

AMENDMENT 3 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT	DODATEK 3 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉ STUDII
<p>This Amendment to Clinical Study Agreement (“Amendment”) is between IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, (“IQVIA”), Alexion Pharmaceuticals, Inc., with an address at 121 Seaport Blvd, Boston, MA 02210 USA, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, represented by [REDACTED] Clinical Operations (“Alexion”), [REDACTED] having a work address at Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic (“Investigator”) and Všeobecná fakultní nemocnice v Praze having a place of business at U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic , Identification number: 00064165, Tax identification number: CZ00064165, represented by [REDACTED] [REDACTED] (“Institution”), and is effective on the date of its publication in the Register of Agreements (“Effective Date”).</p>	<p>Tento Dodatek ke Smlouvě o klinické studii (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi společnostmi IQVIA RDS Czech Republic, s. r. o., se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 – Karlín, Česká republika, IČ: 24768651, daňové identifikační číslo: CZ24768651, (dále jen „IQVIA“), společností Alexion Pharmaceuticals, Inc., se sídlem 121 Seaport Blvd, Boston, MA 02210, USA, identifikační číslo: 24768651, daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupenou [REDACTED] viceprezidentem pro klinické operace (dále jen „Alexion“), [REDACTED] s adresou pracoviště Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika (dále jen “Zkoušející”) a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, Identifikační číslo: 00064165, Daňové identifikační číslo: CZ00064165, zastoupenou [REDACTED] [REDACTED] (“Zdravotnické zařízení”) a je účinný k datu, kdy bude uveřejněn v Registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“).</p>
<p>Background</p>	<p>Úvodní ustanovení</p>
<p>WHEREAS, IQVIA, Alexion and Institution are parties to an agreement entitled Clinical Study Agreement effective as of the date of its publication in the Register of Agreements on 18. August 2022 and amended as of publishing in the Register of Contracts on 15 August 2024 (amendment 01) and amended as of publishing in the Register of Contracts on 23 April 2025 (amendment 02) (the “Agreement”) for the conduct of the study “A Phase 3, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CAEL-101 and Plasma Cell Dyscrasia Treatment Versus Placebo and Plasma Cell Dyscrasia Treatment in Plasma Cell Dyscrasia Treatment-Naïve Patients with Mayo Stage IIIa AL Amyloidosis” with protocol number CAEL101-302 (“Protocol”); and</p>	<p>VZHLEDEM TOMU, ŽE Společnosti IQVIA a Alexion a Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřeli smlouvu s názvem Smlouva o klinickém hodnocení účinnou k datu, kdy byla uveřejněna v Registru smluv 18.8.2022 a pozměněna Dodatkem č.1 uveřejněným v Registru smluv dne 15.8.2024 (dodatek 01) a novelizováno dodatkem č. 2 uveřejněným v Registru smluv dne 23. 04. 2025 (dodatek 02) (dále jen „Smlouva“) pro účely provádění klinického hodnocení „Dvojitě zaslepené, multicentrické klinické hodnocení fáze III posuzující účinnost a bezpečnost přípravku CAEL-101 a léčby plazmocelulární dyskrázie oproti placebu a léčbě plazmocelulární dyskrázie u pacientů s dosud neléčenou plazmocelulární dyskrázií s AL amyloidózou stadia IIIa Mayo“ s číslem protokolu CAEL101-302 (dále jen „Protokol“).</p>
<p>WHEREAS, the parties desire to amend such</p>	<p>VZHLEDEM TOMU, ŽE strany mají zájem</p>

