

<p style="text-align: center;"><b>AMENDMENT # 2 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Protocol # OPT-302-1005</b></p> <p>This Amendment # 2 (“Amendment”) is effective as of publication of the Agreement in Agreement Registry (“Effective Date”) between</p> <p><b>Fakultní Thomayerova nemocnice</b>, located at Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 – Krč, Czech Republic, Identification number: 00064190, Tax identification number: CZ00064190, state contributory organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic, full text of foundation deed No. MZDR 17268-IV/2012, registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043 represented by XXX., Director (the “<b>Institution</b>”);</p> <p>and</p> <p><b>XXX</b>, Czech Republic (the “<b>Investigator</b>”);</p> <p>and</p> <p><b>Syneos Health UK Limited</b>, with principal offices located in the United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company Syneos Health, LLC (“<b>CRO</b>”)</p> <p>And</p> <p><b>Opthea Limited</b>, with a place of business at at 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141 Australia (“<b>Sponsor</b>”)</p> <p>Each of the above may hereinafter individually be referred to as a “Party”, or collectively referred to as the “Parties”.</p> <p>WHEREAS, as described in the Notice Letter dated 11 September 2023, <b>Opthea Limited</b>, having a place of business at Suite 0403, Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141 Australia (“<b>Sponsor</b>”) has transferred management of the Study and,</p>	<p style="text-align: center;"><b>DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Protokol č. OPT-302-1005</b></p> <p>Tento dodatek č. 2 (dále jen „dodatek“) je uzavřen s účinností k datu uveřejnění v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“) mezi</p> <p><b>Fakultní Thomayerova nemocnice</b>, se sídlem Vídeňská 800 140 59 Praha 4 – Krč, Česká republika, Identifikační číslo: 000 64 190, Daňové identifikační číslo: CZ00064190, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupená XXX, ředitelem („<b>Instituce</b>“);</p> <p>a</p> <p>XXXČeská republika („<b>Zkoušející</b>“);</p> <p>a</p> <p>společností <b>Syneos Health UK Limited</b>, se sídlem ve Velké Británii na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Spojené království, včetně jejích poboček, dceřiných společností a konkrétně její mateřskou společností Syneos Health, LLC (dále jen „<b>CRO</b>“)</p> <p>a</p> <p><b>Opthea Limited</b>, se sídlem na adrese 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141, Austrálie (dále jen „<b>zadavatel</b>“)</p> <p>Každá z výše uvedených stran může být v tomto dokumentu jednotlivě označována jako „smluvní strana“ nebo společně jako „smluvní strany“.</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE, jak je popsáno v oznámení ze dne 11. září 2023, <b>společnost Opthea Limited</b>, se sídlem na adrese Suite 0403, Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141, Austrálie (dále jen „zadavatel“) převedla řízení studie a v</p>
--	---

<p>accordingly, has assigned the Agreement from IQVIA (hereinafter “IQVIA”) to CRO.</p> <p>WHEREAS, by separate agreement, Sponsor has engaged CRO acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to the Agreement including but not limited to payment administration for services performed;</p> <p>WHEREAS, the parties desire to modify the Clinical Trial Agreement with an effective date of 8 September 2021 and 21 July 2022, (“Agreement”) for the clinical trial with Investigational Product OPT-302, encoded OPT-302-1005 entitled “A Phase 3, Multicentre, Double-masked, Randomised Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intravitreal OPT-302 in Combination with Aflibercept, Compared with Aflibercept Alone, in Participants with Neovascular Age-related Macular Degeneration (nAMD)” (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Study”) and that involves patients participating in the Study (“Study Subjects”);</p> <p><b>WHEREAS</b>, the Parties desire to amend the <b>ATTACHMENT A, BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE</b> with implementation of the changes to reflect the new reimbursement’s rules.</p> <p>NOW THEREFORE, in consideration of the promises and mutual covenants herein contained, the parties agree to the following:</p> <p>1. As of the effective date of CRO assignment as communicated in the Notice Letter to sites the Sponsor has transferred the management of the Study and assigned, the Agreement to CRO (CRO Effective Date”), therefore, the Parties hereby agree to update the Agreement to reflect the CRO change.</p> <p>a. Consequently, as of the CRO Effective Date any and all references to CRO’s name and address shall refer to the following:</p> <p><i>Syneos Health UK Limited, with principal offices located in the United Kingdom at</i></p>	<p>souladu s tím postoupila smlouvu z IQVIA (dále jen „IQVIA“) na CRO.</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel samostatnou smlouvou pověřil CRO, aby jako nezávislý smluvní partner jednala jménem zadavatele za účelem převodu určitých závazků v souvislosti s touto smlouvou, mimo jiné včetně správy plateb za poskytnuté služby;</p> <p>VZHLEDEM K TOMU, ŽE si smluvní strany přejí upravit smlouvu o klinickém hodnocení s účinností od 8. září 2021 a 21. července 2022, (dále jen „smlouva“) pro klinické hodnocení s přípravkem OPT-302, s kódem OPT-302-1005 s názvem „Multicentrické dvojité maskované randomizované klinické hodnocení fáze 3 posuzující účinnost a bezpečnost intravitreálně podávaného přípravku OPT-302 v kombinaci s přípravkem Aflibercept ve srovnání se samotným přípravkem Aflibercept u účastníků s neovaskulární věkem podmíněnou makulární degenerací (nAMD)“ (dále jen „protokol“), které bude prováděno v zdravotnickém zařízení (dále jen „klinické hodnocení“) se zapojením pacientů účastnících se klinického hodnocení (dále jen „subjekty klinického hodnocení“);</p> <p><b>VZHLEDEM K TOMU, ŽE</b> Strany si přejí upravit <b>PŘÍLOHU A, ROZPOČET A ROZPIS PLATEB</b> s provedením změn tak, aby odrážely nová pravidla pro úhradu.</p> <p>NYNÍ TEDY, při zohlednění vzájemných slibů a závazků uvedených v tomto dokumentu, se smluvní strany dohodly takto:</p> <p>1. K datu účinnosti převodu na CRO (dále jen „datum účinnosti převodu na CRO“), jak je uvedeno v oznámení pracovištím, zadavatel převedl řízení klinického hodnocení a postoupil smlouvu na CRO, proto smluvní strany tímto souhlasí s aktualizací smlouvy tak, aby odrážela změnu CRO.</p> <p>a. V důsledku toho se k datu účinnosti převodu na CRO veškeré odkazy a název a adresa CRO vztahují na následující:</p> <p><i>Společnost Syneos Health UK Limited, ve Velké Británii na adrese Farnborough Business</i></p>
---	--

