

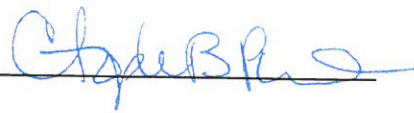
LHL 25/2019

AMENDMENT # 1 to Clinical Trial Agreement	DODATEK č. 1 ke Smlouvě o klinickém hodnocení
<p>This First Amendment ("Amendment #1") to the Clinical Trial Agreement (the "Agreement"), effective as of the date of last signature and publishing in contract register (the "Amendment #1 Effective Date"), is entered into by and between</p> <p>Karyopharm Therapeutics Inc., a Delaware Corporation with a place of business at 85 Wells Ave., Newton, MA 02459 USA ("Sponsor") and</p> <p>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic, ID: 00064165, VAT: CZ00064165, represented by, MUDr. Pavlem Michálkem, Ph.D., D.E.S.A., M.Sc. based on the power of attorney of 7.6.2019 (the "Institution") and</p> <p>Prof. MUDr. Ivan Špička, CSc., I. Internal Clinic VFN (the "Investigator").</p>	<p>Tento první Dodatek („Dodatek č. 1“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Smlouva“), platný od data posledního podpisu a účinný ode dne uveřejnění v registru smluv („Datum účinnosti Dodatku č. 1“), spolu uzavírají</p> <p>Karyopharm Therapeutics, Inc., delawarská společnost se sídlem podnikání na adrese 85 Wells Ave., Newton, MA 02459 USA („Zadavatel“) a</p> <p>Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČO: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupená prof. MUDr. Pavlem Michálkem, Ph.D., D.E.S.A., M.Sc., na základě plné moci ze dne 7.6.2019. (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a</p> <p>Prof. MUDr. Ivanem Špičkou, CSc., I. interní klinika VFN (dále jen „Zkoušející“).</p>
<p>WHEREAS, the Parties have entered into a certain Clinical Trial Agreement effective 23.11.2017 for which Sponsor is sponsoring a human clinical trial in accordance with Protocol KCP 330-023, "A PHASE 3 RANDOMIZED, CONTROLLED, OPEN-LABEL STUDY OF SELINEXOR, BORTEZOMIB, AND DEXAMETHASONE (SVd) VERSUS BORTEZOMIB AND DEXAMETHASONE (Vd) IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA (RRMM)" (the "Study");</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE Smluvní strany uzavřely Smlouvu o Klinickém Hodnocení s účinností od 23.11.2017, na základě které Zadavatel zadal klinickou studii prováděnou na lidech v souladu s protokolem KCP 330-023, „RANDOMIZOVANOU, KONTROLOVANOU, OTEVŘENOU STUDIÍ FÁZE 3 SELINEXORU, BORTEZOMIBU A DEXAMETAZONU (Svd) VERSUS BORTEZOMIBU A DEXAMETAZONU (Vd) U PACIENTŮ S RECIDIVUJÍCÍM NEBO REFRAKTERNÍM MNOHOČETNÝM MYELOMEM (RRMM)" („Studie“);</p>
<p>WHEREAS, Sponsor has entered into a separate agreement with DrugDev Limited, (Registered company number 06026452), 210 Pentonville R, Kings Cross, London, N1 9JY, United Kingdom to provide payments to sites on Sponsor's behalf for the conduct of the Study starting on January 01, 2019;</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že Zadavatel uzavřel se společností DrugDev, se sídlem: 210 Pentonville R, Kings Cross, Londýn, N1 9JY, Spojené království, IČO: 06026452 samostatnou Smlouvu o poskytování plateb pracovištěm jménem Zadavatele za provádění Studie, která začíná 1. ledna 2019;</p>
<p>WHEREAS, the Parties agree to amend Attachment 3 (Compensation and Payment Terms) to the Agreement in order to reflect the change in payment agent for Sponsor from Greenphire, Inc. to DrugDev which will go into effect on January 01, 2019.</p>	<p>VZHLEDEM K TOMU, že se Strany dohodly na změně Přílohy 3 (Odměny a platební podmínky) Smlouvy tak, aby odrážely změnu platebního zprostředkovatele Zadavatele ze společnosti Greenphire, Inc., na společnost DrugDev, která vstoupila v platnost 1. ledna 2019.</p>
<p>NOW, THEREFORE, the Parties agree to the following changes to Attachment 3 (Compensation and Payment Terms) to the Agreement:</p>	<p>TÍMTO NYNÍ Strany souhlasí s následujícími změnami přílohy 3 (Podmínky finanční kompenzace a plateb) Smlouvy:</p>
<p>1. Change of Payment Agent for Sponsor. Attachment 3 (Compensation and Payment Terms) of the Agreement shall be deleted and replaced in its entirety with the revised Attachment 3 (Compensation and Payment</p>	<p>1. Změna platebního zprostředkovatele Zadavatele. Příloha 3 (Odměny a platební podmínky) Smlouvy bude odstraněna a v celém rozsahu nahrazena revidovanou Přílohou 3 (Odměny a platební podmínky)</p>

