

**AMENDMENT # 1 TO CLINICAL STUDY  
AGREEMENT**

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated 18 November 2020 (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**") sponsored by Oncopeptides AB having its registered place of business at Västra Trädgårdsgatan 15, S-11153 Stockholm, Sweden (the "**Sponsor**"), conducted in accordance with the protocol OP-108 "*A Randomized, Controlled, Open-Label Phase 3 Study of Melflufen in combination with Daratumumab Compared with Daratumumab in Patients with Relapsed or Relapsed-Refractory Multiple Myeloma*" and any amendments thereto (the "**Protocol**"), is made by and between:

**Fakultní nemocnice Hradec Králové** (University Hospital Hradec Králové),  
Registered office: Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Represented by: prof. Vladimír Palicka, MD, CSc, dr. h. c., Managing Director, IN: 00179906, TIN: CZ00179906 (the "**Institution**")

And

Fakultní nemocnice Hradec Králové (University Hospital Hradec Králové) - IV. Interní Hematologická klinika (4th Internal Clinic of Hematology), Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové (the "**Investigator**")

and

**PSI CRO Czech Republic s. r. o.**,  
V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by [REDACTED]  
[REDACTED] ("**PSI**")

**PREAMBLE:**

PSI Template, General, 10-MAY-2016

**DODATEK # 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM  
HODNOCENÍ**

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení uzavřené dne 18. listopadu 2020 (dále jen „**Smlouva**“) ke klinické studii (dále jen „**Studie**“) zadané společností Oncopeptides AB se sídlem Västra Trädgårdsgatan 15, S-11153 Stockholm, Švédsko (dále jen „**Zadavatel**“) a prováděné v souladu s protokolem OP-108 „*Randomizovaná, kontrolovaná, otevřená studie fáze 3, hodnotící lék Melflufen v kombinaci s léky Daratumumabem a Dexametazonem ve srovnání s relabujícím mnohočetným myelomem nebo relabujícím mnohočetným myelomem, nereagujícím na léčbu*“ a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“) se uzavírá mezi:

**Fakultní nemocnicí Hradec Králové**,  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, zastoupenou prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906 (dále jen „**Poskytovatel**“)

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové – IV. Interní hematologická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

**PSI CRO Czech Republic s.r.o.**,  
V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupená [REDACTED]  
[REDACTED] ("**PSI**")

**PREAMBLE:**

CONFIDENTIAL

**WHEREAS**, the parties wish to revise the Fee and Payment Schedule, Attachment 1 to the Agreement in order to reflect Protocol Amendment # 2;

**WHEREAS**, the parties agree that for the purposes of efficient payment administration they will completely replace the contents of Attachment 1 with the relevant updated contents;

**WHEREAS**, the parties wish to revise section 7.3 of the Agreement in accordance with the Protocol and Informed Consent Form.

**WHEREAS**, in order to introduce such revision to the Agreement, the parties have agreed to enter into this Amendment.

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. The Fee and Payment Schedule under Attachment 1 to the Agreement shall be replaced in its entirety by the "Revised Fee and Payment Schedule" as annexed to this Amendment.
2. Section 7.3 of the Agreement shall be revised and read as follows:

#### " 7.3 Record Keeping

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data, including the Case Report Forms (or equivalent electronic data), relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (collectively the "Records"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location for the period required by the Applicable Regulatory Requirements, or for a period of twenty five (25) years following the completion of the Study, whichever is longer. The Institution will keep the Records for 5 years at no charge in compliance with Act No. 378/2007 Coll., and for another 20 years for a fee in

PSI Template, General, 10-MAY-2016

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí zrevidovat Přehled plateb, Přílohu 1 ke Smlouvě tak, aby reflektoval Dodatek #2 k Protokolu.

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s úplným nahrazením obsahu Přílohy 1 relevantním aktualizovaným obsahem pro účely efektivního provádění plateb;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí zrevidovat oddíl 7.3 Smlouvy v souladu s Protokolem a Informovaným souhlasem.

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s uzavřením tohoto Dodatku za účelem zanesení této revize do Smlouvy.

