

Amendment # 1 to Clinical Study Agreement

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement dated 08 December 2010 (the "**Clinical Study Agreement**"), for the clinical study conducted in accordance with the protocol PX-171-009 entitled "A Randomized, Multicenter, Phase 3 Study Comparing Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone (CRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects with Relapsed Multiple Myeloma" (the "**Study**"), is made by and between:

PSI CRO Czech Republic s. r. o., V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4-Chodov, Czech Republic, represented by Petr Vaculík, MD., Identification Number: 281 96 775, registered in Business Register maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Folio 132148 (the "**Client**"), acting for and on behalf of Onyx Pharmaceuticals, Inc., for itself and on behalf of Onyx Therapeutics, Inc., a wholly owned subsidiary of Onyx Pharmaceuticals, Inc., having its registered place of business at 249 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080 (formerly: 2100 Powell Street, Emeryville, CA 94608), USA (the "**Sponsor**"). Sponsor shall be a third party beneficiary of this Amendment.

and

Fakultní nemocnice Hradec Králové (University Hospital Hradec Kralove), Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic, represented by Prof. Roman Prymula MD., PhD., Hospital Director, Identification Number: 00179906 ("**Institution**")

The parties hereby agree as follows:

1. In addition to the obligations undertaken by the Institution in accordance with sections 2 and 6 of the Clinical Study Agreement, the Institution agrees to perform additional administrative services for the conduct of the Study, including but not limited to the completion of the case report forms (the "CRFs") and the resolution of the data clarification forms (the "DCF"), in accordance with the instructions and timelines specified in the applicable monitoring plan and under the supervision of the Investigator

Dodatek č. 1 ke Smlouvě o provedení Klinické Studie

Tento dodatek (dále jen "**Dodatek**") ke smlouvě o provedení klinické studie (dále jen "**Smlouva o provedení Klinické Studie**") ze dne 8. prosince 2010, týkající se klinické studie provedené v souladu s protokolem PX-171-009 s názvem „Randomizovaná multicentrická studie fáze 3, porovnávající kombinaci carfilzomibu, lenalidomidu a dexametazonu (CRd) s kombinací lenalidomidu a dexametazonu (Rd) u pacientů s relabujícím mnohočetným myelomem (dále jen "**Studie**"), uzavřená mezi:

PSI CRO Czech Republic s. r. o., V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4-Chodov, Česká republika, zastoupenou MUDr. Petrem Vaculíkem, IČ: 281 96 775, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 132148 (dále jen "**Klient**"), jednající v zájmu a jménem společnosti Onyx Pharmaceuticals, Inc. a jménem společnosti Onyx Therapeutics Inc, dceřiné společnosti Onyx Pharmaceuticals, Inc, se sídlem 249 East Grand Avenue, South San Francisco CA 94080 (dříve: 2100 Powell Street, Emeryville, CA 94608), USA (dále jen "**Zadavatel**"). Zadavatel je třetí stranou oprávněnou převzít plnění z tohoto Dodatku.

a

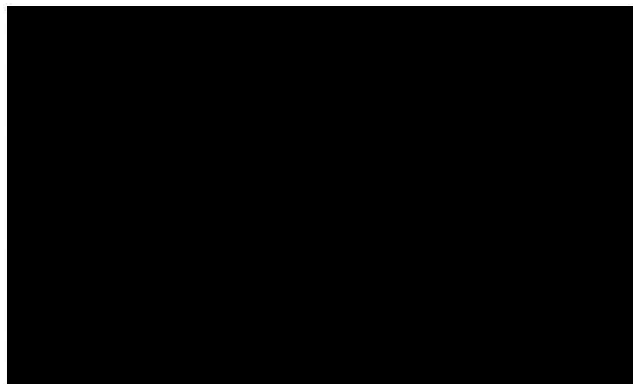
Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Česká republika, zastoupenou prof. MUDr. Romanem Prymulou, Ph.D., ředitelem nemocnice, IČ: 00179906 (dále jen "**Zdravotnické zařízení**")

Smluvní strany se dohodly na následujícím:

1. Kromě závazků, které pro Zdravotnické zařízení vyplývají z části 2 a 6 Smlouvy o provedení klinické studie, se Zdravotnické zařízení zavazuje provádět další administrativní služby nutné pro realizaci studie, včetně, ale nejenom, vyplňování formulářů záznamů subjektů hodnocení (dále jen „CRF“) a rozkladu formulářů pro upřesnění dat (dále jen „DCF“) v souladu s pokyny a lhůtami stanovenými v

(hereinafter collectively referred to as the "Additional Administrative Services").

