

**Second AMENDMENT  
TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

This Second Amendment to Clinical Trial Agreement ("**Second Amendment**") is made on last signature date and becomes effective on the date of publication in contract registry in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on the contract registry ("**Effective Date**") by and among:

**Covance Clinical and Periapproval Services Limited**, Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, UK, Registered in England, Company No 02022667 (hereinafter referred to as "**Covance**"); and

**Fakultní nemocnice Ostrava**, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Czech Republic, company identification number: 00843989, tax Id: CZ00843989, Deed of Foundation MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90

In terms of this Second Amendment is is authorized to act and sign: doc. MUDr. Petr Vávra, Deputy Director for Science, Research and Education

Bank: Česká národní banka

Bank address: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1

Bank account No.: 66332761/0710

IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761

BIC code (SWIFT): CNBACZPP

Variabilní symbol: 649071232, (hereinafter referred to as "**Institution**") and

**MUDr. Jan Němčanský, Ph.D.**, with place of business at ophthalmology clinic, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Czech Republic, (hereinafter referred to as "**Investigator**")

**Whereas,**

Covance, Institution and Investigator are hereinafter referred to individually as "**Party**" and collectively as "**Parties**";

**Whereas,**

**Covance, Institution and Investigator** entered into the Clinical Trial Agreement on 27Nov2019 relating to clinical trial services (the "Agreement") in connection with **Apellis Pharmaceuticals, Inc.**, ("Sponsor") clinical trial entitled, "A Phase III, Multi-Center, Randomized, Double-Masked, Sham-Controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Intravitreal APL-2 Therapy with Sham Injections in Patients with Geographic Atrophy (GA) Secondary to Age-Related Macular Degeneration (AMD)" ("Study") according

**DRUHÝ DODATEK  
KE SMLouvĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ**

Tento druhý dodatek ke smlouvě o provedení klinického hodnocení (dále jen "**Druhý dodatek**") se uzavírá dnem posledního podpisu a je účinný dnem zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen "**Datum účinnosti**") mezi těmito Smluvními stranami:

**Covance Clinical and Periapproval Services Limited**, Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, UK, Společnost registrovaná v Anglii, IČ: 02022667 (dále jen "**Covance**"); a

**Fakultní nemocnice Ostrava**, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Česká republika, identifikační číslo organizace: 00843989, DIČ: CZ00843989, zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90

ve věcech tohoto druhého dodatku je oprávněn jednat a podepisovat: doc. MUDr. Petr Vávra, náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku

Bankovní spojení: Česká národní banka

Adresa banky: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1

Číslo účtu: 66332761/0710

IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761

BIC kód (SWIFT): CNBACZPP

Variabilní symbol: 649071232, (dále jen "**Zdravotnické zařízení**") a

**MUDr. Jan Němčanský, Ph.D.**, s pracovištěm oční klinika, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Česká republika,, (dále jen "**Zkoušející**")

**Jelikož,**

jsou společnost Covance, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zde dále označovány jednotlivě jako „**Strana**“ a **společně jako „Strany**“;

**Jelikož,**

Společnost Covance, Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřeli 27. listopadu 2019 smlouvu o provedení klinického hodnocení týkající se poskytnutí služeb v rámci klinického hodnocení („smlouva“) v souvislosti s klinickým hodnocením společnosti **Apellis Pharmaceuticals, Inc.** („zadavatel“), s názvem „Fáze III, multicentrická, randomizovaná, dvojitě maskovaná, neaktivní látkou kontrolovaná studie srovnávající účinnost a bezpečnost intravitreálně podávaného přípravku APL-2 s injekcemi neaktivní látky u pacientů s geografickou atrofií (GA) vzniklou sekundárně