**NYNÍ SE PROTO** po zvážení podmínek stanovených v tomto Dodatku strany dohodly následovně:

1. Přehled plateb dle Přílohy 1 ke Smlouvě bude zcela nahrazen „Revidovaným přehledem plateb“ a připojeným k tomuto Dodatku.
2. Oddíl 7.3 Smlouvy bude revidován s následujícím zněním:

#### „7.3 Záznamy

Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou povinni vést přesné, úplné a aktuální záznamy o všech Studijních údajích, které budou zahrnovat Záznamy subjektů hodnocení (nebo odpovídající údaje v elektronické podobě), příslušné zdrojové dokumenty a jakékoli další nezbytné dokumenty nebo materiály dle požadavků Protokolu, Platných regulačních požadavků a pokynů PSI a Zadavatele (dále jen „Záznamy“). Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou Záznamy uchovávat na bezpečném a zabezpečeném místě po dobu požadovanou Platnými regulačními požadavky nebo po dobu dvaceti pěti (25) let od dokončení Studie (kterákoli doba bude delší). Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 20 let provede zpoplatněnou archivaci v souladu s Přílohou 1. Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí

compliance with Attachment 1. The Sponsor will notify the Institution that it insists on further keeping of the Records 6 months prior to the expiration of the paid record keeping period and will pay all the related costs.

In the event the Sponsor fails to announce its request for further record keeping or fails to pay the fee for further record keeping within the above-mentioned period, the Institution is entitled to destroy all the Study documents kept.

3. This Amendment comes into force as of the date of the final regulatory approval of Protocol Amendment #2, issued by competent authorities in Czech Republic, and by signature of the parties. This Amendment comes into effect as of the date of its disclosure in the Contract Register.
4. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.
5. This Amendment shall be made part of the Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all other terms of the Agreement shall remain in full force and effect.
6. Assumed value of this Agreement as amended by the Amendment is 40 494 EUR.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.

V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatek na další archivaci, je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.“

3. Tento Dodatek nabývá platnosti k datu schválení Dodatku protokolu #2 všemi potřebnými kompetentními úřady v České republice a podpisy smluvních stran. Tento Dodatek nabývá účinnosti k datu uveřejnění v registru smluv.
4. Termíny uvedené s velkými počátečními písmeny, avšak nově nedefinované v tomto Dodatku, zůstávají ve významu stejném, jaký mají ve Smlouvě.
5. Tento Dodatek se stane součástí Smlouvy. S výjimkou ustanovení tohoto Dodatku zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy v plné platnosti.
6. Předpokládaná hodnota Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je 40 494 EUR

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]



This Amendment has been executed in three originals, one for each party.

Tento Dodatek byl sepsán ve třech vyhotoveních s platností originálu, kdy každá strana obdrží jedno.

The Institution/ Poskytovatel: **Fakultní nemocnice Hradec Králové** (University Hospital Hradec Králové)

---

Name/Jméno: **prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.**  
Title/Pozice: Director/Ředitel

Dated/Datum: 14. 4. 2021

The Investigator/Hlavní zkoušející:

---

Name/Jméno:

Dated/Datum: 13. 4. 2021

PSI: **PSI CRO Czech Republic s.r.o.**

---

Name/Jméno:   
Title/Pozice:

---

Name | Jméno:   
Title | Pozice:

Dated/Datum: 30. 3. 2021











exclusive of VAT. VAT will be added on the day of the invoice issuance by the Provider pursuant to applicable laws.

#### **Payment for Screen Failure**

PSI will pay a screen failure fee of [REDACTED] for each Study subject who signed an Informed Consent Form, entered into the registration system but who was not randomized into the Study, provided that PSI is provided with supporting documentation in the electronic CRFs that screening local laboratory assessments **and/or** other screening procedures were performed. Institution and Investigator shall not exceed [REDACTED]

[REDACTED] In no event shall PSI be obligated to pay for additional screen failures without PSI's prior written approval.

#### **Patient Travel Reimbursement**

PSI shall reimburse the Study subjects for their travel costs up to the amount of [REDACTED] per scheduled visit upon receipt of supporting documentation. Any Study subject travel cost reimbursement exceeding this amount must have received prior written approval from PSI in order to be eligible for payment.

