

**AMENDMENT No. 1 TO THE
CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

This **Amendment No. 1 to the Clinical Trial Agreement** dated December 17th 2020 (hereinafter “Amendment No. 1”) is effective from the day of its publication in the Register of Contracts in accordance with the Act on the Register of Contracts unless stated otherwise (“Amendment No. 1 Effective Date”) and is made by and between

Fakultní nemocnice Bulovka, located at Budínova 67/2, Post Code (PSČ): 180 81 Prague 8, Czech Republic, Company ID: 00064211, VAT: CZ00064211, represented by MUDr. Lívia Večeřová, MBA, deputy director for science, research, grant activities and development, according to authorisation (the “Institution” or the “Site”),

and

Exelixis, Inc., located at 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, U.S.A. (hereinafter the “Sponsor”).

Institution and Sponsor are hereinafter jointly referred to as the “Parties” or individually as the “Party”.

XXX, an employee of the Institution located at Budínova 67/2, 180 81 Prague 8, Czech Republic, serving as the principal investigator (hereinafter the “Investigator”), is contracted to perform the duties of the principal investigator for the Study under a separate agreement.

Furthermore, under a special Power of Attorney issued on October 8, 2019, Sponsor has appointed and authorized Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o. located at Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Praha 7, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by

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

Tento **Dodatek č. 1 ke Smlouvě o provedení klinického hodnocení** ze dne 17. prosince 2020 (dále jen „Dodatek č. 1“) nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv postupem podle zákona o registru smluv, není-li dále uvedeno jinak (dále jen „Datum účinnosti Dodatku č. 1“) a uzavírá se mezi

Fakultní nemocnici Bulovka, se sídlem Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, IČO: 00064211, DIČ: CZ00064211, zastoupenou MUDr. Lívií Večeřovou, MBA, náměstkyní pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, dle pověření (dále jen „Zdravotnické zařízení“ nebo „Řešitelské centrum“),

a

společností **Exelixis, Inc.**, se sídlem v 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, USA (dále jen „Zadavatel“).

Zdravotnické zařízení a Zadavatel dále společně jako „smluvní strany“ nebo jednotlivě jako „smluvní strana“.

XXX, zaměstnankyně Zdravotnického zařízení se sídlem Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, vystupující jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“), která provádí povinnosti hlavního zkoušejícího pro Studii na základě samostatné smlouvy.

Dále, na základě zvláštní plné moci vydané dne 8. října 2019, Zadavatel jmenoval a zplnomocnil Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., se sídlem Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Praha 7, Česká republika, IČ: 27636852, společnost s ručením omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze oddíl C, vložka 120574, zastoupenou XXX (dále jen „PRA“),

the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by XXX (“PRA”), to execute this Amendment No. 1 in the name and on behalf of the Sponsor, thus binding Sponsor to the duties and obligations set out in this Amendment No. 1.

k podpisu tohoto Dodatku č. 1 jménem Zadavatele, čímž zaváže Zadavatele k povinnostem a závazkům stanoveným v tomto Dodatku č. 1.

RECITALS:

WHEREAS, the Parties executed Clinical Trial Agreement (“Agreement”) to conduct a clinical study with the title “**A Phase 3, Randomized, Open-Label, Controlled Study of Cabozantinib (XL184) in Combination with Atezolizumab vs Second Novel Hormonal Therapy (NHT) in Subjects with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer**”, (the “Study”), under protocol number **XL184-315** (the “Protocol”).

WHEREAS, the Institution notified Sponsor and PRA that as of January 1st 2021 it had changed its name, but remained the same legal entity; and

WHEREAS, the Parties now desire to make certain modifications to the Agreement to account for change to Institution’s name, all as set forth in this Amendment No. 1.

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:

The Parties hereby agree as follows:

1. The name of the Institution in the preamble of the Agreement “**Nemocnice Na Bulovce**” is deleted in its entirety and replaced with the new name “**Fakultní nemocnice Bulovka**”.
2. Furthermore, references under Section 15. Notices and Exhibit A, Payment Schedule in

ODŮVODNĚNÍ:

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany uzavřely Smlouvu o provedení klinického hodnocení (dále jen „Smlouva“) za účelem provedení klinické studie s názvem „**Randomizovaná, otevřená, kontrolovaná studie fáze 3 kombinace kabozantinibu (XL184) s atezolizumabem v porovnání s druhou novou hormonální terapií (NHT) u subjektů s metastatickým maligním nádorem prostaty rezistentním na kastraci**”, (dále jen „Studie“) pod protokolem **XL184-315** (dále jen „Protokol“).