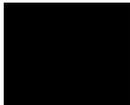
<p>Agreement in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:</p>	<p>Smlouvu změnit, a to po zvážení vzájemných závazků a příslibů uvedených v tomto Dodatku a dalších řádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je tímto potvrzena, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:</p>																																																																																																								
<p>1. Attachment A, Budget and Payment Schedule</p>	<p>1. Příloha A, Rozpočet a rozpis plateb</p>																																																																																																								
<p>1.1 Attachment A, Budget and Payment Schedule, Section D Budget table for the per patient costs shall be deleted in its entirety and replaced with the following new Budget table to include the costs of the additional assessments:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ECG added to EV55 • Follow Up visits via phone call (including adverse event and concomitant medicament) updated to every 4th week 	<p>1.1 Příloha A, Rozpočet a rozpis plateb, článek D Tabulka s rozpočtem pro náklady na pacienta bude zcela vypuštěna a nahrazena následující novou Tabulkou rozpočtu, která zahrnuje náklady na dodatečné vyhodnocení:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EKG přidáno k návštěvě EV55 • Telefonické návštěvy v rámci následného sledování (včetně hlášení nežádoucích událostí a současně užívaných léků) aktualizovány na každé 4 týdny 																																																																																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Primary Evaluation Treatment Period</th> </tr> <tr> <th>Visit</th> <th>Cost</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>V1</td><td></td></tr> <tr><td>V2/W1</td><td></td></tr> <tr><td>V3/W2</td><td></td></tr> <tr><td>V4/W3</td><td></td></tr> <tr><td>V5/W4</td><td></td></tr> <tr><td>V6/W6</td><td></td></tr> <tr><td>V7/W8</td><td></td></tr> <tr><td>V8/W10</td><td></td></tr> <tr><td>V9/W12</td><td></td></tr> <tr><td>V10/W14</td><td></td></tr> <tr><td>V11/W16</td><td></td></tr> <tr><td>V12/W18</td><td></td></tr> <tr><td>V13/W20</td><td></td></tr> <tr><td>V14/W22</td><td></td></tr> <tr><td>V15/W24</td><td></td></tr> <tr><td>V16/W26</td><td></td></tr> <tr><td>V17/W28</td><td></td></tr> <tr><td>V18/W30</td><td></td></tr> <tr><td>V19/W32</td><td></td></tr> <tr><td>V20/W34</td><td></td></tr> <tr><td>V21/W36</td><td></td></tr> <tr><td>V22/W38</td><td></td></tr> <tr><td>V23/W40</td><td></td></tr> <tr><td>V24/W42</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Primary Evaluation Treatment Period		Visit	Cost	V1		V2/W1		V3/W2		V4/W3		V5/W4		V6/W6		V7/W8		V8/W10		V9/W12		V10/W14		V11/W16		V12/W18		V13/W20		V14/W22		V15/W24		V16/W26		V17/W28		V18/W30		V19/W32		V20/W34		V21/W36		V22/W38		V23/W40		V24/W42		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Primární vyhodnocení Období léčby</th> </tr> <tr> <th>Návštěva</th> <th>Náklady</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>N1</td><td></td></tr> <tr><td>N2/T1</td><td></td></tr> <tr><td>N3/T2</td><td></td></tr> <tr><td>N4/T3</td><td></td></tr> <tr><td>N5/T4</td><td></td></tr> <tr><td>N6/T6</td><td></td></tr> <tr><td>N7/T8</td><td></td></tr> <tr><td>N8/T10</td><td></td></tr> <tr><td>N9/T12</td><td></td></tr> <tr><td>N10/T14</td><td></td></tr> <tr><td>N11/T16</td><td></td></tr> <tr><td>N12/T18</td><td></td></tr> <tr><td>N13/T20</td><td></td></tr> <tr><td>N14/T22</td><td></td></tr> <tr><td>N15/T24</td><td></td></tr> <tr><td>N16/T26</td><td></td></tr> <tr><td>N17/T28</td><td></td></tr> <tr><td>N18/T30</td><td></td></tr> <tr><td>N19/T32</td><td></td></tr> <tr><td>N20/T34</td><td></td></tr> <tr><td>N21/T36</td><td></td></tr> <tr><td>N22/T38</td><td></td></tr> <tr><td>N23/T40</td><td></td></tr> <tr><td>N24/T42</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Primární vyhodnocení Období léčby		Návštěva	Náklady	N1		N2/T1		N3/T2		N4/T3		N5/T4		N6/T6		N7/T8		N8/T10		N9/T12		N10/T14		N11/T16		N12/T18		N13/T20		N14/T22		N15/T24		N16/T26		N17/T28		N18/T30		N19/T32		N20/T34		N21/T36		N22/T38		N23/T40		N24/T42	
Primary Evaluation Treatment Period																																																																																																									
Visit	Cost																																																																																																								
V1																																																																																																									
V2/W1																																																																																																									
V3/W2																																																																																																									
V4/W3																																																																																																									
V5/W4																																																																																																									
V6/W6																																																																																																									
V7/W8																																																																																																									
V8/W10																																																																																																									
V9/W12																																																																																																									
V10/W14																																																																																																									
V11/W16																																																																																																									
V12/W18																																																																																																									
V13/W20																																																																																																									
V14/W22																																																																																																									
V15/W24																																																																																																									
V16/W26																																																																																																									
V17/W28																																																																																																									
V18/W30																																																																																																									
V19/W32																																																																																																									
V20/W34																																																																																																									
V21/W36																																																																																																									
V22/W38																																																																																																									
V23/W40																																																																																																									
V24/W42																																																																																																									
Primární vyhodnocení Období léčby																																																																																																									
Návštěva	Náklady																																																																																																								
N1																																																																																																									
N2/T1																																																																																																									
N3/T2																																																																																																									
N4/T3																																																																																																									
N5/T4																																																																																																									
N6/T6																																																																																																									
N7/T8																																																																																																									
N8/T10																																																																																																									
N9/T12																																																																																																									
N10/T14																																																																																																									
N11/T16																																																																																																									
N12/T18																																																																																																									
N13/T20																																																																																																									
N14/T22																																																																																																									
N15/T24																																																																																																									
N16/T26																																																																																																									
N17/T28																																																																																																									
N18/T30																																																																																																									
N19/T32																																																																																																									
N20/T34																																																																																																									
N21/T36																																																																																																									
N22/T38																																																																																																									
N23/T40																																																																																																									
N24/T42																																																																																																									

