

<p style="text-align: center;">Amendment # 2 to the Clinical Trial Agreement Between</p> <p style="text-align: center;">Fakultni Nemocnice Hradec Králove and [REDACTED] and Exelixis, Inc.</p> <p>This amendment to the Clinical Trial Agreement (the “Amendment”) is effective on the day of publishing in contract registry (the “Amendment Effective Date”) by and between Fakultni Nemocnice Hradec Králove with its principal office and place of business at Sokolska 581, 500 05 Hradec Králove – Novy Hradec Kralove, Czech Republic represented by Prof. Vladimir Palicka, M.D.,Ph.D., dr. h. c., Director; (“Institution”), [REDACTED] having an employment address at Klinika Onkologie a Radioterapie, Fakultni Nemocnice Hradec Králove, Sokolska 581, 500 05 Hradec Králove – Novy Hradec Kralove, Czech Republic (“Principal Investigator”) and Exelixis, Inc. with its principal office and place of business at 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, California 94502, USA (“Sponsor”), each of which are also referred to herein individually as a “Party,” and collectively as the “Parties.”</p> <p>Furthermore, under a special Power of Attorney, Sponsor has appointed and authorized Medpace Clinical Research, LLC, with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA (“Medpace”), to execute this Amendment in the name and on behalf of the Sponsor, thus binding Sponsor to the duties and obligations set out in this Amendment.</p> <p style="text-align: center;">RECITALS:</p> <p>WHEREAS, Institution, Principal Investigator and Sponsor entered into a Tripartite Clinical Trial Agreement effective as of 27-Nov-2019 together with a subsequent amendment thereto (the “Agreement”) pursuant to which Institution is conducting a study based on Protocol No.</p>	<p style="text-align: center;">Dodatek č.2 ke Smlouvě o klinickém hodnocení mezi</p> <p style="text-align: center;">Fakultní nemocnicí Hradec Králové, a [REDACTED] a společností Exelixis, Inc.</p> <p>Tento dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“) mezi Fakultní nemocnicí Hradec Králové, klinickým výzkumným pracovištěm se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupenou panem prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem (dále jen „Poskytovatel zdravotních služeb“), a [REDACTED], s adresou zaměstnání Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „Hlavní zkoušející“), společností Exelixis, Inc. s hlavním sídlem a místem podnikání na adrese 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, California 94502, USA, (dále jen „Zadavatel“) každý z nich je zde také jednotlivě označován jako „Strana“ a společně jako „Strany“.</p> <p>Dále na základě zvláštní plné moci Zadavatel jmenoval a pověřil společnost Medpace Clinical Research, LLC, se sídlem a místem podnikání na adrese 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA (dále jen „společnost Medpace“) (dále jen „společnost Medpace“), aby uzavřela tento Dodatek jménem a v zastoupení Zadavatele, a tím zavázala Zadavatele k povinnostem stanoveným v tomto Dodatku.</p> <p style="text-align: center;">PREAMBULE:</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE Poskytovatel zdravotních služeb, Hlavní zkoušející a Zadavatel uzavřeli třístrannou smlouvu o klinickém hodnocení s účinností ke dni 27. listopadu 2019 včetně následného dodatku (dále jen „Smlouva“) podle které Poskytovatel</p>
---	---

XL184-313, entitled “A Randomized, Double-Blind, Controlled Phase 3 Study of Cabozantinib in Combination with Nivolumab and Ipilimumab versus Nivolumab and Ipilimumab in Subjects with Previously Untreated Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma of Intermediate or Poor Risk” (the “Study”); and

WHEREAS, the Parties now desire to amend the Agreement to update payment schedule (*Payment Schedule and Budget*) of the Agreement to reflect additional costs for the performance of the Study

NOW THEREFORE, in consideration of the premises and mutual covenants herein contained, and for other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, the Parties hereto agree as follows:

AGREEMENT:

1. Amendment of the Agreement

The Parties hereby agree to amend the terms of the Agreement as provided below to the extent that the Agreement is explicitly amended by this Amendment, the terms of this Amendment will control where the terms of the Agreement are contrary to or conflict with the following provisions. Where the Agreement is not explicitly amended, the terms of the Agreement will remain in full force and effect. Capitalized terms used in this Amendment that are not otherwise defined herein shall have the same meanings as such terms have in the Agreement.