<p><i>Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom</i></p> <p>b. Article 16 (Notices) information is revised to update CRO contact information with the following:</p> <p><i>If to CRO: Syneos Health, LLC 1030 Sync Street Morrisville, North Carolina 27560 USA Re: Project Code 7047009 (“Project Code”) Attention: Site Contracts Department</i></p> <p>c. As of the CRO Effective Date, the Parties agree that the designated payee(s) under the Agreement (“Payee”) will seek payment under the Agreement from CRO. Accordingly, Section P(Invoices) of Attachment A is amended to revise the invoicing instructions as follows:</p> <p><u><i>Invoices.</i></u> <i>All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed in English:</i></p> <p><i>Syneos Health UK Limited Attn. Investigator Payment Department Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, UK VAT: GB806650142 Re: Project Code 7047009 (“Project Code”)</i></p> <p><i>All invoices and payment related queries - including the Project Code- must be sent to:</i></p> <p><i>SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</i></p> <p><i>In case hard copy invoices need to be processed, they must be sent to the CRO address stated in this Section.</i></p>	<p><i>Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Spojené království</i></p> <p>b. Informace podle článku 16 (Oznámení) jsou revidovány za účelem aktualizace kontaktních údajů CRO následujícím způsobem:</p> <p><i>Pro CRO: Syneos Health, LLC 1030 Sync Street Morrisville, North Carolina 27560, USA Re: Kód projektu 7047009 (dále jen „kód projektu“) Attention: Site Contracts Department</i></p> <p>c. K datu účinnosti převodu na CRO smluvní strany souhlasí s tím, že určený příjemce (popř. určení příjemci) plateb podle smlouvy (dále jen „příjemce plateb“) bude požadovat platbu podle této smlouvy od CRO. V souladu s tím se oddíl P (Faktury) přílohy A mění s cílem revidovat údaje na fakturách následovně:</p> <p><u><i>Faktury.</i></u> <i>Všechny faktury musí být vystaveny a zaslány podle pokynů na níže uvedenou adresu v anglickém jazyce:</i></p> <p><i>Syneos Health UK Limited Attn. Investigator Payment Department Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, UK VAT: GB806650142 Re: Kód projektu 7047009(dále jen „Kód projektu“)</i></p> <p><i>Všechny faktury a dotazy týkající se plateb – včetně kódu projektu – musí být zaslány na adresu:</i></p> <p><i>SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com</i></p> <p><i>V případě, že je třeba zpracovat faktury v tištěné podobě, je třeba je zaslat na adresu CRO uvedenou v tomto oddíle.</i></p>
---	--