<p>Terms) and attached hereto and incorporated herein as Attachment 1 (Compensation and Payment Terms).</p> <p>2. Administrative fee for processing this Amendment #1 is 5000 CZK.</p>	<p>a připojena k této Smlouvě a do této začleněna jako Příloha 1 (Podmínky finanční kompenzace a plateb).</p> <p>2. Administrativní poplatek za zpracování dodatku je 5.000,- Kč.</p>
<p>All other remaining portions of the Agreement remain in full force and effect and are not changed by this Amendment #1. When a conflict exists between this Amendment #1 and the Agreement, this Amendment #1 will control.</p>	<p>Všechny ostatní zbývající části Smlouvy zůstávají v plné platnosti a nejsou tímto Dodatkem č. 1 nijak ovlivněny. Pokud existuje nesoulad mezi tímto Dodatkem č. 1 a Smlouvou, budou se Strany řídit podmínkami tohoto Dodatku č. 1.</p>
<p>Capitalized terms that are not defined herein shall have the meaning given to such terms in the Agreement.</p>	<p>Výrazy s velkým počátečním písmenem, které zde nejsou definovány, mají význam uvedený ve Smlouvě.</p>
<p>This Amendment #1 is signed in three counterparts with validity of original, each Party shall receive one copy.</p> <p>The Amendment #1 falls under requirement of registration in accordance with Law on Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll (the "Act"). The parties agree that the Institution publishes a version of this Amendment #1, which shall be prepared and provided for this purpose by Sponsor no later than the date of signature of this Amendment #1 in an electronic-readable format by sending it to the email address okh@vfn.cz.</p>	<p>Dodatek č. 1 může je podepsán ve třech vyhotoveních s platností originálu, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.</p> <p>Dodatek č. 1 podléhá povinnosti veřejnosti podle zákona o registraci smluv, č. 340/2015 Sb. (dále jen "Zákon"). Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Dodatku č. 1, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu této Dodatku č. 1, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu okh@vfn.cz</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have executed this Amendment #1 by their respective Representatives thereunto duly authorized.</p>	<p>NA DŮKAZ TOHO uzavřely Strany tento Dodatek č. 1 prostřednictvím svých řádně pověřených zástupců.</p>

Karyopharm Therapeutics Inc.

Institution / Zdravotnické zařízení

By / Podpis: 

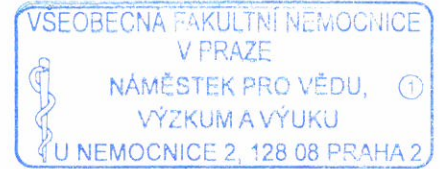
By / Podpis: 

Name / Jméno: **Christopher B. Primiano**
Executive Vice President,
Chief Business Officer,
& General Counsel

Name / Jméno: prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., D.E.S.A., M.Sc

Title / Funkce:

Title / Funkce:



Date / Datum: 12/20/2019

Date / Datum: 07 -01- 2020

Investigator / Zkoušející

By / Podpis: 

Name / Jméno:

Title / Funkce:

Date / Datum:

09 10 1 / 2020

Attachment 1 / Příloha 1

Compensation and Payment terms

As consideration for performance of the Study by the Institution and as reimbursement for costs of the Study outlined herein, inclusive of all indirect and overhead expenses, Sponsor agrees to pay the Institution in the amounts, at the times and subject to the conditions, if any, set forth herein and in the attached Budget.

