

<p style="text-align: center;">AMENDMENT # 3 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT</p> <p style="text-align: center;">Protocol # OPT-302-1004</p> <p>This Amendment #3 (“Amendment”) the date of publication of the Redacted Amendment into the Contracts Registry (“Effective Date”) between</p> <p>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady with a place of business at Šrobárova 1150/50,100 34 Praha 10, Czech Republic, Identification Number: 00064173, Tax Identification number: CZ00064173, founded by decision of the Ministry of Health issued on 29th May 2012 No.MZDR 17266-III/2012 which modifies the decision of Ministry of Health issued on 25th November 1990 No.OP-054-25.11.90 amended by modification provided in Measure of Ministry of Health issued on 31st May 2016 No.MZDR 33222/2016 -2/OPŘ, represented by MUDr. Jan Votava,MBA , Director, Reference symbol: KH31/2021 Internal Cost center No.43073 (“Institution”)</p> <p>and</p> <p>MUDr. Jan Hamouz, XXX, Česká republika (the “Investigator”);</p> <p>And</p> <p>Syneos Health UK Limited, 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 (“CRO”)</p> <p>And</p> <p>Opthea Limited (ABN: 32 006 340 567) with a place of business at Suite 0403, Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141 Australia (“Sponsor”)</p>	<p style="text-align: center;">DODATEK Č. 3 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ</p> <p style="text-align: center;">Protokol č. OPT-302-1004</p> <p>Tento dodatek č.3 (dále jen „dodatek“) účinný ke dni uveřejnění upraveného dodatku v registru smluv (dále jen „datum účinnosti“) mezi</p> <p>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, Identifikační číslo: 00064173, Daňové identifikační číslo: CZ00064173, zřízená z rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ze dne 29. 5. 2012 č.j.: MZDR 17266-III/2012, kterým se mění a doplňuje rozhodnutí ministra zdravotnictví ze dne 25. 11. 1990 č.j. OP-054-25.11.90 ve znění změn provedených Opatřením Ministerstva zdravotnictví vydaného pod č.j. MZDR 33222/2016 - 2/OPŘ ze dne 31.5.2016, zastoupená MUDr. Janem Votavou, MBA, ředitelem, číslo jednací: KH 31/2021, interní nákladové středisko: 43073 (“dále jen „Institute”)</p> <p>a</p> <p>MUDr. Jan Hamouz, XXX, Česká republika, („Zkoušející lékař”)</p> <p>a</p> <p>společnost Syneos Health UK Limited, se sídlem ve Spojeném království Velké Británie a Severního Irsku na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Spojené království Velké Británie a Severního Irsku, včetně jejích poboček, dceřiných společností a konkrétně její mateřskou společností Syneos Health, LLC (dále jen „CRO“)</p> <p>a</p> <p>Opthea Limited (ABN: 32 006 340 567) se sídlem Suite 0403, Level 4 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141 Austrálie (dále jen „Zadavatel“)</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, which is attachment to this Amendment as Attachment A, Opthea Limited, having a place of business at Suite 0403, Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141 Australia (“Sponsor”) has transferred management of the Study and, 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 30th August 2021, as amended by Amendment No.1 on 12th May 2022 and amended by Amendment No. 2 on 2nd February 2023 (“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 Ranibizumab, Compared with Ranibizumab 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>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>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, které je přílohou tohoto dodatku, společnost Opthea Limited, se sídlem na adrese Suite 0403, Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141, Austrálie (dále jen „Zadavatel“) převedla řízení studie a v 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, která nabyla účinnosti 30. srpna 2021, ve znění dodatku č. 1 ze dne 12. května 2022 a ve znění dodatku č. 2 z 2. února 2023 (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 ranibizumabem ve srovnání s ranibizumabem samotným u účastníků s neovaskulární věkem podmíněnou makulární degenerací (nAMD)“ (dále jen „Protokol“), které bude prováděno v Instituci (dále jen „Klinické hodnocení“) se zapojením pacientů účastnících se klinického hodnocení (dále jen „Subjekty klinického hodnocení“);</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. 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 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 N(Invoices) of Attachment A is amended to revise the invoicing instructions as follows:</p> <p><i>Invoices. 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>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 Spojeném království Velké Británie a Severního Irsku na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Spojené království Velké Británie a Severního Irsku</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 N. (Faktury) přílohy A mění s cílem revidovat údaje na fakturách následovně:</p> <p><i>Faktury. 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>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>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>2. The Agreement is updated to include reimbursement of Fluocyne 10% injection 10x5ml with said costs to be retroactive 30 August 2021 . Hence the Attachment A (Budget& Payment Schedule) Clause D. Budget table is modified to add the following costs:</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>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>2. Smlouva se aktualizuje doplněním proplácení Fluocyne 10% injekce 10x5ml přičemž uvedené náklady budou splatné zpětně od 30.srpna 2021. Příloha A (Rozpočet a rozpis plateb) odstavec D. Tabulka rozpočtu se upravuje doplněním o následující náklady:</p>
---	---