**Initiation fee for the pharmacy:** a one-time fee at the beginning of the study in the amount of [REDACTED].

**Initiation fee:** a one-time fee for the negotiation of the Agreement in the amount of [REDACTED], which will be invoiced after the conclusion of the Agreement.

**Initiation fee for Radiology:** a one-time fee at the beginning of the study in the amount of [REDACTED] which will be invoiced after the conclusion of the Agreement.

**Archiving fee for archiving period exceeding 5 years:** In accordance with section 7.3 of the

jsou bez DPH. DPH bude připočtena v den fakturace Poskytovatelem v souladu s platnou legislativou.

#### **Platba za neúspěšný screening**

PSI zaplatí za neúspěšný screening částku ve výši [REDACTED] a to za každý Subjekt hodnocení, který podepsal formulář informovaného souhlasu, byl zapsán do registračního systému, ale následně nebyl randomizován do Studie, za předpokladu, že společnosti PSI bude poskytnuta dokumentace v elektronickém CRF prokazující, že v rámci screeningu bylo provedeno hodnocení místní laboratoří **a/nebo** jiné screeningové postupy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející nepřekročí [REDACTED]

Společnost PSI nebude v žádném případě povinna platit za další neúspěšné screeniny bez předchozího písemného souhlasu společnosti PSI.

#### **Úhrada cestovních výdajů pacientům**

PSI uhradí Subjektům hodnocení cestovní náklady až do výše [REDACTED] za plánovanou návštěvu proti předložení podpůrné dokumentace. Jakákoli náhrada cestovních výdajů Subjektům hodnocení, která bude přesahovat tuto částku, může být zaplacená pouze s předchozím písemným souhlasem společnosti PSI.

**Iniciační poplatek pro lékárnou:** jednorázový poplatek na začátku studie ve výši [REDACTED].

**Iniciační poplatek:** jednorázový poplatek za projednání Smlouvy ve výši [REDACTED], který bude fakturován po uzavření Smlouvy.

**Iniciační poplatek pro radiologii:** vstupní jednorázový poplatek pro radiologii ve výši [REDACTED], který bude fakturován po uzavření Smlouvy.

**Poplatek za archivaci s dobou přesahující 5 let:** V souladu s článkem 7.3 Smlouvy uhradí PSI

Agreement PSI will pay for the period of additional 20 years of archiving the fee of ██████ per year. An invoice for this archiving fee will be issued after the Agreement execution. In case no patient is enrolled into the Study before its termination at the premises of the Provider, the Provider will refund this archiving fee in the full amount.

**Investigational Medicinal Product:** The Study Drug and alternatively the comparator and/or placebo will be supplied to the Provider by PSI or the Sponsor (hereinafter the “**Investigational Medicinal Product**”). The Investigational Medicinal Product will be delivered to the hospital pharmacy always in proper packaging suitable for the Investigational Medicinal Product and labelled in compliance with Section 19 (1) (e) of Regulation No. 226/2008 Coll., On Good Clinical Practice. Shipments will be made on Mondays-Fridays from 07:00 a.m. – 02:00 p.m. Upon mutual agreement of the Parties, the comparator may be provided by the Provider pharmacy and paid, based on an invoice.

PSI shall make the payments in EUR.

## II. Invoicing and Payments

a) PSI shall send quarterly overviews to the Institution, setting out the amounts earned by the Institution, based on the Case Report Forms sections that have been completed by the Investigator and verified by the PSI Study monitor against the source documents (each a “**Quarterly Overview**”).

b) If the Institution agrees with the Quarterly Overview, the Institution shall issue an invoice for the amount indicated in the Quarterly Overview send to email Finance-Prague@psi-cro.com.

### **Invoicing and mailing address:**

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24

148 00 Praha 4 – Chodov

za dodatečnou 20letou dobu archivace poplatků ve výši – ██████. Na tento archivační poplatek bude vystavena faktura po podpisu Smlouvy. V případě, že do Studie nebude u Poskytovatele před jejím ukončením zařazen žádný pacient, zavazuje se Poskytovatel vrátit PSI tento archivační poplatek v plné výši.