Sponsor has designated Drug Dev Limited, (Registered company number 06026452), 210 Pentonville R, Kings Cross, London, N1 9JY, United Kingdom to make payments to Institution on Sponsor's behalf.

If Sponsor determines that a Study Subject failed to complete treatment under the Protocol through no fault of the Institution or the Investigator, Sponsor shall pay Institution based on site visits completed in accordance with the amounts set forth in the Budget.

1. Start-up Fee. Sponsor shall pay to Institution a non-refundable, start-up fee covering all start-up preparations upon execution of the Agreement and completion and receipt of all required regulatory documentation, including EC approval. Institution shall invoice Sponsor for the start-up fee in accordance with the Invoiceable Payment procedure outlined below. The start-up fee will be paid within forty-five (45) days of the receipt of the start-up fee invoice.

2. Study Subject Enrollment. Institution and/or Investigator shall use its reasonable good faith efforts to enroll Study Subjects who meet the requirements of the Protocol or as otherwise set forth in the written instructions provided by the Sponsor. After the fourth (4th) Study Subject is randomized to the Study at the Institution, Institution or Investigator must seek Sponsor approval prior to initiating additional screening activities to enroll more Study Subjects after the 4th Study Subject. Sponsor approval must be documented in writing via email or other written approval. Payments for all Subjects enrolled by Institution with Sponsor written approval, are subject to the terms of this Agreement, payment terms and the Study Budget.

Odměny a platební podmínky

Jako odměnu za provedení Studie Zdravotnickým zařízením a náhradu nákladů studie popsanych v této Smlouvě, včetně všech nepřímých a paušálních výdajů, Zadavatel zaplatí Zdravotnickému zařízení dotyčné částky dle rozvrhu a za podmínek uvedených v této Smlouvě a příloženém Rozpočtu.

Zadavatel určil Drug Dev, IČO: 06026452, se sídlem: 210 Pentonville R, Kings Cross, Londýn, N1 9JY, Spojené království, aby uskutečnil platby instituci jménem Zadavatele.

Pokud Zadavatel zjistí, že subjekt studie nedokončil léčbu podle protokolu bez zavinění Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího, Zadavatel zaplatí Zdravotnickému zařízení na základě počtu absolvovaných návštěv pracoviště v souladu s částkami uvedenými v Rozpočtu.

1. Zahajovací poplatek. Zadavatel zaplatí Zdravotnickému zařízení nevratný zahajovací poplatek, který pokryje všechny přípravy na zahájení Studie, po podepsání Smlouvy a vyplnění a přijetí veškeré dokumentace vyžadované kontrolními úřady, včetně schválení etickou komisí. Zdravotnické zařízení vystaví Zadavateli fakturu za zahajovací poplatek v souladu s postupem pro platby podléhající fakturaci popsáním níže. Zahajovací poplatek bude uhrazen do čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury pro zahajovací poplatek.

2. Zařazování subjektů do studie. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející vyvinou v dobré víře přiměřené úsilí a zařadí do Studie subjekty, které splňují požadavky Protokolu nebo jiné požadavky uvedené v písemných pokynech Zadavatele. Poté, co dojde k randomizaci čtvrtého (4.) subjektu Studie ve Zdravotnickém zařízení, musí Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející získat souhlas Zadavatele předtím, než zahájí dodatečný screening pro zařazení dalších subjektů Studie po 4. subjektu Studie. Souhlas Zadavatele musí být doložen písemně ve formě e-mailu nebo jiného písemného souhlasu. Platby pro všechny subjekty Studie zařazené Zdravotnickým zařízením s písemným souhlasem Zadavatele podléhají podmínkám této smlouvy, platebním podmínkám a Rozpočtu Studie.

