

AMENDMENT # 2 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT PROTOCOL # xxxxxx	DODATEK Č. 2 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ PROTOKOL # xxxxxx
<p>This Amendment # 2 (“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 2 (Dodatek) ke smlouvĚ o klinickém hodnocení („smlouva“) je účinný k datu uveřejnění v Registru smluv České republiky („datum účinnosti“) 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 xxxxxxx (“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 xxxxxxx („společnost Janssen“)</p>
and	a
<p>Fakultní nemocnice Motol, state contribution organization with registered offices at: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic ID No: 00064203 Tax ID: CZ 00064203 xxxxxxx 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>Fakultní nemocnice Motol, státní příspěvková organizace se sídlem na adrese: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika IČ: 00064203 DIČ: CZ 00064203 xxxxxxx 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 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 1 / 8	

03, Czech Republic SWIFT: CNBACZPP Variable symbol: invoice number ("Institution")	Česká republika SWIFT: CNBACZPP Variabilní symbol: číslo faktury („poskytovatel“)
and	a
xxxxxxx ("Former Principal Investigator")	xxxxxxx („původní hlavní zkoušející“)
and	a
xxxxxxxxx ("New Principal Investigator")	xxxxxxxxx („nový 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 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" ("Clinical Trial")	Klinické hodnocení : „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“ („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 : xxxxxxx ("Study Product")	Hodnocený přípravek : xxxxxxx („hodnocený přípravek“)
Protocol : xxxxxxx ("Protocol")	Protokol : xxxxxxx („protokol“)
EUdraCT number: xxxxxxx	Číslo EUdraCT : xxxxxxx
Site of the Clinical Trial : Fakultní nemocnice Motol, xxxxxx ("Study Site")	Pracoviště klinického hodnocení: Fakultní nemocnice Motol, xxxxxx („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 společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019
PI Name: xxxxxxx	Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxx
ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxx	ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxx
Strana 2 / 8	

<p>Whereas, the Janssen, Institution and Former Principal Investigator have executed the Agreement on 19 October 2021 effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic 21 October 2021 and Agreement Amendment No. 1 on 9 November 2022 effective as of the date of publication into the Register of Contracts in the Czech Republic 22 November 2022. (“Effective Date”)</p>	<p>Vzhledem k tomu, že společnost Janssen, Poskytovatel a původní hlavní zkoušející uzavřeli dne 19. října 2021 Smlouvu účinnou dnem jejího uveřejnění v registru smluv České republiky 21. října 2021 a dne 9. listopadu 2022 dodatek č. 1 účinný dnem jeho uveřejnění v registru smluv České republiky 22. listopadu 2022. (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 zde uvedené, dohodly následovně:</p>
<p>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.</p>	<p>1. Definice: 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.</p>
<p>2. Change of the Agreement: 2.1 The Former Principal Investigator hereby transfers and assigns to the New Principal Investigator all of its rights and obligations under the Agreement and the New Principal Investigator hereby accepts and agrees to be bound by all terms of the Agreement and assume all rights, duties, obligations and liabilities of the former Principal Investigator. 2.2. The New Principal Investigator takes the place of the Former Principal Investigator according to the Agreement and the Former Principal Investigator is no longer a person authorized or</p>	<p>2. Změna Smlouvy: 2.1 Původní hlavní zkoušející tímto převádí a postupuje na nového hlavního zkoušejícího veškerá svá práva a veškeré své povinnosti vyplývající ze Smlouvy a nový hlavní zkoušející tímto přijímá a souhlasí s tím, že bude vázán všemi podmínkami Smlouvy a převezme veškerá práva, úkoly, povinnosti a závazky původního hlavního zkoušejícího ze Smlouvy. 2.2 Nový hlavní zkoušející vstupuje na místo původního hlavního zkoušejícího podle Smlouvy a původní hlavní zkoušející není dále osobou oprávněnou ani zavázanou vůči</p>

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	

obligated to Janssen and the Institution from the Agreement.

2.3 The New Principal Investigator declares that he is fully familiar with the wording of the Agreement and the rights and obligations arising from it.

2.4 The Former Principal Investigator is obliged to hand over to the New Principal Investigator all documents, records, reports, data, information and any other written materials, as well as electronic databases, including access codes to them, that relate to the Clinical Trial and which the Former Principal Investigator received from Janssen or any third party or which were created by the Former Principal Investigator or any other person during the duration of the Clinical Trial no later than the effective date of this Amendment.

2.5 The New Principal Investigator, Institution and Janssen further agreed that all references to the Former Principal Investigator in the Agreement shall be changed to the New Principal Investigator, i.e. that the New Principal Investigator shall act as the Principal Investigator within the meaning of the relevant legislation.

2.6 The Janssen and the Former Principal Investigator represent that as of the effective date of this Amendment all payments due by Janssen to the Former Principal Investigator and any overpayments have been settled.

2.7 The Janssen, Institution, Former Principal Investigator and the New Principal Investigator continue to be bound by obligations that continue even after the termination of the Agreement (whether it is expressly agreed in the Agreement or it follows from the nature of the obligation), in particular the obligation of confidentiality, both for the Institution and the New Principal Investigator (and by extension also the Former Principal Investigator) follows from Section 7.2 of

společnosti Janssen a Poskytovateli ze Smlouvy.

