

CONTRACT AMENDMENT # 1

THIS CONTRACT AMENDMENT # 1 (“**Contract Amendment # 1**”) is made and become effective as of the day the last party to subscribe below and the Agreement will be published in the Contract Register by the statutory deadline (the “Effective Date”), is by and between

Fakultní nemocnice Hradec Králové located at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hraedec Králové, Czech Republic, IČO (Company ID): 00179906, Tax ID: CZ00179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c., director (the “Provider”),

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (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 [REDACTED]

(“PRA”), an affiliate of Pharmaceutical Research Associates (UK) Ltd., located at 500 Oak Way, Green Park, Reading, Berkshire RG2 6 AD, United Kingdom and with registred address at Cannon Place, 78 Cannon Street, London, EC4N 6AD, UK („PRA UK“), acting as an independent contractor for Kartos Therapeutics, Inc., located at 275 Shoreline Drive Redwood City, CA 94065, United States (the “Sponsor”). PRA has agreed to accept certain obligations and duties of PRA UK in respect of the conduct of the clinical trial in Czech Republic;

and

**DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O
PROVEDENÍ KLINICKÉHO
HODNOCENÍ**

Tento **DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „**Dodatek č. 1 ke Smlouvě**“) je uzavřen a nabývá účinnosti dne, kdy poslední ze stran připojí níže svůj podpis a dodatek bude uveřejněn v registru smluv v zákonném termínu (dále jen „Datum účinnosti“), mezi

Fakultní nemocnicí Hradec Králové se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem (dále jen „Poskytovatel“),

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručením omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupenou [REDACTED]

[REDACTED] (dále jen “PRA”), spřízněnou se společností Pharmaceutical Research Associates, (UK) Ltd., se sídlem 500 Oak Way, Green Park, Reading, Berkshire RG2 6 AD, Spojené království, s registrovanou adresou Cannon Place, 78 Cannon Street, London, EC4N 6AD, UK (dál jen „PRA UK“), jednající jako nezávislý dodavatel společností Kartos Therapeutics, Inc., se sídlem 275 Shoreline Drive Redwood City, CA 94065, Spojené státy americké (dále jen „Zadavatel“). Společnost PRA se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti PRA UK týkající se provádění klinického hodnocení v České republice;

a

[REDACTED], an employee of the Provider, acting within the scope of his/her employment, located at Fakultní nemocnice Hradec Králové, IV. interní hematologická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”).

[REDACTED], zaměstnankyní Poskytovatele, jednajícího v rozsahu svého zaměstnání, se sídlem Fakultní nemocnice Hradec Králové, IV. interní hematologická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, která bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“).

WITNESSETH:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, dated **February 11, 2019**, (the “Agreement”) between and among the parties, PRA retained the Provider to perform the research study entitled “**A Two-Part, Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 2a/2b Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of KRT-232 Compared to Ruxolitinib in Patients with Phlebotomy-Dependent Polycythemia Vera**” bearing protocol number **KRT-232-102** (the “Study”), sponsored by Kartos Therapeutics, Inc. (the “Sponsor”), as more particularly described in the Agreement; and

WHEREAS, the parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement, and which they desire to memorialize in this Contract Amendment #1;

NOW, THEREFORE, in consideration of the premises and of the following mutual promises, covenants and conditions hereinafter set forth, the parties hereto agree as follows:

1. Budget. To account for changes to the services and costs under the Agreement, the parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit B is hereby stricken and replaced by the Revised Budget attached

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení mezi smluvními stranami ze dne **11. února 2019** (dále jen „Smlouva”), společnost PRA zavázala Poskytovatele k provádění klinické výzkumné studie pod názvem „**Dvoudílná, randomizovaná, nezaslepená, multicentrická studie účinnosti, bezpečnosti a farmakokinetiky přípravku KRT-232, fáze 2a/2b, v porovnání s ruxolitinibem u pacientů s pravou polycytémií závislou na flebotomii**“ s číslem protokolu **KRT-232-102** (dále jen „Studie“), sponzorované firmou Kartos Therapeutics, Inc. (dále jen „Zadavatel“), jak je podrobněji popsána ve Smlouvě; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE smluvní strany se dohodly na změně obsahu smlouvy, kterážto má být zaznamenána v tomto Dodatku č. 1 ke Smlouvě;

SE TÍMTO s ohledem na předpoklady a následující vzájemné přísliby, dohody a podmínky dále ustanovené smluvní strany dohodly takto:

1. Rozpočet. Za účelem zohlednění změn v poskytovaných službách a nákladů uvedených ve Smlouvě, strany souhlasí s tím, že Rozpočet připojený ke Smlouvě jako příloha B je tímto zrušen a nahrazen Revidovaným

hereto as Appendix A.

Rozpočtem, který je připojen níže jako Dodatek A.

2. Ratification of Balance of Agreement. In all other respects, the terms of the Agreement are hereby ratified and affirmed by each of the parties hereto.

2. Potvrzení obsahu smlouvy. Smluvní strany tímto potvrzují, že ve všech ostatních ustanoveních zůstává Smlouva nezměněna.

3. This Amendment #1 will be executed in three counterparts in Czech and English language version, with prevalence to Czech version, in accordance with the Agreement.

3. Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě je vyhotoven ve třech vyhotoveních v anglickém a českém jazykovém znění, přičemž přednost má české jazykové znění, v souladu se Smlouvou.

4. Amendment #1 will be published in Register of Contract, in accordance with the Agreement.

4. Dodatek č. 1 ke Smlouvě bude uveřejněn v registru smluv v souladu se Smlouvou.

5. Expected maximum amount of the total payment under this Amendment is CZK 1,685,000.

5. Maximální předpokládaná hodnota plnění dle tohoto Dodatku je 1 685 000 Kč.

6. Headings. The headings in this Contract Amendment #1 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.

6. Nadpisy. Nadpisy uvedené v tomto Dodatku č. 1 ke Smlouvě mají pouze informativní význam a nemají jakýkoli vliv na výklad Smlouvy.

IN WITNESS WHEREOF, the parties **NA DŮKAZ TOHO**, řádně zmocnění hereto, each by a duly authorized zástupci smluvních stran podepsali tento representative, have executed this Contract Dodatek č. 1 ke Smlouvě ke dni posledního Amendment #1 as of the Contract podpisu, jak je uvedeno níže. Amendment #1 Effective Date.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, s.r.o.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: [REDACTED]

Date/Datum: 1. 10. 2019

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Title/Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: 10. 10. 2019

MUDR. PETRA BĚLOHLÁVKOVÁ, PH.D.

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: 8. 10. 2019

APPENDIX A / DODATEK A
REVISED BUDGET / REVIDOVANÝ ROZPOČET













































