

AMENDMENT #1

to the Clinical Trial Agreement

This Amendment #1 (hereinafter called the "Amendment") to the Clinical Trial Agreement ("Agreement") is effective as of the date of publication into Register of contracts (the "Effective Date")

and is made by and between:

ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o., located at V parku 2335/20, Chodov, Prague 4, PSČ (Post Code): 148 00, Czech Republic, IČO (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxx ("CRO") **Janssen Research & Development LLC**, with registered offices at 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869 USA, company ID number 22102420 ("Janssen") and

Fakultní nemocnice Bulovka,

located at Budínova 67/2, 180 81 Praha 8 – Libeň, Czech Republic

represented by MUDr. Livia Večeřová, Ph.D., MBA, Deputy for Science, Research, Grant Activities and Development, based on authorization

ID No.: 00064211,

Tax ID: CZ00064211

Account number: 16231081/0710

IBAN: CZ06 0710 0000 0000 1623 1081

Name of the Bank: Česká národní banka

Address of the Bank: Na Příkopě 28, 115 03 Prague 1

SWIFT: CNBACZPP,

Variable symbol: 17000139BLC3001 ("Institution") and

xxx

Business address: Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8 – Libeň, Czech Republic ("Principal Investigator")

DODATEK Č. 1

ke Smlouvě o klinickém hodnocení

Tento Dodatek č. 1 (dále jen „dodatek“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) je účinný dnem uveřejnění v registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“).

a uzavírá se mezi :

společností **ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem V parku 2335/20, Chodov, Praha 4, PSČ 148 00, Česká republika, IČO: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, xxx (dále jen „CRO“), **Janssen Research & Development LLC**, se sídlem na adrese 920 Route 202 South Raritan, New Jersey 08869 Spojené státy americké, IČ: 22102420 („společnost Janssen“) a

Fakultní nemocnice Bulovka,

se sídlem na adrese Budínova 67/2, 180 81 Praha 8 – Libeň, Česká republika

zastoupenou MUDr. Livií Večeřovou, Ph.D., MBA, náměstkyní pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, na základě pověření

IČO: 00064211,

DIČ: CZ00064211

Číslo účtu: 16231081/0710

IBAN: CZ06 0710 0000 0000 1623 1081

Název banky: Česká národní banka

Adresa banky: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1

SWIFT: CNBACZPP,

Variabilní symbol: 17000139BLC3001 (dále jen „poskytovatel“ nebo „zdravotnické zařízení“) a

xxx

adresa pracoviště: Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8 – Libeň, Česká republika (dále jen „hlavní zkoušející“)

(Janssen, Institution and Principal 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 number / Číslo : klinického hodnocení	17000139BLC3001
Study Product / : Hodnocený přípravek	TAR-200 (JNJ-17000139) and Cetrelimab (JNJ-63723283), alone or in combination / TAR-200 (JNJ-17000139) a Cetrelimab (JNJ-63723283), samostatně nebo v kombinaci
Protocol title / Název : protokolu	Phase 3, Multi-center, Randomized Study Evaluating Efficacy of TAR-200 in Combination With Cetrelimab Versus Concurrent Chemoradiotherapy in Participants With Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma (MIBC) of the Bladder who are not Receiving Radical Cystectomy / Multicentrická randomizovaná studie fáze 3 hodnotící účinnost přípravku TAR-200 v kombinaci s cetrelimabem proti souběžné chemoradioterapii u účastníků s invazivním uroteliálním karcinomem močového měchýře (MIBC), kterým nebyla provedena radikální cystektomie
EudraCT number / Číslo : EudraCT	2020-002620-36
Study Site / Studijní : pracoviště	Czech Republic / Česká republika

Whereas, the CRO, Janssen, Institution and Investigator have executed the Agreement on February 28, 2022.

Vzhledem k tomu, že CRO, společnost Janssen, poskytovatel a hlavní zkoušející uzavřeli smlouvu dne 28. února 2022.

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 uvedeno níže.

Now therefore, in consideration of the mutual covenants set forth herein, the Parties hereto agree as follows:

Nyní tedy, s ohledem na vzájemné ujednání zde uvedené, se smluvní strany 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.

2. Budget & Payment Schedule.

The parties agree that to the EXHIBIT B - 'Budget & Payment Schedule' to the Agreement (see page 49 of the Agreement) is added text to Section (4) Other Compensation:

"Pharmacy Close-out:

A one-time, non-refundable Pharmacy Close-out Fee of xxx will be paid to Institution for pharmacy close-out activities. Processing of payment will begin upon completion of the close out visit at Institution and receipt of invoice accompanied with supporting documentation in accordance with Section 5 below and approval of the CRO. This payment is considered full and final compensation for all Study related close-out pharmacy costs incurred."

