

Confidential

Czech Republic/ Agreement Amendment #1 Důvěrné

Česká republika / Dodatek ke smlouvě č. 1

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005**AMENDMENT # 1 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

This Amendment #1 to Clinical Trial Agreement (hereinafter "Agreement Amendment #1"), is valid on the date of last signature and effective on the date of by publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts (hereinafter the "Agreement Amendment #1 Effective Date") if not further stated otherwise, and is concluded among

TESARO, Inc., a Delaware corporation located at 1000 Winter Street, Suite 3300, Waltham, Massachusetts, 02451 U.S.A., represented by XXXXX, which authorized Pharmaceutical Research Associates Inc. with its affiliates, to execute this Agreement Amendment #1 in the name and on behalf of TESARO represented by XXXXX (hereinafter the "Sponsor")

and

Fakultní nemocnice Bulovka located at Budínova 67/2, Prague 8 – Libeň, 180 81, Czech Republic, represented by XXXXX (hereinafter the "Institution").

(Sponsor and Institution are hereinafter jointly referred to as "Parties")

WITNESSETH:

WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement concluded among the parties on March 12th 2019 (hereinafter the "Agreement") between and among the Parties, Sponsor retained the Institution and Investigator to perform the research study entitled: "***A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Comparison of Platinum- Based Therapy with TSR-042 and Niraparib Versus Standard of Care Platinum-Based Therapy as First-line Treatment of Stage III or IV Nonmucinous Epithelial Ovarian Cancer***" (the "Study"), bearing protocol number 3000-03-005/ENGOT-OV44, as may be amended from time to time (the "Protocol") sponsored by the Sponsor, as more particularly described in the Agreement; and

**DODATEK KE SMLOUVĚ Č. 1 O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

Tento Dodatek č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek ke smlouvě č. 1“) nabývá platnosti ke dni podpisu poslední stranou a stává se účinným dnem uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti dodatku č. 1“) není-li dále stanoveno jinak, a je uzavřen mezi

TESARO, Inc., korporací podle státu Delaware se sídlem na adrese 1000 Winter Street, Suite 3300, Waltham, Massachusetts, 02451, Spojené Státy Americké, zastoupenou XXXXX v zastoupení Pharmaceutical Research Associates Inc., zastoupenou XXXXX (dále jen „Zadavatel“)

a

Fakultní nemocnicí Bulovka, se sídlem na adrese Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81, Česká republika, zastoupenou XXXXX (dále jen „Zdravotnické zařízení“).

(Zadavatel a Zdravotnické zařízení dále společně jako „Strany“)

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, že v rámci podmínek určité smlouvy o klinickém hodnocení uzavřené mezi Stranami dne 12. března 2019 (dále jen „Smlouva“), Zadavatel požádal Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího o provedení výzkumné studie s názvem: „***Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze 3 srovnávající terapii platinovými léčivými přípravky TSR-042 a Niraparib oproti standardní terapii platinovými léčivými jako první linií léčby nemucinózního epitelálního maligního nádorového onemocnění vaječníku stadia III nebo IV***“ (dále jen „Studie“) v platném znění, s číslem protokolu 3000-03-005/ENGOT-OV44 (dále jen „Protokol“), která je financována Zadavatelem, jak je podrobněji popsáno ve Smlouvě;

WHEREAS, Parties wish to amend the Agreement to replace Sponsor's designee in the Agreement, DrugDev, with its new designee Pharmaceutical Research Associates, Inc.; and

WHEREAS, the parties hereto have entered into certain additional agreements with respect to modification of the Agreement in respect of Exhibit A – Budget and Payment Schedule,

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

I. Change of the Institution name. The Parties hereby confirm and acknowledge that the Institution name has been revised and henceforth all references to Institution or Nemocnice na Bulovce are deemed to refer to **Fakultní nemocnice Bulovka**, as addressed within the header of this Agreement Amendment #1.

II. Exhibit A: Section 1.1: Payee:

Effective September 1, 2019, in section 1.1 of Exhibit A of the Agreement, the table titled "Contact Information" is hereby deleted and replaced in its entirety with the following:

XXXXX

III. Exhibit A: Section 1.2: Periodic Payments:

Effective September 1, 2019, in section 1.2 of Exhibit A of the Agreement, the text reading:

XXXXX

XXXXX

XXXXX

VZHLEDEM K TOMU, že Strany si přejí Smlouvu upravit tak, aby v ní byla nahrazena Zadavatelem pověřená osoba (společnost DrugDev) za novou pověřenou osobu (společnost Pharmaceutical Research Associates, Inc.);

VZHLEDEM K TOMU, že strany uzavřely určité dodatečné dohody, co se týče úpravy Smlouvy v souvislosti s její Přílohou A – Rozpočet a rozpis plateb;