3. Per Subject Costs - Ongoing Payments.

A payment batch report or pro forma, which contains the completed Protocol required subject visits, will be sent on a semi-annually basis to Institution at Hospital 2/499, Prague 2, 128 08, Czech Republic - contact person p. Bc. Jana Ulbrikova (study-invoices@vfn.cz, 22496 3096), according to the visit schedule, as set out in the Study Budget and in respect of Subjects participating in the Study for whom Sponsor has received completed Case Report Forms in the preceding half-year.

The visit payments are conditioned upon Institution's completion of Case Report Forms. Study Subject data should be entered into EDC system within seven (7) business days of the Subject's visit.

Sponsor will be required to pay only for each Study visit as set forth in the Budget. Institution shall receive 90% of each payment due and 10% shall be withheld. Following a reconciliation, amounts withheld and due to Institution shall constitute the Final Payment, subject to the requirements of Section 12 of this Attachment 3.

Study visits will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice and shall continue as specified above through the Data Close Out Date and until the Final Payment of all amounts due is made.

4. Screen Failure Reimbursement. A "Screen Failure" is defined as a candidate who enters the screening process based on Protocol defined eligibility criteria, signs the ICF and receives any Study procedure but who is not randomized or enrolled into the Study.

No payment is to be made for candidates who do not meet the initial eligibility criteria to enter the screening process, or where there are significant deviations from the Protocol.

Screen failures will be paid provided that the reason for the screen fail could not be determined without the screening procedures performed and completed screening CRF pages were submitted along with any additional information, which may be requested by the Sponsor, or its designee to appropriately document the screening procedures.

3. Náklady na subjekt – průběžné platby.

Podklady pro fakturaci včetně kalkulace uskutečněných návštěv budou zaslány Zadavatelem pololetně do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 2/499, Praha 2, 128 08 - kontaktní osoba pí. Ing. Jana Ulbrikova (study-invoices@vfn.cz, 22496 3096). podle rozvrhu návštěv, jak je stanoveno v Rozpočtu studie a vzhledem k subjektům účastnícím se studie, pro něž Zadavatel obdržel vyplněné Záznamy Subjektu Studie během předešlého půl roku.

Podmínkou plateb za návštěvy je vyplnění Záznamů Subjektu Studie Zdravotnickým zařízením. Údaje o návštěvě subjektu je třeba vložit do systému EDC do sedmi (7) pracovních dnů od návštěvy subjektu.

Zadavatel zaplatí za každou návštěvu subjektu pouze tolik, kolik je stanoveno v Rozpočtu. Zdravotnické zařízení obdrží 90 % každé splatné částky a 10 % bude zadrženo. Po finančním vyrovnání se stanou zadržené částky splatné Zdravotnickému zařízení předmětem konečné platby za podmínek požadavků článku 12 této Přílohy 3.

Platby za návštěvy ve studii budou hrazeny do čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury a budou pokračovat, jak je uvedeno výše, až do data uzavření údajů a dokud nebude uhrazena konečná platba všech dlužných částek.

4. Náhrada za neúspěšný screening. „Neúspěšný screening“ je definován jako kandidát, který zahájí proces screeningu na základě kritérií způsobilosti definovaných Protokolem, podepíše Formulář Informovaného Souhlasu a absolvuje jakýkoli postup v rámci Studie, ale který není randomizován ani zařazen do Studie.

Za kandidáty, kteří nesplňují počáteční kritéria způsobilosti k zahájení procesu screeningu, nebo u kterých dojde k významným odchylkám od Protokolu, nebudou uhrazeny žádné částky.

Za neúspěšný screening bude zapláceno za předpokladu, že neúspěch nebylo možno zjistit bez provedení screeningových postupů a vyplněné stránky Záznamu Subjektu byly předloženy spolu se všemi dodatečnými informacemi, jež si Zadavatel nebo jeho

Institution shall request payment for each Screen Failure by submitting an invoice to Sponsor, specifying the candidate's identifiable information and the date of the Screen Failure.