The Parties hereby further agree as follows:

1.1 Update to Payment Schedule and Budget.

In the section entitled “Experimental and Control Arm” within the budget table of the Agreement, the study cost shall be updated for items as follows:

[REDACTED]

zdravotních služeb provádí Klinické hodnocení podle protokolu č. XL184-313, nazvané “Randomizovaná, dvojité zaslepená, kontrolovaná klinická studie fáze 3 cabozantinibu v kombinaci s nivolumabem a ipilimumabem v porovnání s nivolumabem a ipilimumabem u subjektů s dříve neléčeným pokročilým nebo metastatickým renálním buněčným karcinomem se středně vysokým až vysokým rizikem” (dále jen „Klinické hodnocení“); a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE si Strany nyní přejí pozměnit tuto Smlouvu aktualizací platebních příloh (Rozvrh plateb a Rozpočet) této Smlouvy, aby odrážela dodatečné náklady na provedení Klinického hodnocení

PROTO SE NYNÍ s ohledem na výše uvedenou preambuli, vzájemná ujednání a přísliby vyjádřené v tomto Dodatku a v souladu s dalšími řádnými a přiměřenými faktory, jejichž přijetí a přiměřenost se tímto potvrzuje, Smluvní strany dohodly na následujícím:

SMLOUVA:

1. Dodatek ke Smlouvě

Strany se tímto dohodly na změně ustanovení této Smlouvy, jak je uvedeno níže. Ustanovení tohoto Dodatku, která tímto výslovně mění uzavřenou Smlouvu, budou nadřazena ustanovením Smlouvy, která jsou v rozporu s následujícími ustanoveními. Tam, kde Smlouva není výslovně změněna, zůstanou její ustanovení v platnosti a účinnosti. Pojmy uvedené velkými písmeny v tomto Dodatku, které zde nejsou jinak definovány, mají stejný význam jako tyto pojmy ve Smlouvě.

Smluvní strany se tímto dohodly následovně:

1.1. Aktualizace Rozvrhu plateb a rozpočtu.

V oddílu s názvem „Experimentální a kontrolní rameno“ v rozpočtové tabulce bude aktualizována cena následujících položek:

[REDACTED]

<p>[REDACTED]</p> <p>The section entitled “Invoiced study assessments” shall be updated to add the following items:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>In the section “Invoiced study assessments” the study cost of following items shall be updated:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>1.2 The Parties agreed that the existing Payments Schedule and Budget shall be replaced by the Payments Schedule and Budget attached to this amendment as Exhibit A and which reflects all changes set out in the Article 1.1 “Update to Payment Schedule and Budget”.</p> <p>1.3 The Parties acknowledge and agree that this Amendment is effective as of the date of Amendment publication in the contracts registry, however the parties hereby agree to be bound by this Amendment as of 15 January 2020. Parties agree that Sponsor will pay the difference in study costs for services set out in the Article 1.1 and provided by the Institution in accordance with the protocol since 15 January 2020 for whom Medpace has received all appropriate documentation of procedures/visits completed. The payment will be made within 40 days of issue of the related invoice.</p> <p>1.4 The Sponsor shall pay an administrative fee in the [REDACTED] to the Institution. The payment will be made within 40 days of issue of the related invoice.</p>	<p>Sekce “Fakturovatelná vyšetření” bude aktualizována přidáním následujících položek:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>V sekci “Fakturovatelná vyšetření” bude aktualizována cena následujících položek:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>1.2 Strany se dohodly, že stávající Rozvrh plateb a rozpočet bude v celé šíři nahrazen Rozvrhem plateb a rozpočtem, který tvoří přílohu A tohoto dodatku, a který reflektuje změny uvedené v odstavci 1.1 „Aktualizace Rozvrhu plateb a rozpočtu.“</p> <p>1.3 Strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že tento Dodatek je účinný ke dni uveřejnění Dodatku v registru smluv, avšak chtějí jím být vázány od 15. ledna 2020. Strany se dohodly, že Zadavatel doplatí Poskytovateli zdravotnických služeb rozdíl ceny za služby uvedené v článku 1.1 a provedené v souladu s protokolem od 15. ledna 2020, pro které Medpace obdržel veškerou příslušnou dokumentaci o provedených úkonech/uskutečněných návštěvách. Platba za tyto služby bude provedena do 40 dní od vystavení faktury Poskytovatelem zdravotnických služeb.</p> <p>1.4 Zadavatel se v souvislosti s uzavřením tohoto dodatku zavazuje zaplatit Poskytovateli zdravotních služeb administrativní poplatek [REDACTED] splatný do 40 dnů od vystavení faktury Poskytovatelem zdravotních služeb.</p>
---	---