<p>to Sponsor's protocol number APL2-303 incorporated herein by reference ("Protocol"); and</p> <p><b>Whereas,</b> Above mentioned Clinical Trial Agreement became effective on 28Nov2019 (the "Agreement").</p> <p>NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual agreements of the undersigned and for good and valuable consideration, the parties hereto agree to amend the Agreement as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>Exhibit B; Budget and Exhibit B-1 Budget table</i> to the Clinical Trial Agreement is hereby deleted and replaced by the exhibits to this First Amendment to the Clinical Trial Agreement named <i>Exhibit B; Budget and Exhibit B-1 Budget table</i>.</li><li>2. Paragraph 24 of the Agreement. MISCELLANEUS (i) is hereby deleted in its entirety and replaced as follows:  (i) Any notice required or permitted to be given hereunder by any Party hereto shall be in writing and shall be deemed given on the date received if delivered personally, by recognized overnight courier, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified, mail, return receipt requested postage prepaid, to the following address:<p><b>If to Covance:</b> <b>Covance Clinical and Periapproval Services Limited,</b> Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, UK</p><p><b>If to Institution:</b> Centrum klinických studií, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Czech Republic.</p><p><b>If to Investigator:</b> MUDr. Jan Němčanský, PhD., oční klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Czech Republic.</p><p><b>If to Sponsor:</b> Apellis Pharmaceuticals, Inc., 100 Fifth Avenue, Waltham, MA 02451, USA, Attn: Legal Department</p></li></ol>	<p>jako následek věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD) („studie“) prováděným podle protokolu zadavatele číslo APL2-303 začleněného zde formou odkazu („protokol“) a</p> <p><b>Jelikož,</b> výše zmíněná smlouva o provedení klinického hodnocení nabyla účinnosti dne 28 listopadu 2019 (dále jen „Smlouva“).</p> <p>TÍMTO SE STRANY po vzájemné dohodě podepsaných zástupců a po řádné a hodnotné úvaze, dohodly změnit smlouvu následovně:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <i>Příloha B, Rozpočet a Příloha B-1 Tabulka s rozpočtovými údaji</i> Smlouvy o klinickém hodnocení se ruší a nahrazuje se novou <i>Přílohou B, Rozpočet a Přílohou B-1, Tabulka s rozpočtovými údaji</i> která je součástí tohoto prvního dodatku.</li><li>2. Odstavec 24 smlouvy. Další ustanovení, bod (i) se tímto ruší a je nahrazen následujícím zněním:  (i) Veškerá oznámení, která jakákoli Smluvní strana musí nebo může učinit podle této Smlouvy musí mít písemnou formu a musí se považovat za učiněná k datu přijetí, pokud budou doručena osobně, kurýrní službou, nebo pět (5) dnů po datu uvedeném na poštovním razítku v případě zaslání doporučeným dopisem nebo dopisem s doručenkou na následující adresu:<p><b>společnosti Covance:</b> <b>Covance Clinical and Periapproval Services Limited,</b> Osprey House, Westacott Way, Maidenhead, SL6 3QH, UK</p><p><b>Zdravotnickému zařízení:</b> Centrum klinických studií, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Česká republika</p><p><b>Zkoušejícímu:</b> MUDr. Jan Němčanský, PhD., oční klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, Ostrava – Poruba 708 52, Česká republika.</p><p><b>Za Zadavatelem:</b> Apellis Pharmaceuticals, Inc., 100 Fifth Avenue, Waltham, MA 02451, USA, Attn: Legal Department</p></li></ol>
---	--

