

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

<u>AMENDMENT # 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT</u>	<u>DODATEK KE SMLouvĚ Č. 2 O KLINICKÉM HODNOCENÍ</u>
This Amendment #2 to Clinical Trial Agreement (hereinafter “<u>Agreement Amendment #2</u>”), 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 “<u>Agreement Amendment #2 Effective Date</u>”) 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 Hatixhe Hoxha, 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 represented by xxxx (hereinafter the “<u>Sponsor</u>”) and Fakultní nemocnice Bulovka located at Budínova 67/2, Prague 8 – Libeň, 180 81, Czech Republic, represented by MUDr. Lívie Večeřová, MBA, Deputy of Science, Research, Grant Activities and Development, based on authorization (hereinafter the “<u>Institution</u>”). Sponsor and Institution may be referred to individually as “<u>Party</u>” and collectively as “<u>Parties</u>”.	Tento Dodatek č. 2 ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „<u>Dodatek ke smlouvě č. 2</u>“) nabývá platnosti ke dni podpisu poslední stranou a stává se účinným dnem uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „<u>Datum účinnosti dodatku č. 2</u>“) 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 Hatixhe Hoxha v zastoupení Pharmaceutical Research Associates Inc., zastoupenou xxxx (dále jen „<u>Zadavatel</u>“) a Fakultní nemocnici Bulovka, se sídlem na adrese Budínova 67/2, Praha 8 – Libeň, 180 81, Česká republika, zastoupenou MUDr. Lívíí Večeřovou, MBA, náměstkyní ředitele pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, na základě pověření (dále jen „<u>Zdravotnické zařízení</u>“). Zadavatel a Zdravotnické zařízení mohou být jednotlivě označováni jako „<u>Smluvní strana</u>“ a společně jako „<u>Strany</u>“.
<u>WITNESSETH:</u>	<u>PREAMBULE:</u>
WHEREAS, under the terms of a certain Clinical Trial Agreement, dated 12th March 2019 (the “Agreement”) as amended by the Amendment #1 effective from 16th February 2021, between and among the Parties, Pharmaceutical Research Associates Inc. (hereinafter referred to as “<u>PRA</u>”) retained the Institution and Investigator to perform the research study entitled: “<i>A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Comparison of</i>	VZHLEDEM K TOMU, že v rámci podmínek určité Smlouvy o klinickém hodnocení mezi Smluvními stranami ze dne 12. března 2019 (dále jen „<u>Smlouva</u>“) pozměněné Dodatkem č. 1 účinným ode dne 16. února 2021, společnost Pharmaceutical Research Associates Inc. (dále jen „společnost <u>PRA</u>“) požádala Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího o provedení výzkumné studie s názvem „<i>Randomizovaná, dvojité zaslepená studie</i>

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

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 “<u>Protocol</u>”) sponsored by the Sponsor, as more particularly described in the Agreement; and		fáze 3 srovnávající terapii platinovými léčivými s přípravkem 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 „<u>Protokol</u>“), která je financována Zadavatelem, jak je podrobněji popsáno ve Smlouvě;	
WHEREAS, Parties wish to modify the Agreement in respect of Exhibit A – Budget and Payment Schedule,		VZHLEDEM K TOMU, že Strany chtějí upravit znění Smlouvy, co se týče Přílohy A – Rozpočet a harmonogram plateb;	
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:		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. Budget /Payment Schedule. To account for changes to the services and costs under the Agreement, due to Protocol Amendment 5, the Parties agree that the Budget attached to the Agreement as Exhibit A-1 and Exhibit A-2 is hereby deleted in its entirety and replaced by the Budget attached hereto as Appendix A, effective from 9th November 2020.		I. Rozpočet / Rozvrh plateb. V zájmu zohlednění změn služeb a nákladů podle Smlouvy se Strany v rámci Dodatku k protokolu 5 dohodly, že se tímto ruší Rozpočet připojený ke Smlouvě jako Příloha A-1 a Příloha A-2 a nahrazuje se Rozpočtem připojeným k tomuto dokumentu jako příloha A, s účinností od 9. listopadu 2020.	
II. 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.		II. Ratifikace vyváženosti Smlouvy. Ve všech ostatních ohledech jsou podmínky této Smlouvy ratifikovány a stvrzeny každou ze Stran.	
III. Headings. The headings in this Agreement Amendment # 2 are for convenience of reference only and shall not affect its interpretation.		III. Nadpisy. Nadpisy v tomto Dodatku ke smlouvě č. 2 slouží pouze pro informaci a nemají vliv na jeho interpretaci.	
IV. Agreements Register. Parties hereby acknowledge that the Institution shall publish this Agreement Amendment # 2 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 # 2 and the Agreement, trade secrets of Sponsor represent the whole		IV. Registr smluv. Strany tímto potvrzují, že Zdravotnické zařízení uveřejní tento Dodatek ke smlouvě č. 2 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. 2 a Smlouvy se obchodním tajemstvím Zadavatele rozumí celá	