Payment rate for Screen Failures shall be paid in accordance with the Budget. Payments for any Screen Failures exceeding the limit listed in the Budget are subject to Sponsor's written approval and should be directed to Sponsor. If the parties mutually agree in writing (including email) to change the approved number of allowable Screen Failure payments during the course of the study, an amendment to this Agreement is not required.

5. Invoiceable Items. Sponsor shall also pay additional Study related expenses ("Invoiceable Payments"), as listed herein, in the attached Budget or as otherwise pre-approved by Sponsor in writing. To request payment of these costs, Institution shall submit itemized invoices monthly, accompanied by appropriate back up documentation or receipts in accordance with the invoicing instructions below. Invoices will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice.

The Institution will have up to one hundred twenty (120) days following the Data Close Out Date to submit any outstanding Study related expenses for reimbursement consideration and to resolve any payment discrepancies.

6. Standard of Care. Institution and/or Investigator shall not charge any Study Subject or third-party payor for any medications or Study tests and/or procedures for which payment has or will be made under this Agreement. Institution and Investigator acknowledges that insurance programs and certain private payors will only pay for certain medications, testing and/or procedures that are medically necessary for the diagnosis and treatment of a particular subject. It is the Institution's and/or Investigator's obligation to determine which medications, tests and/or procedures are Standard of Care (SOC) for a Study Subject's diagnosis and treatment, and to implement the appropriate third-party billing procedures for such medications, tests and/or procedures, in accordance with all applicable billing requirements of the payor. The Institution and/or Investigator agrees that any medications,

zmocněnec může vyžádat za účelem řádné dokumentace screeningových postupů.

Zdravotnické zařízení si vyžádá platbu za každý Neúspěšný Screening tím, že předloží Zadavateli fakturu a uvede identifikovatelné informace o kandidátovi a datum Neúspěšného Screeningu.

Sazba plateb za Neúspěšný Screening bude v souladu s Rozpočtem. Platby za Neúspěšné Screeningsy přesahující mez uvedenou v Rozpočtu vyžadují písemný souhlas Zadavatele a žádosti o ně je třeba zasílat Zadavateli. Pokud strany navzájem písemně (včetně e-mailu) odsouhlasí změnu schváleného počtu povolených Neúspěšných Screeningů během Studie, není nutný dodatek k této Smlouvě.

5. Položky podléhající fakturaci. Zadavatel také uhradí dodatečné výdaje související se Studií (dále jen „Platby Podléhající Fakturaci“), jež jsou uvedeny v této smlouvě, v příloženém rozpočtu nebo jsou jinak předem písemně schváleny Zadavatelem. Platby Podléhající Fakturaci budou hrazeny poletečně na základě zaslaných faktur s podrobnými údaji spolu s příslušnou podpůrnou dokumentací nebo potvrzeními v souladu s níže uvedenými pokyny pro fakturaci. Faktury budou uhrazeny do čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury.

Zdravotnické zařízení bude mít až sto dvacet (120) dnů po datu uzavření údajů na to, aby předložilo všechny nevyřízené výdaje související se Studií ke zvážení náhrady a na vyřešení jakýchkoli platebních nesrovnalostí.

6. Standardní péče. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející nenaúčtují žádnému subjektu Studie ani plátcí, který je třetí stranou, žádné léky ani vyšetření a/nebo postupy ve Studii, které byly nebo budou zaplacený podle této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že programy pojištění a určení soukromí plátcí hradí pouze určité druhy léků, vyšetření a/nebo postupů, které jsou z lékařského hlediska nezbytné pro diagnózu a léčbu konkrétního subjektu. Je povinností Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího určit, které léky, vyšetření a/nebo postupy jsou standardní péčí pro diagnózu a léčbu subjektu Studie, a uplatnit vhodné účetní postupy třetích stran pro takovéto léky, vyšetření a/nebo postupy v souladu se všemi platnými účetními požadavky plátce. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející souhlasí, že jakékoli léky, vyšetření a/nebo postupy, jejichž provádění

tests and/or procedures required to be performed under the Protocol that are not considered SOC for the diagnosis and treatment of the Study Subject are intended to be included within the Budget set forth herein and will not be billed to insurance programs and/or applicable private payors in accordance with such payor's billing requirement.