<p>Except as specifically set forth herein, all other terms and conditions contained in the Agreement shall remain in full force and effect. Unless otherwise defined in this Second Amendment, capitalized terms used herein shall have the same meaning defined in the Agreement.</p> <p>This Second Amendment is written in three copies in Czech and English. In the event of a conflict between the two language versions, the Czech version of the Second Amendment shall prevail.</p> <p>The Parties hereby acknowledge and agree that the Agreement and all its past and future amendments are subject to mandatory publication in accordance with Act no. No. 340/2015 Coll., on the contract registry. The publication will be managed by the Institution. The Investigator agrees to the publication of his name in connection with this Agreement on the public administration portal in accordance with the Act on the Contract Registry.</p> <p style="text-align: center;"><b>THE REMAINDER OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK SIGNATURE PAGE TO FOLLOW</b></p>	<p>S výjimkou specifických případů stanovených prvním dodatkem, budou všechny ostatní podmínky uvedené ve smlouvě i nadále plně platné a účinné. Pokud tento druhý dodatek nestanoví jinak, pojmy v něm použité a definované v uvozovkách mají tentýž význam jako pojmy definované ve smlouvě.</p> <p>Tento druhý dodatek je sepsán ve třech vyhotoveních v českém a anglickém jazyce. V případě rozporu obou jazykových verzí je rozhodující české znění druhého dodatku.</p> <p>Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že Smlouva a všechny její minulé i budoucí dodatky podléhají povinnému zveřejnění v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Zveřejnění zajistí Zdravotnické zařízení. Hlavní zkoušející souhlasí se zveřejněním svého jména v souvislosti s touto smlouvou na portále veřejné správy v souladu se zákonem o registru smluv.</p> <p style="text-align: center;"><b>ZBYTEK TÉTO STRÁNKY JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁN PRÁZDNÝ NÁSLEDUJE STRÁNKA S PODPISY</b></p>
--	---

**Accepted and Agreed:**

**Covance Clinical and Periapproval Services Limited**

Signature/ Podpis: xx

Printed Name Jméno hůlkovým písmem: xx

Title/ Titul: \_\_\_\_\_

Date/ Datum: \_\_\_\_\_

**Fakultní nemocnice Ostrava**

Signature/ Podpis: \_\_\_\_\_

Printed Name/ Jméno hůlkovým písmem: doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D

Title/ Titul: náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku

Date/ Datum: \_\_\_\_\_

**MUDr. Jan Němčanský, Ph.D.,**

Signature/ Podpis: \_\_\_\_\_

Title/ Titul: Investigator / Zkoušející

Date/ Datum: \_\_\_\_\_

**Exhibit B**

**Budget**

**DEFINITIONS:**

“**Evaluable Patient**” – A Study patient who was screened and randomised into the IVRS/IWRS in accordance with the Protocol, received at least one dose of study medication and adhered with the procedures requested by the Protocol. This includes Study patients who are withdrawn by reason of adverse event or any other reason that is not the responsibility of Institution and/or Investigator, or Study patients who withdraw due to death, during the Study. All investigations have been entered into the electronic case report form (“eCRF”) and all queries arising from Sponsor or Covance’s monitoring were clarified.

“**Screen Failures**” – Screened study patients who, following the Protocol screening period, did not fulfil Protocol Eligibility criteria that allowed them to be randomised in the IVRS or patients who, following the Protocol screening period decided not to participate further in the Study and withdrew their consent prior to being randomised in the IVRS/IWRS.

**1. Payment Per Visit**

(a) In consideration of the performance of Institution and Investigator under this Agreement, Covance, upon receipt of funds from Sponsor, agrees to pay the remuneration which shall be calculated on the following basis (hereinafter referred to as “Remuneration”):

All fees payable for a completed visit type per Study patient:

Monthly

XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX

**Příloha B**

**Rozpočet**

**DEFINICE:**

„**Vyhodnotitelný subjekt**“ – subjekt ve studii, který prošel screeningem a byl randomizován do systému IVRS/IWRS v souladu s protokolem, byla mu podána alespoň jedna dávka studijního léku a dodržel postupy vyžadované protokolem. To zahrnuje také subjekty, které účast ve studii ukončily z důvodu nežádoucích příhod nebo jiného důvodu, za něž nenese odpovědnost zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející, nebo subjekty, které účast ve studii ukončily z důvodu úmrtí během studie. Údaje o všech vyšetřeních byly zadány do elektronického formuláře záznamu o subjektu hodnocení („eCRF“) a všechny dotazy vyplývající z kontroly provedené zadavatelem nebo společností Covance byly zodpovězeny.