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

Exhibit A of this Agreement Amendment # 2. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.	příloha A tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.
V. This Agreement Amendment #2 is effective on Agreement Amendment #2 Effective Date, whereas Parties further agreed that the changes set forth in Exhibit A of this Agreement Amendment # 2 shall be effective retrospectively from 9 th November 2020, i.e. that the performance and / or legal relationships under this new Exhibit A of this Agreement which were performed before its entry into force from November 9 th 2020 onward, shall be deemed as performance and / or legal relationships under the Agreement as amended by this Agreement Amendment #2.	V. Tento Dodatek ke smlouvě č. 2 nabývá účinnosti k Datu účinnosti dodatku č. 2, přičemž Strany se dále dohodly, že se budou změnami provedenými přílohou A tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 řídit zpětně od 9. listopadu 2020, tj. že plnění a/nebo právní poměry dle nové přílohy A Smlouvy, které byly provedeny před nabytím jeho účinnosti ode dne 16. listopadu 2020, se považují za plnění a právní poměry podle Smlouvy ve znění tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2.
VI. The estimated value of financial payment under the Agreement Amendment #2, as amended, shall be approximately CZK 2,073,051.00 without VAT.	VI. Předpokládaná finanční hodnota tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 je přibližně 2,073,051.00 Kč bez DPH.
IN WITNESS WHEREOF , the Parties hereto, each by a duly authorized representative, have executed this Contract Amendment # 2 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 in the name and on behalf of TESARO, Inc., thus binding TESARO to the duties and obligations set out in this Agreement.	NA DŮKAZ ČEHOŽ Strany této Smlouvy, obě zastoupené řádně zplnomocněným zástupcem, k výše uvedenému datu uzavřely tento Dodatek ke smlouvě č. 2. Na základě Zvláštní plné moci společnost TESARO jmenovala a zplnomocnila společnost PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES Inc., spolu s jejími pobočkami k uzavření této Smlouvy jménem společnosti TESARO, Inc., čímž zaváže společnost TESARO k povinnostem a závazkům stanoveným v této Smlouvě.
SIGNATURE PAGE FOLLOWS	NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, s.r.o. INSTITUTION/

on behalf of / jménem TESARO, INC

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

By/Podpis: _____

Authorized Signature/
Podpis oprávněné osoby

By/Podpis: _____

Authorized Signature/
Podpis oprávněné osoby

Name/Jméno: _____

Name/Jméno: MUDr. Lívía Večeřová, MBA

Title/Pozice: xxx

Title/Pozice: _____

Date/Datum: _____

Date/Datum: _____

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005
APPENDIX A		PŘÍLOHA A	
BUDGET		ROZPOČET	

ALL STUDY ARMS

XXX

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

ARM 1 NG-UNBLINDED PATIENTS

xxx

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

PHARMACY BUDGET / ROZPOČET PRO LÉKÁRNU

ALL STUDY ARMS

xxx

Confidential	Czech Republic/Contract Amendment #2	Důvěrné	Česká republika/Dodatek ke smlouvě č. 2
	Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005		Fakultní nemocnice Bulovka / xxxx 3000-03-005

ARM 1 NG-UNBLINDED PATIENTS

xxx