

<b>AMENDMENT # 1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT PROTOCOL # 56021927PCR3015</b>	<b>DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKĚM HODNOCENÍ PROTOKOL # 56021927PCR3015</b>
<p>This Amendment # 1 ("<b>Amendment</b>") to the Clinical Trial Agreement ("<b>Agreement</b>") shall enter into effect on and effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic ("<b>Effective Date</b>")</p> <p>Between</p>	<p>Tento dodatek číslo 1 (<b>Dodatek</b>) ke smlouvĚ o klinickĚm hodnocení ("<b>smlouva</b>") je účinný k datu uveřejnění v Registru smluv České republiky ("<b>datum účinnosti</b>")</p> <p>Uzavřený mezi</p>
<p><b>Janssen – Cilag International N.V.</b>, with registered offices at: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium Registration No.: BE0461607459 Represented by the Power of Attorney by the company <b>Janssen-Cilag s.r.o.</b> 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 xxxxxxxxxx <b>("Janssen")</b></p>	<p><b>Janssen – Cilag International N.V.</b>, se sídlem na adrese: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie Registrační č.: BE0461607459 zastoupenou na základě plné moci společností <b>Janssen-Cilag s.r.o.</b> 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 xxxxxxx <b>(„společnost Janssen“)</b></p>
and	a
<p><b>Fakultní nemocnice Motol</b>, state contribution organization with registered offices at: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic ID No: 00064203 Tax ID: CZ 00064203 xxxxxxxxxx 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, Praha 1, 115</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Motol</b>, státní příspěvková organizace se sídlem na adrese: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika IČ: 00064203 DIČ: CZ 00064203 xxxxxxxxxxxxxx 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, Praha 1, 115 03,</p>

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019	Smlouva o klinickĚm hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: xxxxxxxx	Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx
ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx	ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx
Strana 1 / 8	

03, Czech Republic SWIFT: CNBACZPP Variable symbol: invoice number <b>(“Institution”)</b>	Česká republika SWIFT: CNBACZPP Variabilní symbol: číslo faktury <b>(„poskytovatel“)</b>
and	a
XXXXXXXXXX <b>(“Principal Investigator” or “Investigator”)</b>	XXXXXXXXXXXXXXXXXX <b>(„hlavní zkoušející“ nebo „zkoušející“)</b>
(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“)
<b>Clinical Trial</b> : "A Randomized, Controlled, Multicenter, Open-label Study to Investigate the Efficacy and Safety of Adding Apalutamide to Radiotherapy and LHRH Agonist in High-Risk Patients with PSMA-PET-Positive Hormone-Sensitive Prostate Cancer, with an Observational Follow-up of PSMA-PET-Negative Patients" <b>(“Clinical Trial”)</b>	<b>Klinické hodnocení</b> : „Randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická otevřená studie hodnotící účinnost a bezpečnost přidání apalutamidu k radioterapii a agonistovi LHRH u pacientů s PSMA-PET-pozitivním hormonálně-senzitivním karcinomem prostaty s vysokým rizikem s následným pozorováním PSMA-PET-negativních pacientů“ <b>(„klinické hodnocení“)</b>
<b>Regulatory Sponsor</b> : Janssen – Cilag International N.V., with registered offices at: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	<b>Zadavatel</b> : Janssen – Cilag International N.V., se sídlem na adrese: Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgie
<b>Study Product</b> : XXXXXXXX <b>(“Study Product”)</b>	<b>Hodnocený přípravek</b> : XXXXXXXX <b>(„hodnocený přípravek“)</b>
<b>Protocol</b> : XXXXXXXX <b>(“Protocol”)</b>	<b>Protokol</b> : XXXXXXXX <b>(„protokol“)</b>
<b>EUdraCT number:</b> XXXXXXXX	<b>Číslo EUdraCT</b> : XXXXXXXX
<b>Site of the Clinical Trial</b> : Fakultní nemocnice Motol, XXXXXXXX <b>(“Study Site”)</b>	<b>Pracoviště klinického hodnocení:</b> Fakultní nemocnice Motol, XXXXXXXX <b>(„pracoviště provádějící hodnocení“)</b>
<b>Whereas</b> , the Janssen, Institution and Principal Investigator have executed the Agreement on <b>19 October 2021</b> effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the	<b>Vzhledem k tomu</b> , že Zadavatel, Poskytovatel a Hlavní Zkoušející uzavřeli dne <b>19. října 2021</b> Smlouvu účinnou dnem jejího uveřejnění v registru smluv České republiky 21. října 2021

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: XXXXXXXX	Jméno hlavního zkoušejícího: XXXXXXXX
ICD # 1653506 Protocol #: XXXXXXXX	ICD # 1653506 Protokol č.: XXXXXXXX
Strana 2 / 8	