„**Screeningová selhání**“ – subjekty ve studii, které prošly screeningem, ale po uplynutí screeningového období vymezeného protokolem nespĺnily kritéria protokolu pro způsobilost, na jejichž základě by mohly být randomizovány do systému IVRS, nebo subjekty, které se po uplynutí screeningového období vymezeného protokolem rozhodly dále se studie neúčastnit a ještě před randomizací do systému IVRS/IWRS odvolaly udělený souhlas.

**1. Platba za návštěvu**

(a) S ohledem na práci vykonanou zdravotnickým zařízením a zkoušejícím v souladu s touto smlouvou se společnost Covance zavazuje, že po obdržení finančních prostředků od zadavatele uhradí odměnu, jež bude stanovena následovně (dále jen „odměna“).

Všechny částky jsou splatné po provedení návštěvy specifikovaného typu na jeden subjekt:

Měsíčně

XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX

XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX

XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX

Every Other Month (EOM)

<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>

Každý druhý měsíc (EOM)

<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>
<b>XXXX</b>	<b>XXXX</b>

XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX

XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX
XXXX	XXXX

Fee payable for a completed visit type per Study patient will be reimbursed retrospectively as of 27Nov2019 and in case fee were already partially paid, it will be reimbursed pro rata to the amount as per above table. These fee for a completed visit type are applicable also for the future subjects.

Estimated value of the second amendment is 1 617 636 CZK

(b) xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xx x x x x x x x  
x xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx x x x x  
x xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx x x x  
x xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

(c) Institution and Investigator understand and agree that Remuneration and amounts mentioned above and below in Exhibit B-1 covers any and all fees to Institution and Investigator, including Pharmacy and any costs which are to be allocated by Institution or Investigator to Research Staff, if any and costs and expenses to be incurred by Institution or Investigator under this Agreement

Všechny částky splatné za provedení návštěvy specifikovaného typu na jeden subjek budou proplaceny retrospektivně od 27. listopadu 2019 a v případě, že již došlo k jejich částečnému vyplacení, budou vyplaceny alikvotně do výšky uvedené v tabulce výše. Tyto částky splatné po provedení návštěvy jsou aplikovatelné i pro budoucí subjekty hodnocení.

Odhadována celková částka prvního dodatku činí 1 617 636 Kč.

(b) xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xx x x x x x x  
x x xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx x  
x  
xx x x  
x x xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

(c) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že odměna a částky uvedené v příloze B-1 výše i níže pokrývají celý honorář pro zdravotnické zařízení a zkoušejícího, včetně honoráře pro lékárnu a všech nákladů, jež má zdravotnické zařízení nebo zkoušející vyhradit pro výzkumný personál (pokud je to relevantní), a nákladů a výdajů, které na základě této smlouvy zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu vzniknou.

<p>(d) It is understood and agreed that no Remuneration will be paid by Covance for any visits performed after screening in relation to any Study patient who does not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria or in relation to whom serious deviations from the Protocol have been made, unless otherwise agreed to by Sponsor.</p> <p>(e) It is understood and agreed that the Remuneration as above is budgeted for in CZK currency, will be invoiced in CZK currency and that actual payments will be done in CZK currency.</p> <p>(f) Covance/Sponsor can claim retur of any overpayments which are caused by incorrect documentation for invocing provided by Covance/Sponsor or any of their representatives, within 2 months after the payment. Covance acknowledges that after this period of time, the Institution is not able to return any overpayment as Instituion is in good faith due to the method of billing</p>	<p>(d) Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že společnost Covance nevyplatí odměnu za žádné návštěvy provedené po screeningu týkající se subjektů ve studii, které nespĺnily kritéria pro zařazení a vyřazení uvedená v protokolu nebo v souvislosti s nimiž došlo k závažným odchylkám od protokolu, pokud nebude se zadavatelem dohodnuto jinak.</p> <p>(e) Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že odměna uvedená výše byla v rozpočtu stanovena v této měně CZK, má být fakturována v této měně CZK a skutečné platby budou provedeny v této měně CZK.</p> <p>(f) Vrácení případných přeplatků, které vzniknou dodáním chybných podkladů k fakturaci ze strany Zadavatele/společnosti Covance či jakéhokoliv jeho zástupce, je Zadavatel/ společnost Covance povinen uplatnit nejpozději do 2 měsíců ode dne uskutečnění platby dle této smlouvy. Společnost Covance bere na vědomí, že po tomto okamžiku není Zdravotnické zařízení povinno vracet jakékoliv přeplatky, jelikož vzhledem ke způsobu fakturace je Zdravotnické zařízení v dobré víře k nabytým finančním prostředkům</p>
<p><b>2. Screen Failures</b></p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p>	<p><b>2. Screeningová selhání</b></p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X X XX X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X X XX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X X XX X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X X XX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XX X X X X X X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X X X XX X X X XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p>
<p><b>3. Additional fees</b></p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p>	<p><b>3. Další platby</b></p> <p>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</p>







