

**AMENDMENT NO. 1 TO THE  
CLINICAL TRIAL AGREEMENT****DODATEK Č. 1 KE SMLOUVĚ O  
PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ**

This Amendment No. 1 ("Amendment No. 1") to that certain Clinical Trial Agreement dated 28<sup>th</sup> of April, 2021 ("Agreement") by and among

Tento Dodatek č. 1 (dále jen „Dodatek č. 1“) k uvedené Smlouvě o provedení klinického hodnocení ze dne 28. dubna 2021 (dále jen „Smlouva“) mezi

**Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně** located at Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic, IČ (Company ID): 00159816, DIČ (VAT ID): CZ00159816, represented by Ing. Vlastimil Vajdák, director (the "Institution"),

**Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně** se sídlem Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, IČ: 00159816, DIČ: CZ00159816, zastoupenou Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem (dále jen „Zdravotnické zařízení“),

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

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

and

a

xxxx with a place of permanent residence: xxxx date of birth: xxxx, who serves as the principal investigator ("Investigator"),

xxxx., bytem xxxxx, nar. xxxx. odpovídající za Studii jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“),

each of which are also referred to herein individually as a "Party," and collectively as the "Parties,"

z nichž každý je zde také označován jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“,

is effective on the day of its publishing in the Register of Contracts in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts ("Amendment No. 1 Effective Date").

nabývá účinnosti dnem zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti Dodatku č. 1“).

Furthermore, under a special Power of Attorney issued on 24 April, 2020, Sponsor has appointed and authorized **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.** ("PRA"), 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 the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxxxx., authorized by the executive on power of attorney, to execute this Amendment No. 1 in the name and on behalf of the Sponsor, thus binding

Dále, na základě zvláštní plné moci vydané dne 24. dubna 2020, Zadavatel jmenoval a zplnomocnil **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.** se sídlem Jankovcova 1569/2c, IČ: 27636852, společnost s ručením omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze oddíl C, vložka 120574, zastoupenou xxxxx, zmocněnou jednatelem na základě plné moci k podpisu tohoto Dodatku č. 1 jménem Zadavatele, čímž zaváže Zadavatele k povinnostem a závazkům stanoveným v tomto Dodatku č. 1.

Sponsor to the duties and obligations set out in this Amendment No. 1.

### **RECITALS:**

**WHEREAS**, the Parties executed 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**, Protocol Amendment No. 2 was implemented, which revised costs for the performance of the Study; and

**WHEREAS**, the Parties now desire to make certain modifications to the Agreement to account for changes to the Payment Schedule and Budget, 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:**

Effective as of the Amendment No. 1 Effective Date, the Parties hereby agree as follows:

- 1. Change in Payment Schedule.** The Payment Schedule set forth under Exhibit A to the Agreement, is hereby deleted in its entirety and replaced with the “Revised Payment Schedule” set forth under Exhibit A to this Amendment No. 1, attached hereto and incorporated herein by this reference.
- 2. Change in Budget.** The Budget set forth under Exhibit B to the Agreement, is hereby deleted in its entirety and replaced with the “Revised Budget” set forth Exhibit B to this

### **ODŮVODNĚNÍ:**

**VZHLEDEM K TOMU**, že smluvní strany uzavřely Smlouvu 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 byl implementován Dodatek Protokolu č. 2, který upravil náklady na provedení Studie; a

**VZHLEDEM K TOMU**, že smluvní strany si nyní přejí provést určitou úpravu Smlouvy, která zohlední změnu Přehledu plateb a Rozpočtu, 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:**

S účinností k Datu účinnosti Dodatku č. 1 se smluvní strany dohodly takto:

- 1. Změna rozvrhu plateb.** Rozvrh plateb stanovený v Příloze A Smlouvy se tímto v celém rozsahu ruší a nahrazuje “Revidovaným Rozvrhem plateb” v Příloze A k tomuto Dodatku č. 1, připojený níže a zahrnutý tímto odkazem.
- 2. Změna Rozpočtu.** Rozpočet stanovený v Příloze B Smlouvy se tímto v celém rozsahu ruší a nahrazuje “Revidovaným Rozpočtem”

Amendment No. 1, attached hereto and incorporated herein by this reference.

v Příloze B k tomuto Dodatku č. 1, připojený níže a zahrnutý tímto odkazem.

### **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 made in three (3) counterparts, each of which Parties receives one (1) at time.

*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 dotčena tímto dodatkem, 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 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 vyhotoven ve třech (3) stejnopisech, přičemž každá ze smluvních stran obdrží po jednom (1) paré.

*Podpisová strana následuje.*

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

**NA DŮKAZ ČEHOŽ** smluvní strany uzavřely tento Dodatek č. 1 prostřednictvím řádně zmocněných zástupců k uvedenému Datu 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: xxxxx

Title/Funkce: Authorised by the executive on power of attorney / Zmocněná jednatelem na základě plné moci

Date/Datum: 21.9.2022

#### **FAKULTNÍ NEMOCNICE U SV. ANNY V BRNĚ**

By/Podepsal: \_\_\_\_\_  
Authorised Signature/ Podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: 4.10.2022

#### **XXXXX**

By/Podepsal: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: xxxxx

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: 7.10.2022

**EXHIBIT A / PŘÍLOHA A**  
**REVISED PAYMENT SCHEDULE / REVIDOVANÝ ROZVRH PLATEB**

**EXHIBIT B / PŘÍLOHA B**  
**REVISED BUDGET / REVIDOVANÝ ROZPOČET**