VZHLEDEM K TOMU, že Zdravotnické zařízení informovalo Zadavatele a PRA, že od 1. ledna 2021 změnilo název, ale zůstalo stejnou právnickou osobou; a

VZHLEDEM K TOMU, že smluvní strany si nyní přejí provést určitou úpravu Smlouvy, která popisuje změnu jména Zdravotnického zařízení jak je uvedeno v tomto Dodatku č. 1;

PROTO NYNÍ s ohledem na zde obsažené předpoklady a vzájemné Smlouvy a dohody spolu s řádným a hodnotným protiplněním, jehož příjem a dostatečnost jsou tímto uznány, se smluvní strany dohodly takto:

DOHODA:

Smluvní strany se dohodly takto:

1. V Preambuli Smlouvy se jméno Zdravotnického zařízení “**Nemocnicí Na Bulovce**” ruší a nahrazuje se novým jménem “**Fakultní nemocnicí Bulovka**”.
2. Dále, odkazy v části 15. Oznámení a Příloha A, Rozvrh plateb ve Smlouvě odkazující na

the Agreement referring to “Nemocnice na Bulovce, Budínova 67/2, 180 81 Prague 8, Czech Republic” are hereby deleted in their entirety and replaced with “Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Prague 8, Czech Republic.”

“Nemocnice na Bulovce, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika“ se tímto v celém rozsahu ruší a nahrazuje se “Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika.”

3. This Amendment No. 1 is retroactively effective as of January 1st 2021.
3. Tento Dodatek č. 1 je zpětně účinný ode dne 1. ledna 2021.

MISCELLANEOUS:

This Amendment No. 1 amends the terms of the Agreement and is deemed incorporated into and governed by all other terms of the Agreement. To the extent that the Agreement is explicitly amended by this Amendment No. 1, the terms of this Amendment No. 1 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 No. 1 that are not otherwise defined herein shall have the same meanings as such terms have in the Agreement. Except as expressly modified by this Amendment No. 1, all the other provisions contained in the Agreement remain valid, binding and unchanged. 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 No. 1. This Amendment No. 1 is signed in two counterparts, from which each Party shall receive one counterpart.

Signature page to follow.

RŮZNÉ:

Tento Dodatek č. 1 upravuje podmínky Smlouvy a je považován za začleněný do všech ostatních podmínek Smlouvy a řídí se všemi ostatními podmínkami Smlouvy. Do rozsahu, do něhož je Smlouva výslovně upravena tímto Dodatkem č. 1, budou podmínky tohoto Dodatku č. 1 regulovat ustanovení, kde jsou podmínky Smlouvy protichůdné nebo v rozporu s následujícími ustanoveními. Tam, kde Smlouva není výslovně upravena, zůstanou její ustanovení plně platná a účinná. Výrazy psané velkým písmem, které se používají v tomto Dodatku č. 1 a nejsou v něm jinak definovány, mají stejný význam jako ve Smlouvě. S výjimkou výslovné úpravy tímto Dodatkem č. 1 zůstávají všechna ostatní ustanovení obsažená ve Smlouvě platná, závazná a nezměněná. Každá smluvní strana vyhotoví, potvrdí a doručí další listiny a provede všechny další úkony tak, jak může být nezbytné nebo vhodné, aby bylo možné uskutečnit účely a záměr tohoto Dodatku č. 1. Tento Dodatek č. 1 je podepsán na dvou stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží jedno vyhotovení.

Podpisová strana následuje.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Amendment No. 1 to be executed by their duly authorized representatives, and will become effective as of the Amendment No. 1 Effective Date.

NA DŮKAZ ČEHOŽ, smluvní strany uzavřely tento Dodatek č. 1 prostřednictvím řádně zmocněných zástupců a nabude účinnosti dnem Datumu účinnosti Dodatku č. 1.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, s.r.o.

acting as authorized representative of Exelixis, Inc. / jednající jako zmocněný zástupce společnosti Exelixis, Inc.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: XXX

Title/Funkce: XXX

Date/Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE BULOVKA

By/Podepsal: _____
Authorised Signature/ Podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: MUDr. Livia Večeřová, MBA

Title / Funkce: Deputy director for science, research, grant activities and development /
Náměstkyně pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj

Date/Datum: _____