SE PROTO NYNÍ s ohledem na zde stanovené předpoklady a vzájemné smlouvy a dohody spolu s řádným a hodnotným protiplněním, jehož příjem a dostatečnost jsou tímto uznány, Strany jednotně dohodly takto:

I. Změna názvu Zdravotnického zařízení. Smluvní strany potvrzují a berou na vědomí, že název Zdravotnického zařízení byl změněn a všechny odkazy na Zdravotnické zařízení nebo Nemocnici na Bulovce jsou nadále považovány za odkazy na **Fakultní nemocnici Bulovka**, tak jak je uvedeno v záhlaví tohoto Dodatku č. 1 ke Smlouvě.

II. Příloha A: Část 1.1: Příjemce plateb:

S účinností od 1. září 2019 v části 1.1 Přílohy A této Smlouvy se tabulka s názvem „Kontaktní údaje“ ruší a je zcela nahrazena tímto zněním:

XXXXX

III. Příloha A: Část 1.2: Pravidelné platby:

S účinností od 1. září 2019 v části 1.2 Přílohy A této Smlouvy se text ve znění:

XXXXX

XXXXX

XXXXX

is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

XXXXX
XXXXX
XXXXX

IV. Exhibit A: Section 3: Payment Instructions:

Effective September 1, 2019, the text under the title of Section 3 of Exhibit A to the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

XXXXX
XXXXX

- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX

XXXXX
XXXXX
XXXXX
XXXXX

XXXXX

V. BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE 1.

To account for changes to the services and costs under the Agreement, due to Protocol Amendment 3 v.5, the Parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit A is hereby stricken and replaced by the Revised Budget attached hereto as Appendix A-1, effective as of 21st October 2019. Parties hereby

tímto v plném rozsahu ruší a nahrazuje se textem v následujícím znění:

XXXXX
XXXXX
XXXXX

IV. Příloha A: Část 3: Platební pokyny:

S účinností od 1. září 2019 se text pod názvem části 3 Přílohy A této Smlouvy tímto v plném rozsahu ruší a nahrazuje se následujícím textem:

XXXXX
XXXXX

- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX
- XXXXX

XXXXX
XXXXX
XXXXX
XXXXX

XXXXX

V. ROZPOČET A ROZPIS PLATEB 1.

V zájmu zohlednění změn služeb a nákladů podle Smlouvy se Strany v rámci dodatku k protokolu 3 v.5 dohodly, že se tímto rozpočet připojený ke Smlouvě jako Příloha A ruší a s účinností od 21. října 2019 se nahrazuje revidovaným rozpočtem připojeným k tomuto Dodatku ke smlouvě č. 1 jako Příloha A-1. Strany tímto potvrzují, že ke

acknowledge that they will be bound to the changes in the budget related to Protocol Amendment 3 v.5 as of 21st October 2019.

změnám rozpočtu souvisejících s dodatkem k protokolu 3 v.5 budou vázány od 21. října 2019.

VI. BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE 2.

To account for changes to the services and costs under the Agreement, due to Protocol Amendment 4 v.6, the Parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit A-1 is hereby stricken and replaced by the Revised Budget attached hereto as Appendix A-2, effective as of 25th May 2020. Parties hereby acknowledge that they will be bound to the changes in the budget related to Protocol Amendment 4 v.6 as of 25th May 2020.

VI. ROZPOČET A ROZVRH PLATEB 2.

V zájmu zohlednění změn služeb a nákladů podle Smlouvy se Strany v rámci dodatku k protokolu 4 v.6 dohodly, že se tímto rozpočet připojený ke Smlouvě jako Příloha A-1 ruší a s účinností od 25. května 2020 se nahrazuje revidovaným rozpočtem připojeným k tomuto Dodatku ke smlouvě č. 1 jako Příloha A-2. Strany tímto potvrzují, že ke změnám rozpočtu souvisejících s dodatkem k protokolu 4 v.6 budou vázány od 25. května 2020.

VII. Settlement of payments. XXXXX

VII. Vypořádání plateb. XXXXX

VIII. 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.

VIII. Ratifikace vyváženosti Smlouvy. Ve všech ostatních ohledech jsou podmínky Smlouvy ratifikovány a stvrzeny každou ze Stran.

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

IX. Nadpisy. Nadpisy v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 1 slouží pouze pro informaci a nemají vliv na jeho interpretaci.