Sponsor will reimburse Institution for the cost of reasonable and necessary medical and hospital expenses that are not standard of care or routine care items and procedures so long as: (i) such costs do not relate to events that would have been expected from the standard treatment using currently approved therapies for the Study Subjects' condition; (ii) such costs are not attributable to the negligence or misconduct of the hospital, clinic, or doctor conducting the Study; (iii) the Study Subject followed all study instructions, including attendance at all follow-up visits; and (iv) Institution submits an invoice for the items and procedures to Sponsor at the address below. The Study Subject will be responsible for any deductibles, co-payments, and/or co-insurance normally required by his/her health plan/insurance.

7. EC Fees. Sponsor shall reimburse Institution for EC fees in connection with the Study listed in the attached Budget. If Institution will be using the central EC, Sponsor will pay Institution's EC fees directly to the central EC designated by Sponsor for the Study and will not reimburse Institution for EC fees incurred in connection with the Study.

8. Additional Testing, Treatment or Procedures. Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement, this Attachment 3 or the Budget, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved in writing by Sponsor.

9. Supportive Care Reimbursement. The Parties agree that costs incurred for certain non-standard of care supportive care treatment ("Supportive Care") as required in accordance with the Protocol shall be invoiced as a pass-through expense. When practically feasible, Investigator shall consult with Sponsor Medical Director regarding necessary Supportive Care treatment.

vyžaduje Protokol, které se nepovažují za standardní péči pro diagnózu a léčbu subjektu Studie, mají být zahrnuty v rozpočtu studie stanovenému v této Smlouvě a nebudou účtovány programům pojištění ani příslušným soukromým plátcům v souladu s účetními požadavky takového plátce.

Zadavatel nahradí Zdravotnickému zařízení náklady na přiměřené a nutné zdravotnické a nemocniční výdaje, které se vymykají standardní péči nebo nepředstavují položky a postupy běžné péče za předpokladu, že: (i) takovéto náklady nesouvisí s příhodami, které by bylo lze očekávat při standardní péči s použitím aktuálně schválených terapií pro onemocnění subjektu Studie; (ii) takovéto náklady nelze připsat nedbalosti nebo nesprávnému jednání na straně nemocnice, kliniky nebo lékaře provádějícího Studii; (iii) subjekt Studie dodržoval všechny pokyny ve Studii, včetně absolvování všech kontrolních návštěv a (iv) Zdravotnické zařízení zašle za tyto položky a postupy Zadavateli fakturu na níže uvedenou adresu. Subjekt Studie bude odpovědný za úhradu veškeré spoluúčasti a/nebo spolupojištění, které normálně vyžaduje jeho plán zdravotního pojištění.

7. Poplatky pro etickou komisi. Zadavatel nahradí Zdravotnickému zařízení poplatky pro etickou komisi ve spojitosti se Studií uvedené v příloženém Rozpočtu. Pokud Zdravotnické zařízení použije ústřední etickou komisi, Zadavatel zaplatí poplatky Zdravotnického zařízení pro etickou komisi přímo ústřední etické komisi, kterou zadavatel určí pro Studii, a nenahradí Zdravotnickému zařízení poplatky etické komisi ve spojitosti se Studií.

8. Dodatečná vyšetření, léčba nebo postupy. Zdravotnické zařízení neobdrží náhradu za jakákoli dodatečná vyšetření, léčbu nebo postupy, které nevyžaduje Protokol nebo které nejsou definovány ve Smlouvě, v této Příloze 3 nebo v Rozpočtu, pokud Zadavatel tato vyšetření, léčbu nebo postupy předem písemně neschválí.

