

## AMENDMENT #1 TO CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated 25 November 2021 (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**") sponsored by **Oppilan Pharma Limited**, conducted in accordance with the protocol VTX002-201 "A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of VTX002 in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis" and any amendments thereto (the "**Protocol**"), is made by and between:

**Hospital Slaný**, with registered office Politických vězňů 576, 274 01 Slaný.

ID No.: 00875295

Tax ID No.: CZ00875295

(the "**Institution**")

and

**Oppilan Pharma Limited**,

5 New Street Square, London EC4A 3TW, United Kingdom (the "**Sponsor**")

### PREAMBLE:

**WHEREAS**, the parties wish to increase the estimated number of the Study subjects in the Agreement.

**WHEREAS**, the parties wish to revise the Annex to the Financial Arrangements, Attachment 1 to the Agreement (the "**Annex to the Financial Arrangements**") in order to introduce the changes resulting from Protocol Version 3.0 namely: extension of the Study treatment duration, changes in the Schedule of Events and the study design;

**WHEREAS**, the parties agree that for the purposes of efficient payment administration they will completely replace the contents of the Annex to the Financial Arrangements with the relevant updated contents;

## DODATEK #1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení uzavřené dne 25. listopadu 2021 (dále jen „**Smlouva**“) ke klinické studii (dále jen „**Studie**“) zadané společností **Oppilan Pharma Limited** a prováděné v souladu s protokolem VTX002-201 „Multicentrická randomizovaná dvojitě zaslepená klinická studie fáze 2 kontrovaná placebem hodnotící klinickou účinnost a bezpečnost přípravku VTX002 u paralelních skupin subjektů se středně závažnou až závažnou aktivní ulcerózní kolitidou“ a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“) se uzavírá mezi:

**Nemocnice Slaný**, se sídlem Politických vězňů 576, 274 01 Slaný.

IČO: 00875295

DIČ: CZ00875295 (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

a

**Oppilan Pharma Limited**,

5 New Street Square, London EC4A 3TW, United Kingdom (dále jen „**Zadavatel**“)

### PREAMBULE:

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí zvýšit odhadovaný počet Subjektů hodnocení uvedený ve Smlouvě.

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** si strany přejí zrevidovat Přílohu k Finančním ujednáním, Příloze 1 Smlouvy (dále jen „**Příloha k Finančním ujednáním**“) za účelem zavedení změn vyplývajících z Protokolu verze 3.0, jmenovitě: prodloužení doby Studijní léčby, změny v Přehledu úkonů a designu studie;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** strany souhlasí s úplným nahrazením obsahu Přílohy k Finančním ujednáním relevantním

**WHEREAS**, in order to so replace the contents of the Annex to the Financial Arrangements, 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. Section 1.4 a) Study Subjects shall be replaced in its entirety by the following revised Section 1.4 a):

“The Investigator shall use his/her best efforts to enroll an estimated number of [REDACTED] subjects to participate in the Study and in accordance with the enrollment criteria defined in the Protocol.”

2. The Annex to the Financial Arrangements shall be replaced in its entirety by the revised Annex to the Financial Arrangements as attached to this Amendment.

3. This Amendment shall be considered effective as of the date of its publication in the Contract Register.

4. The parties agree that all services performed after the date of country regulatory and EC/IRB approval of Protocol Version 3.0 shall follow the revised Annex to the Financial Arrangement as attached to this Amendment.