V25/W44			N25/T44		
V26/W46			N26/T46		
V27/W48			N27/T48		
V28/W50			N28/T50		
V29+/W52+ ODD			N29+/T52+ LICHÉ		
V30+/W54+ EVEN			N30+/T54+ SUDÉ		
Post Treatment			Po léčbě		
EOT- 14 days from last dose			EOT – 14 dnů od poslední dávky		
EOT- 28, 56, 84, 112 & 140 days from last dose			EOT – 28, 56, 84, 112 a 140 dnů od poslední dávky		
Open-label Extension Treatment Period			Období otevřené pokračovací léčby		
EV1/EW1			PN1/PT1		
EV2/EW2			PN2/PT2		
EV3/EW3			PN3/PT3		
EV4/EW4			PN4/PT4		
EV5/EW5			PN5/PT5		
EV6/EW7			PN6/PT7		
EV7/EW9			PN7/PT9		
EV8/EW11			PN8/PT11		
EV9/EW13			PN9/PT13		
EV10/EW15			PN10/PT15		
EV11/EW17			PN11/PT17		
EV12/EW19			PN12/PT19		
EV13/EW21			PN13/PT21		
EV14/EW23			PN14/PT23		
EV15/EW25			PN15/PT25		
EV16/EW27			PN16/PT27		
EV17/EW29			PN17/PT29		
EV18/EW31			PN18/PT31		
EV19/EW33			PN19/PT33		
EV20/EW35			PN20/PT35		
EV21/EW37			PN21/PT37		
EV22/EW39			PN22/PT39		
EV23/EW41			PN23/PT41		
EV24/EW43			PN24/PT43		
EV25/EW45			PN25/PT45		
EV26/EW47			PN26/PT47		
EV27/EW49			PN27/PT49		
EV28/EW51			PN28/PT51		
EV29/EW53			PN29/PT53		

EV30/EW55			PN30/PT55		
EV31/EW57			PN31/PT57		
EV32/EW59			PN32/PT59		
EV33/EW61			PN33/PT61		
EV34/EW63			PN34/PT63		
EV35/EW65			PN35/PT65		
EV36/EW67			PN36/PT67		
EV37/EW69			PN37/PT69		
EV38/EW71			PN38/PT71		
EV39/EW73			PN39/PT73		
EV40/EW75			PN40/PT75		
EV41/EW77			PN41/PT77		
EV42/EW79			PN42/PT79		
EV43/EW81			PN43/PT81		
EV44/EW83			PN44/PT83		
EV45/EW85			PN45/PT85		
EV46/EW87			PN46/PT87		
EV47/EW89			PN47/PT89		
EV48/EW91			PN48/PT91		
EV49/EW93			PN49/PT93		
EV50/EW95			PN50/PT95		
EV51/EW97			PN51/PT97		
EV52/EW99			PN52/PT99		
EV53/EW101			PN53/PT101		
EV54/EW103			PN54/PT103		
EV55/EW105			PN55/PT105		
Post Treatment			Po léčbě		
EOT- 14 days from last dose			EOT – 14 dnů od poslední dávky		
EOT- 28, 56, 84, 112 & 140 days from last dose			EOT – 28, 56, 84, 112 a 140 dnů od poslední dávky		
Follow up phone call (q4w)			Následná kontrolní návštěva formou telefonátu (ždy po 4 týdnech)		
-Adverse event -Concomitant medications			-Nežádoucí událost -Přehled současně užívaných léků		
Per Patient Total (includes visits through V29, EOT-14) (excluding Open-label			Celkem na pacienta (zahrnuje návštěvy do N29, EOT-14 včetně) (nezahrnuje otevřené		