9. Náhrada za podpůrnou péči. Strany souhlasí, že náklady za určitou léčbu v rámci podpůrné péče, která se vymyká standardní péči (dále jen „Podpůrná Péče“), která je vyžadována v souladu s Protokolem, budou propláceny po předložení faktury. Pokud je to prakticky možné, Zkoušející konzultuje s ředitelem Zadavatele pro lékařskou péči o nezbytné lékařské péči. Na

Supportive Care treatment medication may be replaced with an available generic drug at Sponsor's request. Institution shall document such Supportive Care treatment medication in the Study Subject medical record and in the Case Report Forms. Institution must submit an invoice for Supportive Care treatment medication to Sponsor or its designee based on actual use of such medication for each Study Subject based on the actual costs incurred by Institution. No overhead cost shall be assessed for Supportive Care treatment costs.

10. Unscheduled Visits. An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is related to an adverse event experienced during the Study or otherwise required for the Study as directed by the Investigator. Unscheduled Visits will be reimbursed in accordance with the rates set forth in the Budget.

11. Travel Expense Reimbursement. The Sponsor will reimburse for reasonably incurred costs for Subject travel for Study related visits at the Institution. Travel expenses are reimbursed to patients at the General Hospital or by transfer to the patient's account. The evidence of travel expenses is provided by the principal investigator or the study coordinator and then hand it over to the study monitor, who will send the invoice documents to the Institution. Patients will be reimbursed after the invoice is paid.

The amount specified in the Budget may be increased by prior written approval from Sponsor to provide for the specific circumstances of a particular Study Subject and an amendment to this Agreement is not required.

12. Final Payment. Final payment shall be made within forty-five (45) days and contingent on (i) all Study Subjects completion of all required visits and Sponsor's verification that all Case Report Forms have been entered and verified; (ii) all queries have been resolved for each Study Subject visit; and (iii) all Study documents and equipment have been returned.

13. Payment Instructions.

Payments will be made to the Institution by electronic transfer.

Invoices should clearly identify the following:

žádost Zadavatele mohou být léky v rámci podpůrné péče nahrazeny generickými léky. Zdravotnické zařízení doloží takovéto léky použité v rámci Podpůrné Péče ve zdravotním Záznamu Subjektu Studie a v Záznamech Subjektu Studie. Zdravotnické zařízení musí zadavateli nebo jeho zmocněnci předložit fakturu za léky použité v rámci podpůrné péče na základě skutečně použitého množství léku pro každý subjekt Studie a skutečných nákladů, které Zdravotnickému zařízení vznikly. Při určování nákladů za léčbu v rámci Podpůrné Péče se nebudou vyhodnocovat paušální náklady.

10. Neplánované návštěvy. Neplánovaná návštěva znamená návštěvu subjektu, která není výslovně stanovena Protokolem, ale souvisí s nežádoucí příhodou, ke které došlo během Studie nebo která byla jinak ve Studii vyžadována podle rozhodnutí Zkoušejícího. Náhrada za neplánované návštěvy bude proplácena v souladu se sazbami stanovenými v Rozpočtu.

11. Náhrada cestovného. Zadavatel nahradí přiměřené cestovné subjektů za návštěvy ve Zdravotnickém zařízení související se Studií. K proplácení cestovních výloh pacientům dochází v pokladně VFN nebo převodem na účet pacienta. Evidenci cestovních nákladů zajišťuje hlavní zkoušející, popř. studijní koordinátor a následně toto předá monitorovi Studie, který zašle podklady k fakturaci do Zdravotnického zařízení. Náhrady budou pacientům vypláceny po úhradě vystavené faktury.

Částka stanovená v Rozpočtu může být po předchozím písemném schválení Zadavatelem zvýšena z důvodu konkrétních okolností určitého subjektu, aniž by byl nutný dodatek k této Smlouvě.

12. Konečná platba. Konečná platba bude uhrazena do čtyřiceti pěti (45) dnů a je podmíněna (i) absolvováním všech požadovaných návštěv všemi subjekty studie a ověřením Zadavatele, že byly vyplněny a ověřeny všechny Záznamy Subjektu Studie; (ii) vyřešením všech dotazů pro všechny návštěvy subjektů Studie a (iii) vrácením všech dokumentů a všeho vybavení Studie.

13. Platební pokyny.

Platby Zdravotnickému zařízení budou prováděny elektronickým převodem.