<p><b>4. Unscheduled Visits</b> Payment for unscheduled visits will be made based on the actual procedures performed in accordance with amounts in Exhibit B-1. Unscheduled visits will be reimbursed for an individual Study patient upon Covance's receipt of an invoice from Institution and/or Investigator which shall be supported by appropriate documentation.</p> <p><b>5. Early Termination Visit</b> XX X X X X XX X X X XX X X X XX X X XX</p> <p><b>6. Pass Through Costs</b> These costs (for example Ethics Committee costs) will be paid upon Covance's receipt of an invoice from Institution and/or Investigator which shall be accompanied by respective receipts or any other accurate and appropriate evidenced documents.</p> <p><b>7. Study Patient Travel Costs</b> Study patient travel expenses and associated other reasonable out of pocket expenses (e.g. parking) will be paid to a maximum of 1000 Kč per visit upon Covance's receipt of an invoice from Institution and/or Investigator which shall be supported by appropriate documentation. XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X .</p> <p><b>8. Overheads, VAT and other taxes, costs &amp; fixed amounts</b> (a) VAT, if applicable, shall be shown separately on invoice.  (b) All other taxes, costs and fixed amounts are included in the above payments. Institution and Investigator are responsible for the payment of all taxes and levies to the relevant authorities.  (c) All fees listed in Exhibit B, are inclusive of any overheads incurred by Institution and or Investigator.</p> <p><b>9.</b> Upon completion or earlier termination of the Study, Institution and/or Investigator shall, prior to being entitled to final</p>	<p><b>4. Neplánované návštěvy</b> Platby za neplánované návštěvy budou hrazeny na základě skutečně provedených postupů v souladu s částkami uvedenými v příloze B-1. Náklady na neplánované návštěvy budou hrazeny ve vztahu k jednotlivým subjektům studie, a to poté, kdy společnost Covance obdrží od zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího fakturu doplněnou odpovídající dokumentací.</p> <p><b>5. Návštěva k předčasnému ukončení účasti</b> XX X X X X XX X X X XX X X X XX X X XX</p> <p><b>6. Přefakturované náklady</b> Tyto náklady (například náklady etické komise) uhradí společnost Covance poté, kdy jí byla doručena faktura zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího, doložená příslušnými účtenkami či jinými přesnými a vhodnými průkaznými dokumenty.</p> <p><b>7. Cestovní výdaje subjektů ve studii</b> Cestovní výdaje subjektů ve studii a další jejich přiměřené související vlastní výdaje (např. parkovné) budou uhrazeny do maximální výše 1000 Kč na jednu návštěvu, a to poté, kdy společnost Covance obdrží od zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího fakturu doplněnou odpovídající dokumentací. XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X X XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X XXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX X X X</p> <p><b>8. Režijní náklady, DPH a další daně, náklady a pevné částky</b> (a) DPH (pokud je to relevantní) bude na faktuře vykázáno odděleně.  (b) Veškeré další daně, náklady a pevné částky jsou zahrnuty do plateb uvedených výše. Zdravotnické zařízení a zkoušející nesou odpovědnost za úhradu všech daní a odvodů příslušným úřadům.  (c) Všechny honoráře uvedené v příloze B zahrnují veškeré režijní náklady, které zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu vzniknou.</p> <p><b>9.</b> Po dokončení nebo předčasném ukončení studie zajistí zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející, aby bylo</p>
--	---