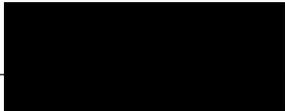
extension period and any follow-up visits) inclusive of Overhead		pokračovací období a případné následné kontrolní návštěvy) včetně režijních nákladů	
Per Patient Total (includes visits through V29, Open-label extension period and EOT-14) (excluding any follow-up visits) inclusive of Overhead		Celkem na pacienta (zahrnuje návštěvy do N29, otevřené pokračovací období a EOT-14 včetně) (nezahrnuje případné následné kontrolní návštěvy) včetně režijních nákladů	
Procedure	Total (KC)	Úkon	Celkem (v Kč):
Physical examinations (incl. Additional Vital Signs (during first four infusions; During Follow-Up: Chart Review per patient, per chart; simple; NYHA Functional Classification)		Fyzikální vyšetření (zahrnuje: Základní životní funkce navíc (během prvních čtyř infuzí; Během kontrolního sledování: Vyhodnocení zdravotních záznamů za pacienta, za zdravotní záznam; jednoduché; Funkční klasifikace NYHA)	
Local Serum Pregnancy Test		Místní těhotenský test ze séra	
Local Urine Pregnancy Test		Místní těhotenský test z moči	
Complex Blood Draw (for Immunogenicity test samples every other visit starting with V30/Week 54)		Komplexní odběr krve (získání vzorků pro účely testu imunogenicity každou druhou návštěvu počínaje N30/54. týden)	
Follow-Up Visit via Telephone Call		Následná kontrolní návštěva formou telefonátu	
Echocardiography, transthoracic, realtime with image documentation (2D) with or without Mmode recording; complete (for central interpretation & reporting)		Echokardiografie, transthorakální, v reálném čase s dokumentací snímku (2D) se záznamem v Mmodu nebo bez něj; úplná (pro účely centrálního vyhodnocení a hlášení)	
6 Minute Walk Test (6MWT)		6minutový test chůzí (6MWT)	
Concomitant medications		Doprovodné léky	
Radiologic examination, skeletal survey, osseous survey (Xray) (X-Ray) (X-Ray); limited (eg, for metastases) (for central interpretation & reporting) - for eligibility confirmation during Screening if performed		Radiologické vyšetření, vyšetření skeletu, kostní vyšetření (rentgen) (rentgen) (rentgen); omezené (např. na metastázy) (pro centrální interpretaci a hlášení) - pro potvrzení způsobilosti během screeningu, pokud je prováděn.	

