

**AMENDMENT # 1 TO CLINICAL STUDY
AGREEMENT**

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated 20 November 2020 (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**") sponsored by Oncopeptides AB (publ), 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:

**Vseobecna fakultni nemocnice v Praze
(General University Hospital in Prague),**

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, IN: 00064165, TIN: CZ64165, state allowance organization established by the Ministry of Health without obligation to register into the Business Register, represented by [REDACTED]

based on Power of Attorney dated 7 June 2019 (the "**Institution**")

and

[REDACTED]
affiliated with Vseobecna fakultni nemocnice v Praze (General University Hospital in Prague), U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic (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] Country Manager, and by [REDACTED] by Power of Attorney ("**PSI**")

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

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení uzavřené dne 10. listopadu 2020 (dále jen „**Smlouva**“) ke klinické studii (dále jen „**Studie**“) zadané společností Oncopeptides AB (publ), 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 Daratumumabem a Dexametazonem u pacientů s relabujícím mnohočetným myelomem nebo relabujícím mnohočetným myelomem, nereagujícím na léčbu*“ a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“) se uzavírá mezi:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví, bez povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, zastoupená prof. [REDACTED]

na základě plné moci ze dne 7.6.2019 (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

a

[REDACTED]
s pracovištěm na adrese Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika (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], Country Manager, a [REDACTED], na základě plné moci ("**PSI**")

PREAMBLE:

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. This Amendment shall come into force as of the day of its signature by all the parties and into effect as of the day of disclosure in the Contract Register in compliance with Act No. 340/2015 Coll., on Contract Register, as amended.
3. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.
4. 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.
5. This amendment has been made in the Czech and English language versions. In the event of discrepancy of both language versions, the Czech version will prevail.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE si strany přejí zrevidovat Přehled plateb, Přílohu 1 ke Smlouvě tak, aby reflektoval Dodatek č.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. Tento Dodatek nabývá platnosti ke dni podpisu všemi smluvními stranami a účinnosti ke dni uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, v platném znění.
3. Termíny uvedené s velkými počátečními písmeny, avšak nově nedefinované v tomto Dodatku, zůstávají ve významu stejném, jaký mají ve Smlouvě.
4. Tento Dodatek se stane součástí Smlouvy. S výjimkou ustanovení tohoto Dodatku zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy v plné platnosti.
5. Tento dodatek je sepsán v českém a anglickém jazyce. V případě rozporu obou jazykových verzí je rozhodující české znění dodatku.

[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/ Zdravotnické zařízení: **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (General University Hospital Prague)**

[Redacted signature]

Dated/Datum: _____

The Investigator/Hlavní zkoušející: [Redacted]

Name/Jméno: [Redacted]

Title/Pozice:

Dated/Datum: _____

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

[Redacted signature]

[Redacted signature]

Dated/Datum: _____

Annex to AMENDMENT # 1 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT
Revised Fee and Payment Schedule

Příloha k DODATKU č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ
Revidovaný přehled plateb

I. Fees

The compensation shall be based on the number of Study subjects included into the Study in compliance with the Protocol and the number of visits performed with respect to these Study subjects in accordance with the following payments table:

I. Poplatky

Kompenzace bude vyplacena na základě počtu Subjektů hodnocení zahrnutých do Studie v souladu s Protokolem a počtu uskutečněných návštěv s ohledem na tyto Subjekty hodnocení v souladu s níže uvedenou tabulkou plateb:

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

¹ Not included in the amount for Study visit/ Nezahrnuto ve studiových návštěvách

All amounts specified in the fee table above are exclusive of VAT.

Payment for Screen Failures

PSI will pay a screen failure fee [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 one (1) screen failure per every three (3) Study subjects randomized. The screen failure will be due for payment upon randomization of 3rd, 6th, 9th (every third) Study subject only. In no event shall PSI be obligated to pay for additional screen failures without PSI's prior written approval.

Všechny částky uvedené v tabulce plateb výše jsou bez DPH.