2. The Institution shall provide the Additional Administrative Services through Study Coordinator [REDACTED] (the "Study Coordinator"). The Study Coordinator shall act in his/her capacity as an employee of the Institution and as a member of the Study personnel. The Institution shall ensure that the Additional Administrative Services fully comply with any and all terms of the Clinical Study Agreement and this Amendment and shall remain liable towards PSI and the Sponsor for any negligence, willful misconduct and/or breach of the terms of the Clinical Study Agreement and/or this Amendment by the Study Coordinator.
3. For this additional time and effort, the Client shall pay the Institution in addition to the fees defined in Attachment No. 5 (Budget and Payment Schedule) to the Clinical Study Agreement the following fees:



* Work performed beyond cycle 6 will be paid at a rate of [REDACTED] cycle

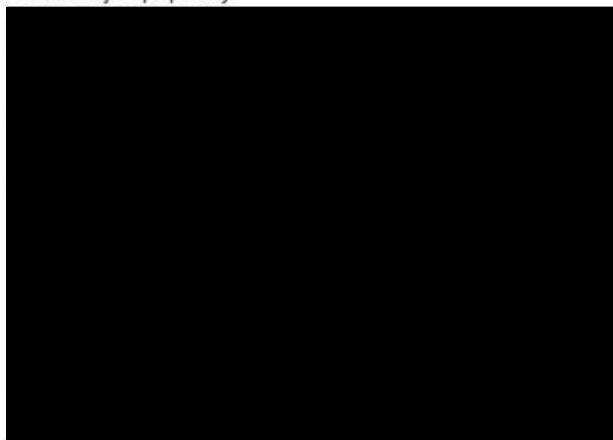
The total remuneration of the Additional Administrative Services to be performed by the Institution under this Amendment is not to exceed [REDACTED] for the 12 month-period following the effective date of this Amendment.

Effective as of 24 August 2011, this Amendment # 1 shall be made part of the Clinical Study Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all terms and

plattém plánu monitorování a pod dohledem Zkoušejícího (dále společně jen „Další administrativní služby“).

2. Zdravotnické zařízení bude poskytovat další administrativní služby prostřednictvím Koordinátora Studie [REDACTED] (dále jen „Koordinátor Studie“). Koordinátor Studie jedná v postavení zaměstnance Zdravotnického zařízení a člena Studijního personálu. Zdravotnické zařízení zajistí, aby další administrativní služby byly plně v souladu s veškerými podmínkami Smlouvy o provedení klinické studie a tohoto Dodatku a bude odpovídat PSI a zadavateli za nedbalost, úmyslné jednání a/nebo porušení podmínek Smlouvy o provedení klinické studie a/nebo tohoto Dodatku Koordinátorem Studie.

3. Za zvýšenou časovou zátěž a úsilí je Klient povinen uhradit Zdravotnickému zařízení kromě poplatků stanovených v Příloze č. 5 (Rozpočet a Rozpis plateb) Smlouvy o provedení klinické studie následující poplatky:



* Výkony provedené nad rámec 6 cyklů budou proplaceny ve výši [REDACTED] cyklus

Celková odměna za Další administrativní služby prováděné Zdravotnickým zařízením v rámci tohoto Dodatku nesmí překročit [REDACTED] za 12 měsíců po datu účinnosti tohoto Dodatku.

S účinností od 24.srpna 2011, se tento Dodatek č. 1 stává součástí Smlouvy o provedení klinické studie jako její příloha. S výjimkou případů uvedených v tomto

RS

conditions of the Clinical Study Agreement shall remain in full force and effect.

Done in three originals, each party and the Sponsor as a third party beneficiary having received one original.

Institution: Fakultní nemocnice Hradec Králové (University Hospital Hradec Kralove)

Name: Prof. Roman Prymula MD., PhD.

Title: Hospital Director

DATED this 31. 10. 2011 day of October, 2011

Dodatku zůstávají všechny podmínky Smlouvy o provedení klinické studie v plné platnosti a účinnosti.

Vyhotoveno ve třech originálech, z nichž každá strana a Zadavatel jako třetí strana oprávněná převzít plnění obdržely jeden originál.

Zdravotnické zařízení: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Jméno: Prof. MUDr. Roman Prymula, PhD.

Pozice: ředitel nemocnice

DNE 31. 10. 2011 2011

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

Name: Petr Vaculík, MD.

Title: Head Clinical Operations

DATED this 26 day of October, 2011

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

Jméno: MUDr. Petr Vaculík

Pozice: Head Clinical Operations

DNE 26. 10. 2011

I, [redacted] the Principal Investigator of the portion of the Study to be conducted at the Institution, confirm that I have read, understood and agreed with this **Amendment # 1 to Clinical Study Agreement** signed between PSI CRO Czech Republic s.r.o. and University Hospital Hradec Kralove and I will respect all responsibilities defined therein or by GCP for the Investigator.

Name: [redacted]

Title: Principal Investigator

DATED this 31. 10. 2011 day of October, 2011

Já, [redacted] Hlavní zkoušející této Studie probíhající ve Zdravotnickém zařízení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil, porozuměl a souhlasím s tímto **Dodatkem č. 1 ke Smlouvě o provedení Klinické Studie** uzavřeným mezi PSI CRO Czech Republic, s.r.o. a Fakultní nemocnicí Hradec Králové a budu respektovat všechny povinnosti v nich nebo podle GCP stanovené Hlavnímu zkoušejícímu.

Jméno: [redacted]

Pozice: Hlavní zkoušející

DNE 31. 10. 2011 2011

BS