payment hereunder, promptly arrange for the return of any equipment in good condition provided for the performance of the Study. Institution and/or Investigator acknowledge and agree that if Institution and/or Investigator fail to return any equipment provided hereunder, Sponsor, through Covance, may deduct the fair market value of such equipment from any final payments due and owing to Institution and/or Investigator for the conduct of the Study.

#### 10. Payment Terms

(a) Per subject payments will be made on a quarterly basis based on invoices issued by the Institution with the payment due terms of 45 days from the date of the invoice issue. Invoices shall be based on the invoicing documentation (ground for invoices) provided by Covance/sponsor. The documentation shall include the list of the performed subject visits and the number of performed tests. Fees for pharmacy services shall be always listed separately from the other fees. Covance shall be responsible for the due delivery of these invoicing documents that make to meet the deadlines listed in this exhibit feasible.

(b) Amounts payable will be paid at **ninety percent (90%)** of the total amount due. The remaining **ten percent (10%)** of the amount due will be retained by Covance until the close of the Study. Amounts payable shall be adjusted to account for subjects who withdraw from the Study due to adverse event(s) or fail to complete the Study satisfactorily because of insufficient clinic attendance, poor compliance, voluntary withdrawal, withdrawal of consent, loss to follow-up or other Protocol violations according to Study visits completed. Randomized Subjects who terminate participation who will not return for follow-up visits will also be prorated per completion of the visits.

(c) The final quarterly payment of monies earned, including the disbursement of the ten percent (10%) retention, will be based upon verification of actual case report forms and will be paid by Covance to the Institution when Investigator has:

- (i) completed the Study;
- (ii) satisfactorily accounted for all unused Study Drug;
- (iii) completed eCRF and answered all data queries for each Study patient in the Study;
- (iv) returned all unused supplies to Covance (or disposed of, with permission); and

vybavení, které za účelem provádění studie poskytl zadavatel, zadavateli v dobrém stavu vráceno, neboť pouze tehdy může být uhrazena závěrečná platba stanovená touto smlouvou. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že pokud nevrátí vybavení zapůjčené v souladu s touto smlouvou, zadavatel může prostřednictvím společnosti Covance strhnout z dlužné závěrečné platby splatné zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu za provedení studie částku ve výši spravedlivé tržní ceny odpovídající hodnotě tohoto vybavení.

#### 10. Platební podmínky

(a) Úhrada plateb za každý subjekt bude prováděna čtvrtletně na základě faktur vystavených zdravotnickým zařízením se splatností do 45 dnů ode dne vystavení faktury. Fakturace bude probíhat na základě podkladů pro vystavení faktury dodaných zadavatelem/společností Covance, kde bude vyznačen přehled uskutečněných návštěv subjektů, hodnocení a počty jednotlivých provedených vyšetření. Částky za služby provedené lékárnou zdravotnického zařízení musí být v podkladech k fakturaci vždy uvedeny odděleně od ostatních částek. Za předání řádných podkladů v době, umožňující naplnění termínů v této příloze odpovídá zadavatel/společnost Covance.

(b) Splátané částky budou hrazeny ve výši **devadesáti procent (90 %)** celkové splatné částky. Zbývajících **deset procent (10 %)** splatné částky společnost Chiltern zadrží až do doby ukončení studie. Splátané částky budou upraveny tak, aby zohlednily subjekty, které ze studie z důvodu nežádoucí příhody (nežádoucích příhod) odstoupily nebo studii nedokončily uspokojivým způsobem z důvodu nedostatečné docházky na kliniku, nedostatečného dodržování požadavků, dobrovolného odstoupení, stažení souhlasu, ztráty pro následné sledování nebo jiného porušení protokolu, jak vyplývá z dokončených návštěv ve studii. Částky za randomizované subjekty, které ukončily účast a nedostavily se na následné návštěvy, budou rovněž stanoveny poměrně na základě provedených návštěv.