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. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nepřekročí poměr jednoho (1) neúspěšného screeningu na každé tři (3) randomizované Subjekty hodnocení. Platba za neúspěšný screening bude splatná pouze při randomizaci 3., 6., 9. (každého třetího) Subjektu hodnocení. Společnost PSI nebude v žádném případě povinna platit za další neúspěšné screeningy bez předchozího písemného

Patient 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. PSI also reimburse the Study subjects as per current Inform consent form [REDACTED] for every study visit as a compensation of lost time and reimbursement of food. In case of bone marrow aspiration for purpose of this clinical trial will be collected Study subject will receive the compensation of [REDACTED]

In the event that patient travel and other payments cannot be reimbursed by PSI in line with the preceding paragraph, such reimbursement shall be made by the Institution. In such a case, patient travel and other reimbursement shall be invoiced by the Institution retroactively based on the participation of the Study subjects in the individual parts of the Study visit and based on the documentation sent by the Study monitor and approved by the Investigator. In such a case, the records of patient travel and other reimbursement shall be kept by the Investigator or, alternatively, by the Study coordinator, who shall subsequently provide them to the Study monitor. The Study subjects shall be reimbursed after payment of the issued invoice. Reimbursement of the Study subjects shall be performed at the cash desk of the Institution. Questions, if any, related to patient travel and accommodation reimbursement shall be sent to [REDACTED]

Start-up fee: (one-time fee for work associated with the possibility of conducting the Study) [REDACTED] Payment after the Agreement is signed, based on a separately issued invoice by the Institution.

souhlasu společnosti PSI.

Úhrada 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. Dále PSI uhradí Subjektům hodnocení dle specifikace v Informovaném souhlasu [REDACTED] za každou návštěvu jako kompenzaci za ztrátu času a příspěvek na stravu. V případě odběru kostní dřeně pro potřeby tohoto klinického hodnocení kompenzaci ve výši [REDACTED]

V případě, že nebude možné, aby úhradu cestovních nákladů a nákladů za návštěvy pacientů provedlo PSI dle předcházejícího odstavce, provede ji Zdravotnické zařízení. V takovém případě budou úhrada cestovních nákladů a nákladů za návštěvy pacientů fakturovány Zdravotnickým zařízením zpětně na základě účasti Subjektů hodnocení na jednotlivých částech Studijní návštěvy a na základě podkladů zaslaných monitorem Studie a schválených Hlavním zkoušejícím. Evidenci úhrad cestovních nákladů a nákladů za návštěvy pacientů zajišťuje v takovém případě Hlavní zkoušející, popř. studijní koordinátor a následně toto předá monitorovi Studie. Náhrady budou Subjektům hodnocení vypláceny po úhradě vystavené faktury. K proplácení náhrad Subjektům hodnocení dochází v pokladně Zdravotnického zařízení. Případné dotazy týkající se úhrad cestovních nákladů a nákladů za ubytování budou zaslány na [REDACTED]

Start-up poplatek (jednorázový poplatek za práci spojenou s možností realizace KH) [REDACTED]. Úhrada bude provedena po podpisu smlouvy na základě samostatně vystavené faktury Zdravotnickým zařízením.

The Institution pharmacy start-up fee (one-time fee at Study start) [REDACTED]

Amendment to clinical study Agreement – fee of [REDACTED] for work associated with Amendment of Agreement. Payment after the Amendment of Agreement is signed, based on a separately issued invoice by the Institution.

PSI shall make the payments in EUR.

II. Invoicing and Payments

a) PSI shall send quarterly overviews to the Institution that will constitute the basis for invoicing. The Quarterly Overviews will set 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”**). PSI is responsible for handing over proper Quarterly Overviews within timelines allowing to meet the deadlines specified in this attachment. Failure, if any, to deliver the Quarterly overviews does not deprive the Institution of the right to issue the relevant invoice under the payment terms agreed in the Agreement

PSI shall send the Quarterly Overviews to Oddelení klinického hodnocení a výzkumu (Clinical Trial and Research Department), U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08 – contact person – [REDACTED]

[REDACTED] All incoming payments must be clearly identified by an invoice number or a specific symbol.

Invoicing and mailing address:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24

148 00 Praha 4 – Chodov

Czech Republic

PSI Template, General, 10-MAY-2016

Start-up poplatek – Nemocniční lékárna (jednorázový poplatek při započetí studie) [REDACTED]

Dodatek smlouvy poplatek – poplatek [REDACTED] za práci spojenou s přípravou dodatku ke smlouvě. Úhrada bude provedena po podpisu dodatku smlouvy na základě samostatně vystavené faktury Zdravotnickým zařízením.