3. Change of the name and address of the party to the Agreement.

Following the acquisition of PRA by ICON, the Czech affiliate Pharmaceutical Research Associated CZ, s.r.o. as of 1st June 2023 has changed its name and address to ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o. with an office located at V parku 2335/20, Chodov, Praha 4, PSČ 148 00, Czech Republic. All references to « Pharmaceutical Research Associated CZ, s.r.o. » within the Agreement shall be removed and replaced by « ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o. ». Likewise all references to « PRA » within the Agreement shall be removed and replaced by « ICON ».

4. Invoicing address.

The parties wish to reflect the change of the invoicing address in Section 5 of Exhibit A to the Agreement, which is defined in the Budget & Payment Schedule. The new address reads as follows:

"ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.

Attn.: xxx

1. Definice.

Pro účely tohoto dodatku budou mít všechny termíny zde použité s velkými písmeny stejný význam, jaký je uveden ve smlouvě, není-li zde výslovně uvedeno jinak.

2. Rozpočet a rozvrh plateb.

Smluvní strany se dohodly, že do PŘÍLOHY B – „Rozpočet a platební harmonogram“ ke smlouvě (viz její strana 49) se doplňuje text do sekce (4) Jiná kompenzace:

„Uzavření lékárny:

Poskytovateli bude zaplacen jednorázový nevratný poplatek za uzavření lékárny ve výši xxx za činnosti spojené s uzavřením lékárny. Zpracování platby bude zahájeno po dokončení návštěvy Poskytovatele za účelem uzavření a obdržení faktury spolu s podpůrnou dokumentací v souladu s níže uvedeným oddílem 5 a schválení CRO. Tato platba se považuje za úplnou a konečnou kompenzaci všech vynaložených nákladů na lékárnu souvisejících s uzavřením studie."

3. Změna jména a adresy smluvní strany.

Po akvizici PRA společností ICON, česká sesterská společnost Pharmaceutical Research Associated CZ, s.r.o. k 1. červnu 2023 změnila název a adresu na ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o., se sídlem V parku 2335/20, Chodov, Praha 4, PSČ 148 00, Česká republika. Všechny odkazy na « Pharmaceutical Research Associated CZ, s.r.o. » v rámci smlouvy se odstraní a nahradí « ICON Clinical Research Czech Republic s.r.o. ». Stejně tak všechny odkazy na «PRA» v rámci Smlouvy budou odstraněny a nahrazeny «ICON».

4. Fakturační adresa.

Smluvní strany si přejí zohlednit změnu fakturační adresy v Sekci 5 Přílohy A smlouvy, která je definována v Rozpočet a rozvrh plateb. Nová adresa zní takto:

"ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.

K rukám: xxx

V parku 2335/20,
148 00 Praha 4
Czech Republic
Company ID: 27636852
Email:
[xxx](#)”

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.

The Parties have agreed that the publication of this Amendment shall be ensured by the Institution without unnecessary delay after it is signed by the last of the Parties in accordance with the rules stated in the Section 7.3 of the Agreement.

V parku 2335/20,
148 00 Praha 4
Czech Republic
IČO: 27636852
Email:
[xxx](#)“

Všechna výše uvedená ustanovení nabývají účinnosti dnem účinnosti. Není-li zde výslovně uvedeno jinak, všechny ostatní podmínky ve smlouvě zůstávají nezměněny a v plné platnosti a účinnosti a tento dodatek nelze vykládat tak, že mění nebo ruší jakákoli ustanovení smlouvy, s výjimkou případů výslovně uvedených výše.

Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění tohoto dodatku zajistí zdravotnické zařízení bez zbytečného odkladu po jeho podpisu poslední ze smluvních stran v souladu s pravidly uvedenými v článku 7.3 smlouvy.

IN WITNESS WHEREOF , the Parties hereto have caused this Amendment to be executed in three original copies by their duly authorized representatives as of the last signature below, each Party acknowledging receipt of one original copy.	NA DŮKAZ ČEHOŽ , Smluvní strany zajistily, aby byl tento Dodatek vyhotoven ve třech originálech jejich řádně zmocněnými zástupci k poslednímu níže uvedenému podpisu, přičemž každá smluvní strana potvrzuje přijetí jednoho originálu.
---	--

**Za/ On behalf of CRO
ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o.**

Podepsáno v /Done at _____ dne/ date _____

Podpis/ Signature _____
xxx

**ICON Clinical Research Czech Republic, s.r.o. on behalf of Janssen Research & Development LLC./
ICON Clinical Research Czech Republic. jménem Janssen Research & Development LLC**

Podepsáno v /Done at _____ dne/ date _____

Podpis/ Signature _____
xxx

**On behalf Fakultní nemocnice Bulovka /
Za Fakultní nemocnici Bulovka**

Podepsáno v /Done at _____ dne/ date _____

Podpis/ Signature _____
MUDr. Livia Večeřová, Ph.D., MBA, náměstkyně pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, na
základě pověření/ Deputy for Science, Research, Grant Activities and Development, based on
authorization

Principal Investigator/ Hlavní zkoušející

Podepsáno v /Done at _____ dne/ date _____

Podpis /Signature _____
xxx