Faktury by měly jasně identifikovat:

- Principal Investigator Name
- A unique invoice number
- Payee Name
- Remittance Details
- Telephone or email address for invoice questions
- Protocol Number
- Patient study site id number (eg., 0052-015)
- Description of Items (e.g. Line 1 CT Scan Fees)
- Jméno zkoušejícího
- Číslo faktury
- Jméno příjemce platby
- Podrobnosti o úhradě
- Telefonní nebo e-mailová adresa pro otázky týkající se faktur
- Číslo Protokolu
- Identifikační číslo pacienta (např. 0052-015)
- Popis položek (např. Poplatků CT Scan Line 1)

Invoices missing a unique invoice number, Principal Investigator Name or Protocol Number may result in delayed payment. To expedite timely payment, expenses should be itemized and combined into a single invoice when feasible.

Faktury, které neobsahují číslo faktury, jméno Zkoušejícího nebo číslo Protokolu, mohou způsobit opožděnou platbu. Aby bylo možné urychlit platbu, měly by být výdaje rozčleněny a sloučeny do jediné faktury, pokud je to možné.

Invoices should be addressed to:
Karyopharm Therapeutics Inc.
85 Wells Ave, Newton
Massachusetts 02459
USA

Faktury vystavit na následující adresu:
Karyopharm Therapeutics Inc.
85 Wells Ave, Newton
Massachusetts 02459
USA

But sent to:
DrugDev Payments
IQVIA 5th Floor
210 Pentonville Road
King Cross London, N19JY
Email: support@drugdevglobal.com
Reference: KCP 330-XXX PI Last Name

Adresa pro zasílání faktur
DrugDev Payments
IQVIA 5th Floor
210 Pentonville Road
King Cross London, N19JY
Email: support@drugdevglobal.com
Odkaz: KCP 330-XXX příjmení zkoušejícího

Inquiries regarding payment status or invoices can be sent to support@drugdevglobal.com and sitepayments@karyopharm.com

Pro všechny další dotazy týkající se stavu plateb nebo faktur pošlete e-mail na adresu: support@drugdevglobal.com a sitepayments@karyopharm.com

Agreement will not have value added tax added. Payments do not include value added tax ("VAT"). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the Applicable Law, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate, along with Payee's VAT registration number. If VAT reverse charge mechanism applies under Applicable Laws and Regulations, Payee will not add VAT to the invoice, and the appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law.

Platby jsou uvedeny bez daně z přidané hodnoty (dále jen „DPH“). Je-li příjemce plateb plátcem DPH a pokud platné zákony ukládají povinnost platit DPH, musí příjemce plateb DPH přičíst a vykázat na faktuře v platné sazbě s uvedením DIČ příjemce plateb. V případě, že se dle platných zákonů uplatňuje přenesená daňová povinnost, příjemce plateb DPH na faktuře nepřičte, přičemž v souladu s platnými zákony je na faktuře třeba uvést požadovaný text.

Name / Název	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Address / Adresa	U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika
Email Address / E-mailová adresa	study-invoices@vfn.cz
Bank Name / Název banky	Česká národní banka
Bank Account IBAN Number or branch number / Název banky Číslo IBAN nebo číslo pobočky	24035021/0710 IBAN: CZ33 0710 0000 0000 2403 5021
SWIFT Code / Kód SWIFT Specific symbol/ Specifický symbol:	CNBACZPP 5201317201
VAT/GST/Tax ID Number / DIČ	CZ00064165

In case of changes in the Institution's bank details Institution must promptly inform Sponsor and its designee in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Institution/Bank Account Name or change of country location of bank account no further amendments are required and written notice shall suffice.

Pokud dojde ke změně bankovních údajů Zdravotnického zařízení, zdravotnické zařízení musí neprodleně písemně informovat Zadavatele a jeho zmocněnce. Strany souhlasí, že v případě změn bankovních údajů, které nezahrnují změnu Zdravotnického zařízení / názvu bankovního účtu nebo změnu zemské příslušnosti bankovního účtu, nevyžadují se dodatky ke smlouvě a postačí písemné oznámení.