<p><i>Each invoice must contain: (1) Sponsor's name, (2) Protocol number, (3) Project Code, (4) Investigator's name, (5) site number, (6) Payee contact telephone number and email address, (7) Payee Bank Account Details, (8) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Attachment B, (9) if the Payee is VAT registered, the Payee VAT registration number, and (10) for cross border tax payments: (i) the CRO VAT number (ii) and the note "VAT is zero rated under tax shift".</i></p> <p><i>Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.</i></p> <p><b>2. With effect from 7 September 2021, Attachment A "Budget and Payment Schedule", paragraph E "Screening Failure" of the Agreement is deleted in its entirety and replaced as follows:</b></p> <p>The payment for screen failures will be reimbursed for the following scenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If a Subject screen fails due to DARC(Central Reading Center), the Institution will be reimbursed for all these screening failures.</li> <li>• If a Subject screen fails due to BCVA, the Site will be reimbursed for Informed Consent Form, collection of Demographics / Medical and Ocular History / Concomitant Medication and assessment of BCVA in the Study Eye only.</li> <li>• If a Subject screen fails for another reason after completion of all procedures of the</li> </ul>	<p><i>Každá faktura musí obsahovat tyto údaje: 1) Název zadavatele, (2) číslo protokolu, (3) kód projektu, (4) jméno zkoušejícího, (5) číslo pracoviště, (6) kontaktní telefonní číslo a e-mailová adresa příjemce plateb, (7) údaje o bankovním účtu příjemce plateb, (8) přehled úhrad, které mají být provedeny v souladu s dodatkem B, (9) pokud je příjemce plateb subjektem registrovaným k platbě DPH, registrační číslo plátce DPH a (10) pro přeshraniční platby daní: (i) DIČ CRO (ii) a poznámka „DPH je nulová v rámci přenosu daňové povinnosti“.</i></p> <p><i>Příjemci plateb nebudou proplaceny žádné přefakturované náklady, pokud neposkytne kopie příslušných faktur nebo jinou dokumentaci jasně dokládající, že vzniklé náklady byly skutečné, opodstatněné a ověřitelné v rozsahu odpovídajícím požadované částce.</i></p> <p><b>2. S účinností od 7. září 2021 se příloha A „Rožpočet a rozpis plateb“, odstavec E Subjekty, které neprojdou vstupním vyšetřením („Screening Failure“) Smlouvy ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:</b></p> <p>Platba za neúspěšné screeniny pacientů bude uhrazena při následujících scénářích:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud vstupní návštěva Subjektu selže kvůli DARC(Central Reading Center), budou Instituce uhrazeny všechny tyto neúspěšné vstupní návštěvy.</li> <li>• Pokud vstupní návštěva Subjektu selže kvůli BCVA, bude Instituci hrazeno pouze získání Formuláře informovaného souhlasu, shromáždění Demografických/Lékařských údajů a získání Oční zdravotní historie / Současně užívaných léků a posouzení BCVA ve Studijním oku.</li> <li>• Pokud vstupní návštěva Subjektu selže z jiného důvodu po dokončení všech procedur Vstupní návštěvy (N0), bude</li> </ul>
--	--

<p>Screening Visit (V0), the reimbursement is 29 621 Kč [which includes overhead].</p> <p>To be eligible for reimbursement of a screen failure, supporting data must be submitted to IQVIA along with an original invoice listing the Screening Visits and procedures conducted, Subject number, and visit/procedures date(s).</p> <p><b>3. With effect from 1 September 2022, Attachment A “Budget and Payment Schedule”, paragraph E “Screening Failure” of the Agreement is deleted in its entirety and replaced as follows:</b></p> <p>The payment for screen failures will be reimbursed for the following scenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If a Subject screen fails due to BCVA, the Institution will be reimbursed for Informed Consent Form, collection of Demographics / Medical and Ocular History / Concomitant Medication and assessment of BCVA in the Study Eye only.</li> <li>• If a Subject screen fails for another reason after completion of all procedures of the Screening Visit (V0), the reimbursement is 29 621 Kč [which includes overhead].</li> </ul> <p>To be eligible for reimbursement of a screen failure, supporting data must be submitted to IQVIA along with an original invoice listing the Screening Visits and procedures conducted, Subject number, and visit/procedures date(s). A payment summary will be sent to the Institution by the CRO.</p> <p>4. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement.</p> <p>5. Unless expressly modified herein, all other provisions of the original Agreement and</p>	<p>Instituci uhrazena částka 29 621 Kč [zahrnující režijní náklady].</p> <p>Aby byl neúspěšný screening pacienta způsobilý k úhradě, musí být společností IQVIA spolu s původní fakturou uvádějící Vstupní návštěvy a provedené úkony, čísla Subjektů a data návštěv/úkonů, zaslány Institucí též doprovodné údaje. Požadované údaje uvede IQVIA ve výzvě k fakturaci.</p> <p><b>3. S účinností od 1. září 2022 se příloha A „Rozpočet a rozpis plateb“, odstavec E Subjekty, které neprojdou vstupním vyšetřením („Screening Failure“) Smlouvy ruší v celém svém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:</b></p> <p>Platba za neúspěšný screening pacienta bude uhrazena na základě následujících scénářů:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud vstupní návštěva Subjektu selže kvůli BCVA, bude Institucí uhrazen pouze získání Formuláře informovaného souhlasu, shromáždění Demografických/Lékařských údajů a získání Oční zdravotní historie / Současné užívaných léků a posouzení BCVA ve Studijním oku.</li> <li>• Pokud vstupní návštěva Subjektu selže z jiného důvodu po dokončení všech procedur Vstupní návštěvy (N0), bude Institucí uhrazena částka 29 621 Kč [zahrnující režijní náklady].</li> </ul> <p>Aby byl neúspěšný screening pacienta způsobilý k úhradě, musí být společností IQVIA spolu s původní fakturou uvádějící Vstupní návštěvy a provedené úkony, čísla Subjektů a data návštěv/úkonů zaslány Institucí též doprovodné údaje. Požadované údaje uvede IQVIA ve výzvě k fakturaci.</p> <p>4. Pojmy, ať již vymezené či nevymezené v tomto dodatku budou mít stejné významy, jak je uvedeno ve smlouvě.</p> <p>5. Pokud zde není výslovně uvedeno jinak, všechna ostatní ustanovení původní smlouvy a následných</p>
---	--