2.3 Nový hlavní zkoušející prohlašuje, že je plně obeznámen se zněním Smlouvy a právy a povinnostmi z ní vyplývajícími.

2.4 Nejpozději ke dni nabytí účinnosti tohoto Dodatku je původní hlavní zkoušející povinen předat novému hlavnímu zkoušejícímu veškeré dokumenty, záznamy, zprávy, údaje, informace a jakékoliv jiné písemné materiály, jakož i elektronické databáze včetně přístupových kódů k nim, jež se vztahují ke klinickému hodnocení a které původní hlavní zkoušející obdržel od společnosti Janssen či jakékoli třetí osoby, nebo které byly v průběhu klinického hodnocení původním hlavním zkoušejícím či jakoukoli jinou osobou vytvořeny.

2.5 Nový hlavní zkoušející, Poskytovatel a společnost Janssen se dále dohodli, že všechny odkazy na původního hlavního zkoušejícího ve Smlouvě se mění na nového hlavního zkoušejícího, tj. že nový hlavní zkoušející bude vystupovat v postavení hlavního zkoušejícího ve smyslu příslušných právních předpisů.

2.6 Společnost Janssen a původní hlavní zkoušející prohlašují, že ke dni účinnosti tohoto Dodatku byly veškeré platby, které měly být ze strany společnosti Janssen uhrazeny původnímu hlavnímu zkoušejícímu a případné přeplatky vypořádány.

2.7 Společnost Janssen, Poskytovatel, původní hlavní zkoušející i nový hlavní zkoušející jsou nadále vázáni povinnostmi, které trvají i po skončení Smlouvy (ať je tak ve Smlouvě výslovně sjednáno nebo to plyne z povahy dané povinnosti), a to zejména povinností mlčenlivosti, jak pro Poskytovatele a nového hlavního zkoušejícího (a potažmo i původního hlavního zkoušejícího) jak vyplývá z čl. 7.2

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 4 / 8	

the Agreement.	Smlouvy.
3. <u>Annex B change</u>	3. <u>Změna přílohy B</u>
xxxxxxx	xxxxxxx
A) In section (2) Payment Milestone Table(s) the tables with amounts for subject are removed and in section (4) Other Compensation is the table with invoiceable items removed and in both sections are these tables replaced with new tables which are attached hereto as an annex.	B) V bodě (2) Platba za subjekt hodnocení dle návštěv se odstraňují tabulky s platbami za subjekt hodnocení a v části (4) Ostatní náhrady se odstraňuje tabulka fakturovatelných položek a v obou bodech se nahrazují novými tabulkami, které jsou přílohou tohoto dodatku.
Expected value of this amendment agreement is CZK 814.940.	Předpokládaná hodnota plnění této smlouvy na základě tohoto dodatku činí 814.940 Kč.
The Parties agree with the publication of this Amendment by the Institution in the Contract's Register. Data which are with their character a trade secrets in accordance to § 504 of the Civil Code will not be published. For purposes of the publication will Janssen provide Institution with the redacted version in a machine-readable format. Institution will inform Janssen in written about the publication.	Smluvní strany souhlasí s uveřejněním tohoto Dodatku poskytovatelem v registru smluv. Nebudou zveřejněny údaje, které mají charakter obchodního tajemství ve smyslu ust. § 504 občanského zákoníku. Za účelem uveřejnění tohoto Dodatku poskytne společnost Janssen poskytovateli revidovanou verzi ve strojově čitelném formátu. O uveřejnění v registru smluv poskytovatel bude společnost Janssen písemně informovat.
IN WITNESS WHEREOF , the parties hereto have caused this this Amendment to be executed in four (4) original copies of which each Contracting Party shall receive one (1) original copy.	Na důkaz toho se smluvní strany dohodly, že tento Dodatek bude vyhotoven ve čtyřech (4) vyhotoveních, z nichž každá ze smluvních stran obdrží po jednom (1) vyhotovení.
On behalf of/ Za společnost Janssen - Cilag International N. V.	

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 5 / 8	

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 Fakultní nemocnici Motol

Signature/ Podpis _____

xxxxxxxxxx

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____

On behalf of Former Principal Investigator/ Za původní hlavní zkoušející

Signature/ Podpis _____

xxxxxxxxxx

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____

On behalf of New Principal Investigator/ Za nového hlavního zkoušejícího

Signature/ Podpis _____

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

xxxxxxx

Done at Prague date/ Podepsáno v Praze dne _____

Appendices:

Annex A – New tables for subject payment and new table of Invoiceables

Přílohy:

Příloha A – Nové tabulky s platbami za subjekt a nová tabulka fakturovatelných nákladů

ANNEX A

Tables of payments for Subjects and Table of Invoiceables

PŘÍLOHA A

Tabulky plateb za subjekt a tabulka fakturovatelných nákladů

Clinical Trial Agreement between Janssen and Institution and Principal Investigator – Czech Republic contract template - Version October 2019

PI Name: xxxxxxxx

ICD # 1653506 Protocol #: xxxxxxxx

Smlouva o klinickém hodnocení mezi společností Janssen, poskytovatelem a hlavním zkoušejícím - vzor smlouvy pro Českou republiku – verze z října 2019

Jméno hlavního zkoušejícího: xxxxxxxx

ICD # 1653506 Protokol č.: xxxxxxxx

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	