**Hodnocený léčivý produkt:** Studijní lék a případně komparátor a/nebo placebo dodá Poskytovateli zdarma PSI nebo Zadavatel (dále jen „**Hodnocený léčivý přípravek**“). Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených obalech určených pro hodnocený léčivý přípravek a označen v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst. 1 písm. e) vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi. Dodávky se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14:00 h. Po vzájemné dohodě stran mohou být komparátory a dodatečnou terapii dodány prostřednictvím lékárny Poskytovatele a uhrazeny na základě faktury.

PSI bude provádět platby v Eurech.

## II. Faktury a platby

a) PSI bude zasílat čtvrtletní přehledy Poskytovateli, v nichž budou uvedeny částky připadající Poskytovateli na základě Záznamů subjektu hodnocení vyplněných Hlavním zkoušejícím a potvrzených monitorem Studie z PSI oproti zdrojové dokumentaci (vždy „**Čtvrtletní přehled**“).

b) Pokud Poskytovatel schválí Čtvrtletní přehled, vystaví fakturu na částku uvedenou v Čtvrtletním přehledu a zašle na email Finance-Prague@psi-cro.com.

### **Fakturační a korespondenční adresa:**

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24

148 00 Praha 4 – Chodov

Czech Republic

IN: 28196775, TIN: CZ28196775

c) PSI shall make the payments within 30 days after issuance of the undisputed invoice. PSI shall be entitled to withhold the last payment until the Investigator has appropriately answered all data clarification requests and PSI has performed a closeout visit to the Institution.

d) In case there will be any changes in Invoicing details or at Tax ID number the Sponsor/PSI should immediately inform Institution (dasa.prokupkova@fnhk.cz and jitka.halesova@fnhk.cz).

### III. Account Details

The Institution and the Investigator hereby instruct PSI to pay the entire compensation under this Agreement to the following bank account (or any other bank account subsequently notified to PSI):

In case of any changes to the bank account details of the Beneficiary (as this term is used in the table below), the Provider is obliged to notify PSI in writing of any such change. The contracting parties agree that in case of a change to the bank account details, not a change of the payee or state where the bank account is maintained, there shall be no need to execute any amendment hereto.

Česká republika

IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775

c) PSI provede platbu během 30 dnů po vystavení faktury. PSI si vyhrazuje právo pozdržet poslední platbu, dokud Hlavní zkoušející řádně nezodpoví veškeré žádosti na objasnění údajů a PSI nevykoná závěrečnou návštěvu u Poskytovatele.

d) Pokud dojde ke změně fakturační adresy nebo DIČ, je zadavatel/PSI povinen neprodleně informovat Poskytovatele (dasa.prokupkova@fnhk.cz a jitka.halesova@fnhk.cz).

### III. Informace k účtu

Poskytovatel a Hlavní zkoušející tímto určují, aby PSI zaplatila celou odměnu dle této Smlouvy na níže uvedený bankovní účet (či jiný bankovní účet sdělený PSI později).

Dojde-li ke změnám ohledně bankovního spojení Příjemce platby (jak je tento pojem užit v tabulce níže), je o tom Poskytovatel povinen písemně informovat PSI. Smluvní strany sjednávají, že pokud se bude jednat pouze o změnu bankovních údajů a nikoli o změnu v osobě příjemce plateb nebo o změnu státu, v němž je bankovní účet veden, nebude zapotřebí uzavírat dodatek.

Tax ID Number   DIČ	CZ00179906
Method of Payment   Způsob platby	Bank Transfer/Bankovním převodem
Beneficiary Name   Jméno příjemce platby	Fakultní nemocnice Hradec Králové
Bank Name   Název banky	Česká národní banka
Bank Address   Adresa banky	Na Příkopě 28, 115 03, Praha 1
Bank Account Number   Číslo účtu	34534-24639511/0710
IBAN	CZ93 0710 0345 3400 2463 9511
SWIFT   BIC	CNBACZPP
Variable Symbol   Variabilní symbol	Number of Invoice/Číslo faktury