(c) Závěrečná čtvrtletní platba splatných částek, včetně vyplacení deseti procent (10 %) zadržené částky, bude uhrazena po ověření skutečně obdržených formulářů záznamů o subjektu a společnost Covance ji vyplatí zdravotnickému zařízení poté, kdy zkoušející:

- (i) dokončil studii,
- (ii) uspokojivě vykázal veškerý nepoužitý studijní lék,
- (iii) vyplnil formuláře eCRF a ve vztahu k údajům subjektů ve studii zodpověděl všechny případné dotazy,
- (iv) vrátil veškeré nepoužité potřeby společnosti Covance (nebo je s jejím svolením zlikvidoval) a

(v) satisfactorily answered all of Covance inquiries regarding the Study.  
 and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement and all terms and conditions thereof. All requests for payment (outstanding invoices, etc.) must be received by the time of the Institution close out visit for final payment evaluation. Institution will have sixty (60) days from the date of issue (check date) of final payment to dispute any payment discrepancies.

(d) This project is sponsored by a client of Covance, as such it is agreed that all payments under this agreement will only be paid once appropriate funds are received by Covance. For the avoidance of doubt, Covance is obliged to use its reasonable endeavours to collect such monies as soon as reasonably possible. Otherwise, Covance will compensate for the damage it has caused to Institution and the Investigator.

(e) Covance upon receipt of funds from Sponsor shall pay the Remuneration specified above to Institution by bank transfer to the following bank account.

If to Institution:

<u>Beneficiary/Payee Name:</u>	Fakultní nemocnice Ostrava
<u>Bank name:</u>	Česká národní banka
<u>Sort/Routing Number:</u>	N/A
<u>Account Number:</u>	66332761/0710
<u>IBAN</u>	CZ59 0710 0000 0000 6633 2761
<u>SWIFT:</u>	CNBACZPP
<u>Variable symbol</u>	649071232
<u>Institution Contact/Email Address:</u>	N/A
<u>Reference text</u>	xxxxxx

**11. Institution Payment Information and Invoices**

(a) Tests or services not required by the Protocol, or performed in excess of the Protocol requirements, shall not be compensable without prior written consent of Sponsor/Covance when possible. Sponsor/Covance will discuss on a case by case basis when prior approval is not obtained. Tests performed outside the Protocol in order to safeguard the

(v) uspokojivě zodpověděl všechny dotazy společnosti Covance týkající se studie,  
 a poté, kdy splnil veškeré další příslušné podmínky vymezené v této smlouvě a všechny ostatní smluvní podmínky. Veškeré žádosti o úhradu platby (nezaplacené faktury atd.) musí být předány ke konečnému posouzení požadované částky do závěrečné návštěvy ve zdravotnickém zařízení. Zdravotnické zařízení bude mít lhůtu šedesáti (60) dní od data provedení závěrečné platby (data uvedeného na dokladu o provedení platby), aby vzneslo námitky k případným nesrovnalostem ve vyplacené částce.

(d) Tento projekt byl zadán klientem společnosti Covance. Proto bylo ujednáno, že veškeré částky splatné na základě této smlouvy budou uhrazeny až tehdy, kdy společnost Covance příslušnou částku obdrží. Aby se zamezilo pochybnostem, společnost Covance se zavazuje vynaložit veškeré rozumně požadovatelné prostředky a snahu, aby získal tyto finanční prostředky, co nejdříve to bude možné. V opačném případě nahradí společnost Covance škodu, kterou tím způsobila Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu.

(e) Po obdržení odpovídající částky od zadavatele vyplatí společnost Covance zdravotnickému zařízení mu odměnu specifikovanou výše, a to formou bankovního převodu na níže uvedený bankovní účet.

