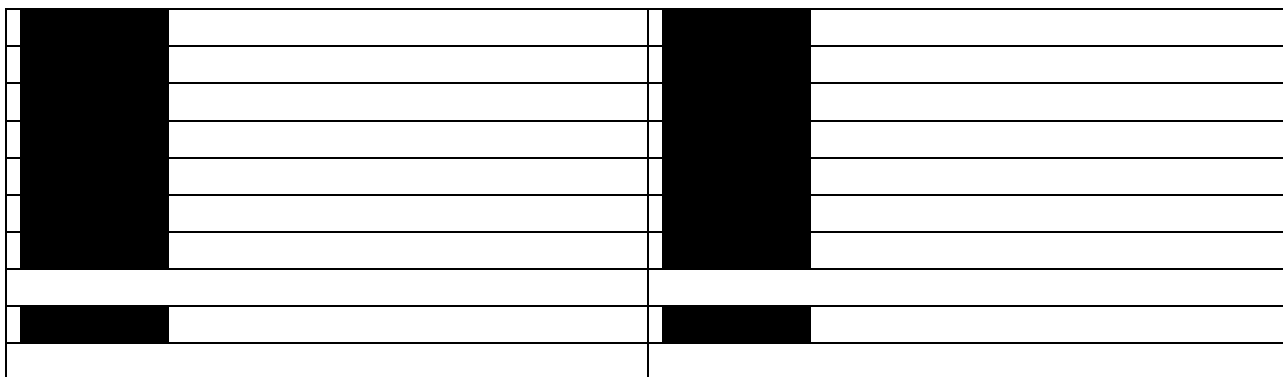


e)			e)		
f)			f)		
g)			g)		

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 26 of 28	Strana 26 / 28

•			•		
•			•		
•			•		
•			•		
•			•		
h)			h)		
i)			i)		
j)			j)		
k)			k)		

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 27 of 28	Strana 27 / 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 28 of 28	Strana 28 / 28