Czech Republic 21 October 2021 ("Effective Date")	<b>(Datum účinnosti)</b>
<b>Whereas</b> , the parties have further expressed their desire to amend certain terms of the Agreement, as hereinafter set forth.	<b>Vzhledem k tomu</b> , že smluvní strany vyjádřily své přání změnit některá ustanovení Smlouvy, jak je uvedeno níže;
<b>Now</b> therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the parties hereto agree as follows:	<b>Proto</b> se smluvní strany, s ohledem na výše uvedené a s ohledem na vzájemné dohody a přísliby uvedené v této smlouvě, dohodly následovně:
<b>1. Definitions</b> 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.	<b>1. Definice:</b> Pro účely tohoto Dodatku budou všechny výrazy s velkým písmenem použité v tomto Dodatku mít stejný význam, jaký je stanoven ve Smlouvě, pokud není výslovně uvedeno jinak.
<b>2. Change of paragraph 5.1 of the Agreement: A new point (iii) will be added to the paragraph 5.1:</b> (iii) Trial Subject's information and records kept in the Institution's electronical system, 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 with Principal Investigator for purposes of monitoring or audit.  The point (iii) of original Agreement is changed to point (iv).	<b>2. Změna bodu 5.1 Smlouvy: Do bodu 5.1 se vkládá nový bod (iii) v následujícím znění:</b> (iii) informace a záznamy vedené v elektronickém systému Poskytovatele, 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 s hlavním zkoušejícím pro účely monitoringu, případně auditu.  Bod (iii) původní smlouvy se mění na bod (iv).
<b>3. Annex B change</b>	<b>3. Změna přílohy B</b>

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: xxxxxxxx	Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx
ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx	ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx
Strana 3 / 8	

<p><b>A) The table in section (4) Other Compensation in Annex B - Budget &amp; Payment Schedule is deleted and replaced with a new table included in the Annex A of this Amendment.</b></p>	<p><b>A) V bodě (4) Ostatní náhrady se odstraňuje tabulka fakturovatelných nákladů a nahrazuje se novou tabulkou fakturovatelných nákladů uvedených v příloze A tohoto dodatku.</b></p>
<p><b>B) <u>In section (4) Other Compensation is a new wording included:</u></b></p>	<p><b>B) <u>Do bodu (4) Ostatní náhrady se vkládá nový text:</u></b></p>
<p>Institution shall be reimbursed actual costs in actual amount with mark up that is in line with the limitations of the Ministry of Health and the recommendation of SUKL for Lutein Hormon releasing hormone agonist (LHRHa) in treatment phase of Clinical Trial for subjects in intervention cohort as required per the Protocol. Processing of payment will begin upon receipt of invoice in accordance with Section 5 below and approval by the Local Trial Manager.</p>	<p>“Poskytovateli budou za Lutein Hormon releasing hormone agonist (LHRHa) v treatment fázi klinického hodnocení u subjektů v intervenční kohortě dle protokolu uhrazeny náklady na LHRHa přípravky ve skutečné výši stanovené dle cenového předpisu Ministerstva zdravotnictví, a to včetně obchodní přírážky a daně z přidané hodnoty. Platba se začíná zpracovávat po obdržení faktury v souladu s článkem 5 níže a po schválení příslušným manažerem klinického hodnocení.”</p>
<p><b>4. Annex C change</b></p> <p>Annex C is removed and replaced with a new Annex C which is attached as Annex B to this Amendment.</p>	<p><b>4. Změna přílohy C</b></p> <p>Příloha C se odstraňuje a nahrazuje se novou přílohou C uvedenou v příloze B tohoto dodatku.</p>
<p>Expected value of this amendment agreement is CZK 814.940.</p>	<p>Předpokládaná hodnota plnění této smlouvy na základě tohoto dodatku činí 814.940 Kč.</p>
<p>The Parties expressly agreed that the provisions of this Amendment will also apply to procedures and medical products dispensed prior to the effectiveness of this Amendment. 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.</p> <p>The Parties agree with the publication of this</p>	<p>Smluvní strany se výslovně dohodly, že ustanovení v tomto dodatku budou aplikována i na procedury a vydané léčivo před účinností tohoto dodatku. Pokud není výslovně uvedeno jinak, zůstávají všechna ostatní ujednání Smlouvy beze změny a v plné platnosti a účinnosti. Tento Dodatek nebude vykládán tak, že by upravoval nebo se zřekl jakýchkoli ustanovení Smlouvy, s výjimkou případů výslovně uvedených výše.</p> <p>Smluvní strany souhlasí s uveřejněním tohoto</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: xxxxxxxx</p>	<p>Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx</p>
<p>ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx</p>	<p>ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx</p>
<p style="text-align: center;">Strana 4 / 8</p>	



**On behalf of/ Za Fakultní nemocnici Motol**

Signature/ Podpis \_\_\_\_\_

xxxxxxxxxxxxxx

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne \_\_\_\_\_

**On behalf of PI/ Za PI**

Signature/ Podpis \_\_\_\_\_

xxxxxxxxxxxxxx

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne \_\_\_\_\_

**Appendices:**

**Annex A** – New table of Invoiceables in Annex B of the Agreement

**Annex B** – New Annex C of the Agreement

**Přílohy:**

**Příloha A** – Nová tabulka fakturovatelných nákladů v příloze B smlouvy

**Příloha B** – Nová Příloha C smlouvy

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: xxxxxxxx	Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx
ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx	ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx
Strana 6 / 8	

**ANNEX A**  
**Table of Invoiceables**

**PŘÍLOHA A**  
**Tabulka fakturovatelných nákladů**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

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: xxxxxxxx	Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx
ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx	ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx
Strana 7 / 8	

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

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: xxxxxxxx	Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx
ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx	ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx
Strana 8 / 8	