<p>2. Miscellaneous</p> <p>2.1 Full Force and Effect. This Amendment amends the terms of the Agreement and is deemed incorporated into, and governed by all other terms of, the Agreement. The provisions of the Agreement remain in full force and effect.</p> <p>2.2 Further Actions. Each party shall execute, acknowledge and deliver such further instruments, and do all other acts, as may be necessary or appropriate in order to carry out the purposes and intent of this Amendment.</p> <p>2.3 Counterparts. This Amendment may be signed in 3 wet-inks counterparts only, each and every one of which shall be deemed an original.</p> <p>2.4 Total value. The expected total value of this Amendment is CZK 262 040.</p> <p><u>Appendices:</u></p> <p><i>Exhibit A - Payment Schedule and Budget</i></p> <p>SIGNATURE PAGE TO FOLLOW</p>	<p>2. Další ustanovení</p> <p>2.1 Plná platnost a účinnost Tento Dodatek mění ustanovení Smlouvy a má se za to, že je začleněn do všech ostatních ustanovení Smlouvy a řídí se nimi. Ustanovení Smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti.</p> <p>2.2 Další úkony Každá strana vykonává, uznává a doručuje takové další nástroje a činí všechny ostatní úkony, které mohou být nezbytné nebo vhodné k uskutečnění účelů a záměrů tohoto Dodatku.</p> <p>2.3 Stejnopisy Tento Dodatek může být podepsán pouze ve 3 vlastnoručních stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál.</p> <p>2.4 Maximální předpokládaná hodnota – Maximální předpokládaná hodnota tohoto dodatku činí 262 040 Kč.</p> <p><u>Přílohy:</u></p> <p><i>Příloha A – Rozvrh plateb a rozpočtu</i></p> <p>NÁSLEDUJE STRÁNKA S PODPISY</p>

IN WITNESS WHEREOF , the Parties hereto have executed this Amendment by proper persons thereunto duly authorized.	NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany podepsaly tento Dodatek prostřednictvím k tomu řádně oprávněných osob.
--	---

Medpace Clinical Research on behalf of Institution / Poskytovatel zdravotních služeb
Exelixis, Inc. / Společnost Medpace Clinical
Research jménem Exelixis, Inc.

By / Podepsal/a: _____

Name / Jméno: [REDACTED].

Title / Funkce: [REDACTED]

Date / Datum: 4. 3. 2021

By / Podepsal/a: _____

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

Title / Funkce: Director / ředitel

Date / Datum: 16. 3. 2021

Principal Investigator / Hlavní zkoušející

By / Podepsal/a: _____

Name / Jméno: [REDACTED]

Date / Datum: 11. 3. 2021