5. The parties acknowledge that Act No. 340/2015 Coll., on the Contract Register, as amended, obliges the parties to publish this Amendment in the Contract Register. In order to fulfil this legal obligation by the Institution, PSI shall prepare a machine-readable electronic format of this Agreement which will blind out all information excluded from publication and send it to the Institution for publication, not later than as of the date of the signing of this Amendment. Once the Institution publishes the Agreement, the Institution shall inform PSI of the publication via the PSI data box with identifier: **gw5vnbb** and by email sent to: [REDACTED].

aktualizovaným obsahem pro účely efektivního provádění plateb;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** se strany shodly na uzavření tohoto Dodatku za účelem nahrazení obsahu Přílohy k Finančním ujednáním;

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

1. Oddíl 1.4 a) Subjekty hodnocení se v plném rozsahu nahrazuje následujícím revidovaným zněním Oddílu 1.4 a):

„Hlavní zkoušející je povinen vynaložit nejlepší snahu, aby v souladu s kritérii pro zařazení do Studie definovanými Protokolem zařadil odhadovaný počet [REDACTED] subjektů, které se budou účastnit Studie.“

2. Příloha k Finančním ujednáním bude zcela nahrazena revidovanou Přílohou k Finančním ujednáním a připojena k tomuto Dodatku.

3. Tento Dodatek nabývá účinnosti k datu zveřejnění v Registru smluv.

4. Strany se dohodly, že veškeré služby poskytnuté po datu vydání souhlasného stanoviska k verzi 3.0 Protokolu regulačním úřadem a EK, budou poskytovány v souladu s revidovanou Přílohou k Finančním ujednáním připojenou k tomuto Dodatku.

5. Strany berou na vědomí, že dle zákony č. 340/2015 Sb., o registru smluv v platném znění, mají strany povinnost uveřejnit tento Dodatek v Registru smluv. Za účelem splnění zákonné povinnosti Zdravotnického zařízení připraví PSI strojově čitelnou verzi Smlouvy v elektronickém formátu se znečitelnými citlivými údaji a zašle ji Zdravotnickému zařízení k uveřejnění, a to nejpozději k datu podpisu tohoto Dodatku. Jakmile Zdravotnické zařízení Smlouvu v Registru smluv zveřejní, bude informovat PSI prostřednictvím datové schránky PSI s identifikátorem: **gw5vnbb** a emailové adresy: [REDACTED].



6. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.

7. 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.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

6. Termíny uvedené s velkými počátečními písmeny, avšak nově nedefinované v tomto Dodatku, zůstávají ve významu stejném, jaký mají ve Smlouvě.

7. Tento Dodatek se stane součástí Smlouvy. S výjimkou ustanovení tohoto Dodatku zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy v plné platnosti.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]



By signing below, each party hereby accepts and agrees to the above terms and conditions.

Svým podpisem níže jednotlivé strany přijímají výše uvedené podmínky a souhlasí s nimi.

The Institution / Zdravotnické zařízení: **Nemocnice Slaný**

\_\_\_\_\_  
Name / Jméno:

Title / Pozice:

Dated/Datum: \_\_\_\_\_

The Sponsor / Zadavatel: **Oppilan Pharma Limited**

(signed by PSI CRO Czech Republic s. r. o. in the name of the Sponsor, based on a power of attorney/jménem Zadavatele podepsal za PSI CRO Czech Republic s. r. o. na základě plné moci)

\_\_\_\_\_  
Name / Jméno:

Title / Pozice:

Dated / Datum: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Name / Jméno:

Title / Pozice:

Dated / Datum: \_\_\_\_\_



## Annex to the Financial Arrangement

This Annex defines the compensation to be paid under the Agreement.

The column "Invoice initiated by" indicates if the payment of the particular fee will be initiated by PSI via a Quarterly Overview or by the Institution via an invoice.

### 1. Per Visit Fees / Poplatky za jednotlivé návštěvy

The per visit fees shall be calculated in accordance with the below table based on (i) the number of Study subjects and (ii) the number of visits performed and completed CRF sections and verified by a PSI monitor with respect to these Study subjects in compliance with the Agreement.

## Příloha k Finančním ujednáním

Touto Přílohou se definuje odměna, která má být vyplacena dle Smlouvy.

Slopec nazvaný „Fakturu inicioval“ ukazuje, zda bude platba konkrétního poplatku iniciována PSI prostřednictvím Čtvrtletního přehledu nebo Zdravotnickým zařízením/PI prostřednictvím faktury.