Radiologic examination, osseous survey (Xray) (X Ray) (X-Ray); complete (axial and appendicular skeleton) (for central interpretation & reporting) - for eligibility confirmation during Screening if performed.		Radiologické vyšetření, kostní vyšetření (rentgen) (rentgen) (rentgen); kompletní (axiální a apendikulární skelet) (pro centrální interpretaci a hlášení) - pro potvrzení způsobilosti během screeningu, pokud byl proveden.	
Magnetic resonance imaging (MRI) of the chest or abdomen: with contrast (for central interpretation and reporting) - to confirm eligibility during screening, if performed.		Magnetická rezonance, , hrudník nebo břicho (MRI): s kontrastem (pro centrální interpretaci a hlášení) - pro potvrzení způsobilosti během screeningu, pokud se provádí.	
Magnetic resonance imaging, chest or abdomen (MRI), without contrast (for central interpretation and reporting) - to confirm eligibility during screening, if performed		Magnetická rezonance, hrudník nebo břicho (MRI), bez kontrastu (pro centrální interpretaci a hlášení) - pro potvrzení způsobilosti během screeningu, pokud se provádí	
Unlisted computed tomography procedure (Bone CT scan) (for central interpretation & reporting) - for eligibility confirmation during Screening if performed		Nezařazený postup počítačové tomografie (CT vyšetření kostí) (pro centrální interpretaci a hlášení) - pro potvrzení způsobilosti během screeningu, pokud byl proveden.	
Repeat/Unscheduled Procedures		Opakované/neplánované úkony	
Repeat/Unscheduled Follow-Up Abbreviated Physical Exam (includes weight and one instance of vitals) Repeat/Unscheduled Vital Signs (includes weight)		Opakované/neplánované následné zkrácené fyzikální vyšetření (součástí je vážení a jedno měření základních životních funkcí) Opakované/neplánované měření základních životních	
Repeat/Unscheduled Electrocardiogram, routine ECG (EKG) with at least 12 leads, 12 lead ECG, 12-lead ECG (for central interpretation & reporting)		Opakovaný/neplánovaný elektrokardiogram, běžný EKG, s nejméně 12 svody, 12svodový EKG (pro účely centrálního vyhodnocení a hlášení)	
Repeat/Unscheduled Simple Blood Draw (includes: serum pregnancy test, hematology, and chemistry)		Opakovaný/neplánovaný jednoduchý odběr krve (součástí je: těhotenský test ze séra, hematologie a biochemické vyšetření krve)	
Repeat/Unscheduled Urine Collection for Urinalysis		Opakované/neplánované odevzdání vzorku moči k rozboru moči	
Repeat/Unscheduled Complex Blood Draw (includes: NT-proBNP & troponin (cTnT), Serum free light chain (FLC), PK samples, and immunogenicity test)		Opakovaný/neplánovaný komplexní odběr krve (součástí je: NT-proBNP a troponin (cTnT), volný lehký řetězec v séru (FLC), vzorky pro účely FK a testu imunogenicity)	
Repeat/Unscheduled Urine Collection for 24-Hour Urine		Opakované/neplánované odevzdání vzorku moči pro účely 24 hodinového sběru moči	

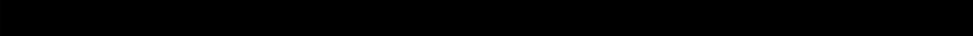
<p>Repeat/Unscheduled Echocardiography, transthoracic, realtime with image documentation (2D) with or without M-mode recording; complete (for central interpretation & reporting)</p>		<p>Opakovaná/neplánovaná Echokardiografie, transthorakální, v reálném čase s dokumentací snímku (2D) se záznamem v Mmodu nebo bez něj; úplná (pro účely centrálního vyhodnocení a hlášení)</p>	
<p>2. This Amendment, when fully executed, constitutes part of, and is incorporated into, the Agreement. All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.</p>		<p>2. Jakmile bude tento Dodatek podepsán všemi stranami, stává se nedílnou součástí Smlouvy. Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou tímto Dodatkem výslovně změněny, zůstávají platné a účinné v plném rozsahu.</p>	

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been agreed to and executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.	Tento Dodatek byl schválen a uzavřen stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému (datům uvedeným) níže.
---	---

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRAVNĚNÝ ZÁSTUPCE IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By / Podpis:  | I approve this document
29-Oct-2025 | 8:49:10 AM PDT
Name / Jméno: 
Title/ Funkce: Director Clinical Operations/Jednatelka
Date / Datum: 29-Oct-2025

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Všeobecná fakultní nemocnice v Praze / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRAVNĚNÝ ZÁSTUPCE Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

By / Podpis: 
Name / Jméno: 
Title / Funkce: 
výuku
Date / Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCI

By / Podpis: 
Name / Jméno: 
Date / Datum: _____

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney dated 23 October 2023 in the name of Alexion / Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., na základě plné moci ze dne 23. října 2023 jménem Alexion

By / Podpis:  | I approve this document
29-Oct-2025 | 8:49:53 AM PDT
Name / Jméno: 
Title/ Funkce: Director Clinical Operations/Jednatelka
Date / Datum: 29-Oct-2025