<p>subsequent amendments shall remain unaltered and given full force and effect.</p> <p>6. In the event that the parties execute this Amendment by exchange of electronically signed copies or facsimile signed copies, the parties agree that, upon being signed by all parties, this Amendment will become effective from Effective Date and binding and that facsimile copies and/or electronic signatures will constitute evidence of a binding agreement with the expectation that original documents may later be exchanged in good faith. Where this Amendment is executed by Institution and/or Investigator through the use of an electronic or digital signature, Institution and/or Investigator agree that: (i) their electronic or digital signature has same effect as a handwritten signature; (ii) signature by electronic or digital means is permitted under Applicable Law for the execution of the Amendment; (iii) the electronic or digital signature platform used to generate such signature meets the requirements under Applicable Law for creating a valid advanced electronic or digital signature; and (iv) Institution and/or Investigator shall provide to CRO and/or to Sponsor any further necessary certification or supporting documentation around their electronically generated signatures in compliance with this Section.</p> <p>In the event of a conflict between the Czech and English versions of this Amendment No. 2, the Czech version shall prevail and prevail.</p> <p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>dotatků zůstávají nezměněna a mají plnou platnost a účinnost.</p> <p>6. V případě, že smluvní strany tento dodatek podepíší zasláním podepsaných kopií elektronicky nebo faxem, vstoupí dodatek v platnost dnem účinnosti a stane se závazným po podpisu všemi smluvními stranami, přičemž důkazem o jeho závaznosti budou výtisky z faxu a/nebo elektronické podpisy. Později lze v dobré víře poskytnout originální dokumenty. Pokud tento dodatek podepíše zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející pomocí elektronického nebo digitálního podpisu, zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející souhlasí s tím, že: (i) jejich elektronický nebo digitální podpis má stejný účinek jako ručně psaný podpis; (ii) podpis elektronickými nebo digitálními prostředky je povolen platnou legislativou upravující podepisování dodatků; (iii) platforma použitá k vytvoření takového podpisu splňuje požadavky relevantní legislativy na vytvoření platného pokročilého elektronického nebo digitálního podpisu; a (iv) zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející poskytnou CRO a/nebo zadavateli veškerá další potřebná potvrzení nebo podpůrnou dokumentaci k jejím elektronickým podpisům v souladu s tímto oddílem.</p> <p>V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku č. 2 má přednost a je rozhodující verze česká.</p> <p>[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]</p>
--	---

**Agreed to and accepted:**

**Souhlasí a přijímá:**

**CRO / CRO**

**INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ  
ZAŘÍZENÍ**

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

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

\_\_\_\_\_  
XXX

\_\_\_\_\_  
XXX

\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

\_\_\_\_\_  
Manager SSU & Regulatory

\_\_\_\_\_  
Director / Ředitel

\_\_\_\_\_  
Title / Funkce

\_\_\_\_\_  
Title / Funkce

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

\_\_\_\_\_  
22.11.2023

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

**CRO ON BEHALF OF THE SPONSOR /  
CRO JMÉNEM ZADAVATELE**

**INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ**

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

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

\_\_\_\_\_  
XXX

\_\_\_\_\_  
XXX

\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

\_\_\_\_\_  
Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

\_\_\_\_\_  
Manager SSU & Regulatory

\_\_\_\_\_  
Investigator / Zkoušející

\_\_\_\_\_  
Title / Funkce

\_\_\_\_\_  
Title / Funkce

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

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