Poplatky za jednotlivé návštěvy se vypočítávají v souladu s tabulkou níže v závislosti na (i) počtu Subjektů hodnocení a (ii) počtu uskutečněných návštěv a vyplněných oddílů CRF s ohledem na tyto Subjekty hodnocení ověřených monitorem PSI v souladu se Smlouvou.

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

**2. Additional Procedural Fee/ Dodatečné procedury**

Further to the per visit fees, the following unscheduled and/or additional procedures or visits will be compensated upon occurrence.

Dále budou mimo poplatků za jednotlivé návštěvy hrazeny také níže uvedené neplánované a/nebo dodatečné procedury nebo návštěvy dle jejich absolvování.

[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]	[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]

### 3. Screen Failures / Neúspěšný screening

A Screen Failure shall be defined as a Study subject who has signed an Informed Consent Form but could not be included in the Study under the inclusion/exclusion criteria or for other reasons.

Screen Failures will be reimbursed the cost of the Screening visit per Table 1 above.

Reimbursement for Screen Failures will be based on the total screening visit costs, as indicated in the budget, at a ratio of 2:1 [two (2) Screen Failures per one (1) randomized study subject] until the first study subject has been randomized, and at a ratio of 1:1 [one (1) Screen Failure per one (1) randomized study subject] thereafter.

Neúspěšný screening je definován jako Subjekt hodnocení, který podepsal informovaný souhlas, avšak dle kritérií pro ne/zařazení nebo z jiného důvodu nemohl být zařazen do Studie. Neúspěšné screeniny mohou být hrazeny ve výši nákladů za Screeningovou návštěvu dle Tabulky 1 výše. Úhrada nákladů za Neúspěšný screening subjektu se bude odvíjet od celkových nákladů na vstupní návštěvu dle rozpočtu, a to v poměru 2:1 (tedy budou hrazeny 2 Neúspěšné screeniny na 1 randomizovaný subjekt hodnocení) až do randomizace prvního subjektu a poté v poměru 1:1 (tedy jeden neúspěšný screening na 1 randomizovaný subjekt hodnocení).

**196 EUR**

### 4. Patient Reimbursement / Cestovní náhrady pacientům

PSI shall reimburse reasonable travel expenses incurred by Study subjects, where applicable as per the Informed Consent Form and local regulations.

PSI uhradí v oprávněných případech dle Informovaného souhlasu a lokálních předpisů přiměřené cestovní výdaje vynaložené Subjektem hodnocení.



Evidence of costs and mode of transport, such as bus and train or taxi receipts, as well as other supporting documentation, must be attached to the Reimbursement Log indicating the Study subject number, the visit number and date, travel details, type of transport.

The total reimbursement amount for travel expenses is up to [REDACTED] per visit.

PSI shall reimburse patients' for inconveniences incurred due to biopsy sampling, as per the Informed Consent Form. The total reimbursement amount is [REDACTED] per a biopsy procedure. PSI shall reimburse the travel expenses of the accompanying person for colonoscopy visits, if applicable. The total reimbursement amount is [REDACTED] per procedure.

Doklady k výdajům a typu přepravy, např. účtenky za autobus, vlak, taxi, jakožto i jiné případné podklady, musí být přiloženy k výkazu náhrad (Reimbursement log), kde bude uvedeno číslo pacienta, číslo návštěvy a datum, podrobnosti k cestě, druh přepravy.

Cestovní výdaje budou hrazeny v maximální výši [REDACTED] za jednu návštěvu.

Dle Informovaného souhlasu je PSI povinna nahradit pacientům nepohodlí spojené s podstoupením biopsie. Celková částka činí [REDACTED] za jednu biopsii. PSI je povinna uhradit doprovodné osobě pacienta na návštěvu s kolonoskopií pevnou částku ve výši [REDACTED].