PSI bude provádět platby v EUR.

II. Faktury a platby

a) PSI bude zasílat čtvrtletní přehledy Zdravotnickému zařízení, které budou sloužit jako podklady k fakturaci. V přehledech budou uvedeny částky připadající Zdravotnickému zařízení na základě Záznamů subjektu hodnocení vyplněných Hlavním zkoušejícím a potvrzených monitorem Studie z PSI oproti zdrojové dokumentaci (vždy **„Čtvrtletní přehled“**). Za předání řádných Čtvrtletních přehledů v době, umožňující naplnění termínů v této příloze odpovídá PSI. Případné nedodání čtvrtletního přehledu nezabývá Zdravotnické zařízení práva vystavit příslušnou fakturu dle platebních podmínek dohodnutých ve smlouvě.

Čtvrtletní přehledy budou zaslány PSI do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08 - kontaktní osoba [REDACTED]

[REDACTED] Veškeré příchozí platby musí být jednoznačně identifikovány číslem faktury nebo specifickým symbolem.

Fakturační a korespondenční adresa:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24

148 00 Praha 4 – Chodov

Česká republika

IN: 28196775, TIN: CZ28196775

b) If the Institution agrees with the Quarterly Overview, the Institution shall issue an invoice for the amount indicated in the Quarterly Overview.

c) PSI shall make the payments within 30 days after receipt of the invoice (i.e. invoice due date). In the event of failure to meet the invoice maturity, the Institution shall be entitled to charge interest on arrears at the statutory rate. In the event the invoice does not correspond to the Quarterly Overview, the due date will be postponed until the parties agree on its correction. PSI shall be entitled to withhold opriately answered all data clarification requests the last payment until the Investigator has appr and allowed PSI to perform a closeout visit to the Institution.

a) Start-up fees are one-time non-refundable fees that are due immediately after the execution of the Agreement.

b) Under the Agreement, PSI shall request a refund of all applicable excess payments caused by incorrect Quarterly Overviews supplied by PSI within 2 months after the day of payment at the latest. PSI acknowledges that after this date the Institution is not obliged to return any excess payments, as with respect to the manner of invoicing the Institution has obtained the finances in good faith.

III. Account Details

The Institution 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):

IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775

b) Pokud Zdravotnické zařízení schválí Čtvrtletní přehled, vystaví fakturu na částku uvedenou v Čtvrtletním přehledu.

c) PSI provede platbu během 30 dnů po obdržení faktury (tj. splatnost faktury). V případě nedodržení splatnosti faktury je zdravotnické zařízení oprávněno účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. V případě, že by faktura neodpovídala Čtvrtletnímu přehledu, prodlužuje se lhůta její splatnosti o dobu, po kterou budou smluvní strany jednat o její opravě. PSI si vyhrazuje právo pozdržet poslední platbu, dokud Hlavní zkoušející řádně nezodpoví veškeré žádosti na objasnění údajů a neumožní PSI vykonat závěrečnou návštěvu ve Zdravotnickém zařízení.

d) Start-up poplatky jsou jednorázové nevratné poplatky splatné ihned po podpisu této Smlouvy.

e) Vrácení případných přeplatků, které vzniknou dodáním chybných Čtvrtletních přehledů ze strany PSI, je PSI povinno uplatnit nejpozději do 2 měsíců ode dne uskutečnění platby dle této Smlouvy. PSI bere na vědomí, že po tomto okamžiku není Zdravotnické zařízení povinno vracet jakékoliv přeplatky, jelikož vzhledem ke způsobu fakturace Zdravotnické zařízení získalo finanční prostředky v dobré víře.

III. Informace k účtu

Zdravotnické zařízení tímto určuje, aby PSI zaplatila celou odměnu dle této Smlouvy na níže uvedený bankovní účet (či jiný bankovní účet sdělený PSI později):

Tax ID Number DIČ	CZ00064165
Method of Payment Způsob platby	Bank Transfer/Bankovním převodem
Beneficiary Name Jméno příjemce	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Bank Name Název banky	Česká národní banka, Praha
Bank Address Adresa banky	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1



	
	