X. Agreements Register. Parties hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Agreement Amendment # 1 pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of Sponsor is exempted from such publication. For the purposes of this Agreement Amendment # 1 and the Agreement, trade secrets of Sponsor include changes to Exhibit A – Budget and Payment schedule laid out in this Agreement Amendment #1, Exhibits A-1 and A-2. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

X. Registr smluv. Strany tímto potvrzují, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento Dodatek ke smlouvě č. 1 podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoli informace, které tvoří obchodní tajemství Zadavatele, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 a Smlouvy se obchodním tajemstvím Zadavatele rozumí změny Přílohy A – Rozpočet a Rozpis plateb, jak jsou uvedeny v tomto Dodatku ke smlouvě č. 1, Přílohy A-1 a A-2. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

XI. The estimated value of financial payment under the Agreement Amendment #1, as amended, shall

XI. Předpokládaná finanční hodnota tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 je přibližně 2,186,000.00 Kč bez DPH.

be approximately CZK 2,186,000.00 without VAT.

XII. This Agreement Amendment #1 is effective on the day of publishing in accordance with the Act No 340/2015 Coll. On the Register of Contracts, whereas Parties further agreed that the changes set forth in section BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE 1 and BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE 2 of this Agreement Amendment #1 shall be effective retrospectively from October 21, 2019 to May 25, 2020 and further from May 25, 2020 i.e. that the performance and / or legal relationships under the section BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE 1 and BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE 2 of this Agreement Amendment #1 which were performed before its entry into force between 21 October 2019 and 25 May 2020, respectively from 25 May 2020 onward shall be deemed as performance and / or legal relationships under the Agreement as amended by this Agreement Amendment #1.

XII. Tento Dodatek ke smlouvě č. 1 nabývá účinnosti ke dni zveřejnění postupem dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, přičemž Strany se dále dohodly, že se budou změnami uvedenými v části označené jako ROZPOČET A ROZPIS PLATEB 1 a ROZPOČET A ROZPIS PLATEB 2 tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 řídit zpětně od 21. října 2019 do 25. května 2020 a pak dále od 25. května 2020, tj. že plnění a/nebo právní poměry v části označené jako ROZPOČET A ROZPIS PLATEB 1 a ROZPOČET A ROZPIS PLATEB 2, které byly provedeny před nabytím jeho účinnosti v období mezi 21. října 2019 - 25. května 2020, respektive ode dne 25. května 2020, se považují za plnění a právní poměry podle Smlouvy ve znění tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1.

SIGNATURE PAGE FOLLOWS

NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY

Confidential

Czech Republic/ Agreement Amendment #1 Důvěrné

Česká republika / Dodatek ke smlouvě č. 1

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Agreement Amendment # 1 as of the date first written above. Under a Special Power of Attorney, TESARO has appointed and authorized Pharmaceutical Research Associates Inc. with its affiliates, to execute this Agreement Amendment #1 in the name and on behalf of TESARO, thus binding TESARO to the duties and obligations set out in this Agreement Amendment #1.

NA DŮKAZ ČEHOŽ strany této dohody, obě zastoupené řádně zplnomocněným zástupcem, k výše uvedenému datu uzavřely tento Dodatek ke smlouvě č. 1. Dle zvláštní plné moci společnost TESARO pověřila a autorizovala Pharmaceutical Research Associates Inc., spolu s jejími pobočkami, uzavřít tento Dodatek ve jménu a v zastoupení TESARO, čímž je společnost TESARO vázána povinnostmi a závazky plynoucími z tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INSTITUTION/ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ
CZ, s.r.o. on behalf of / jménem TESARO, INC

By/Podpis: _____
Authorized Signature/
Podpis zplnomocněné osoby

By/Podpis: _____
Authorized Signature/
Podpis zplnomocněné osoby

Name/Jméno: XXXXX

Name/Jméno: XXXXX

Title/Funkce: XXXXX

Title/Funkce: XXXXX

Date/Datum: _____

Date/Datum: _____

Confidential

Czech Republic/ Agreement Amendment #1 Důvěrné

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

Česká republika / Dodatek ke smlouvě č. 1

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

**APPENDIX A-1
BUDGET 1**

**PŘÍLOHA A-1
ROZPOČET 1**

Confidential

Czech Republic/ Agreement Amendment #1 Důvěrné

Česká republika / Dodatek ke smlouvě č. 1

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

PHARMACY BUDGET / ROZPOČET PRO LÉKÁRNU

Confidential

Czech Republic/ Agreement Amendment #1 Důvěrné

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

Česká republika / Dodatek ke smlouvě č. 1

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

**APPENDIX A-2
BUDGET 2**

**PŘÍLOHA A-2
ROZPOČET 2**

Confidential

Czech Republic/ Agreement Amendment #1 Důvěrné

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

Česká republika / Dodatek ke smlouvě č. 1

Nemocnice na Bulovce / XXXXX
3000-03-005

PHARMACY BUDGET / ROZPOČET PRO LÉKÁRNU