Jestli Zdravotnickemu zařízení:

<u>Jméno beneficienta/příjemce platby:</u>	Fakultní nemocnice Ostrava
<u>Název banky:</u>	Česká národní banka
<u>Kód/směrový kód:</u>	N/A
<u>Číslo účtu:</u>	66332761/0710
<u>IBAN</u>	CZ59 0710 0000 0000 6633 2761
<u>SWIFT:</u>	CNBACZPP
<u>Variabilní symbol</u>	649071232
<u>Kontakt/emailová adresa zdravotnického zařízení:</u>	N/A
<u>Text reference</u>	xxxxxx

**11. Údaje zdravotnického zařízení pro úhradu plateb a faktury**

(a) Testy nebo služby nevyžádané protokolem nebo provedené v míře, již protokol nevyžaduje, nebude možno uhradit bez předchozího písemného souhlasu zadavatele/společnosti Covance, kde je to možné. Pokud nebyl předchozí souhlas udělen, projedná zadavatel/společnost Covance takové případy individuálně. Testy provedené nad rámec protokolu za účelem

<p>patient's health in case of unforeseen events jeopardizing the patient's life will be compensated.</p> <p>(b) Payments will be issued to the Institution based on the information in the table above. It is the responsibility of the Institution to notify Covance in writing immediately after any changes have been made to the information contained in the table.</p> <p>(c) The Covance contact for payments is:</p> <p><u>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</u> cc <u>XXXXXXXXXXXX</u></p> <p>(d) Expense documentation submitted to Covance should only include the Institution name, Study site number, Protocol number, and the Investigator's name, if appropriate. If reference to a particular patient is required on expense documentation, any patient names and/or personal information must be removed/redacted from the expense documentation prior to submission to Covance.</p> <p>(e) Invoices should be issued to: COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES LIMITED, organizační složka, se sídlem Karolinská 661, 186 00 Praha 8 IČO: 273 70 976 DIČ: CZ 273 70 976 and invoice shall be sent with reference code 41926, to attention of Study monitor: Covance Clinical and Periapproval Services Limited, organizační složka V parku 2343/24 148 00, Prague 4 – Chodov Czech Republic</p>	<p>zabezpečení zdraví subjektu v případě nepředvídaných situací ohrožujících život subjektu budou uhrazeny.</p> <p>(b) Platby budou hrazeny zdravotnickému zařízení na základě údajů v tabulce uvedené výše. Je odpovědností zdravotnického zařízení uvědomit písemně společnost Covance neprodleně poté, kdy došlo k jakékoli změně platebních údajů uvedených v této tabulce.</p> <p>(c) Kontaktní adresa společnosti Covance pro provádění plateb je:</p> <p><u>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX</u> cc <u>XXXXXXXXXXXX</u></p> <p>(d) Dokumentace dokládající výdaje předaná společnosti Covance má obsahovat pouze název zdravotnického zařízení, číslo pracoviště ve studii, číslo protokolu a jméno zkoušejícího, je-li to relevantní. Je-li nutné v dokumentaci dokládající výdaje zmínit konkrétní subjekt, jméno a/nebo osobní údaje subjektu musí být před předáním společnosti Covance z dokumentu dokládajícího výdaje odstraněny/redigovány.</p> <p>(e) Faktura bude vystavena na: COVANCE CLINICAL AND PERIAPPROVAL SERVICES LIMITED, organizační složka, Karolinská 661, 186 00 Praha 8 IČO: 273 70 976 DIČ: CZ 273 70 976 Faktura bude zaslána s referenčním kódem 41926 k rukám monitora studie na adresu: Covance Clinical and Periapproval Services Limited, organizační složka V parku 2343/24 148 00, Prague 4 – Chodov Česká republika</p>
--	---

**Exhibit B-1/ Příloha B-1**

**Budget table/Tabulka s rozpočtovými údaji**

Monthly/ Měsíčně (Visit 1 to Visit 14/ Návštěva 1 až 14)

Monthly/ Měsíčně (Visit 15 to Visit 28 / Návštěva 15 až 28)