<p>Fluocyne 10% inj. 10x5ml</p> <p>(fluorescein injections for angiography of the ocular background)which they used in Fluorescein angiscopy</p>	<p>XXX</p>
---	------------

<p>3. Defined terms used in this Amendment and not defined herein will have the same meanings assigned such terms in the Agreement.</p> <p>4. Unless expressly modified herein, all other provisions of the original Agreement and subsequent amendments shall remain unaltered and given full force and effect.</p>	<p>3. Pojmy, at' již vymezené či nevymezené v tomto dodatku budou mít stejné významy, jak je uvedeno ve Smlouvě.</p> <p>4. Pokud zde není výslovně uvedeno jinak, všechna ostatní ustanovení původní Smlouvy a následných dodatků zůstávají nezměněna a mají plnou platnost a účinnost.</p>
--	---

<p>5. In the event that the parties execute this Amendment using an qualified electronic signature, the Parties agree that: (i) their electronic 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</p> <p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p>	<p>5. V případě, že smluvní strany tento dodatek podepíší pomocí kvalifikovaného elektronického podpisu, souhlasí smluvní strany s tím, že: (i) jejich kvalifikovaný elektronický 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.</p> <p>[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]</p>
--	---

Agreed to and accepted:

Souhlasí a přijímá:

CRO / CRO

INSTITUTION / INSTITUCE

Signature / Podpis

Signature / Podpis

XXX

MUDr. Jan Votava, MBA

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Manager SSU & Regulatory

Director / Ředitel

Title / Funkce

Title / Funkce

Date / Datum

Date / Datum

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

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ LÉKAŘ

Signature / Podpis

Signature / Podpis

XXX

MUDr. Jan Hamouz

Printed Name / Jméno hůlkovým písmem

Printed Name /

Manager SSU & Regulatory

Investigator / Zkoušející lékař

Title / Funkce

Date / Datum

Date / Datum

Attachment A	Příloha A
Notification Letter dated 11 September 2023	Oznámení ze dne 11.zář 2023



11 September 2023	11. září 2023
-------------------	---------------

<p>RE: Clinical Trial Agreement Assignment Notification Relating to Change of Clinical Research Organization (“CRO”) for Protocol OPT-302-1005 (“Study”)</p>	<p>Věc: Oznámení o postoupení smlouvy o klinickém hodnocení týkající se změny smluvní výzkumné organizace („CRO“) pro protokol OPT-302-1005 (dále jen „studie“)</p>
<p>Dear Investigator:</p> <p>This letter is to notify you that Opthea Limited (“Sponsor”) made a decision to transfer management of the above referenced Study 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)” from IQVIA RDS, Inc., including its local affiliates and subsidiaries, as applicable (“Original CRO”) to Syneos Health, LLC, including its local affiliates and subsidiaries, as applicable (“Syneos Health”). This letter hereby gives written notice of the assignment to Syneos Health, as of July 19, 2023 (“Transition Effective Date”), of the Clinical Trial Agreement and any amendments thereto (“CTA”) executed for the Study between your site and Original CRO. Accordingly, Syneos Health will be responsible for all CRO duties including payment obligations.</p> <p>As of July 19, 2023 (“CRO Payment Cutoff Date”), Syneos Health will process Investigator payments in accordance with the payment terms established in the CTA</p>	<p>Vážený zkoušející,</p> <p>tímto dopisem Vás informujeme, že společnost Opthea Limited (dále jen „zadavatel“) se rozhodla převést řízení výše uvedené studie s názvem „Multicentrické dvojitě 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)“ ze společnosti IQVIA RDS, Inc., včetně jejich místních poboček a dceřiných společností (dále jen „původní CRO“) na společnost Syneos Health, LLC, včetně jejich místních poboček a dceřiných společností (dále jen „Syneos Health“). Tímto dopisem písemně oznamujeme, že dne 19. července 2023 („datum účinnosti převodu“) byla na společnost Syneos Health postoupena smlouva o klinickém hodnocení a veškeré její dodatky (dále jen „CTA“), které byly pro studii uzavřeny mezi Vaším pracovištěm a původní CRO. V souladu s tím bude společnost Syneos Health odpovědná za všechny povinnosti CRO včetně platebních závazků.</p>

Page 1 of 3 / Strana 1 z 3

Opthea Limited | Suite 0403, Level 4, 650 Chapel Street, South Yarra, VIC 3141, Australia
T +61 (3) 9826 0399 | F +61 (3) 9824 7865 | E info@opthea.com
www.opthea.com / www.opthea.com



and upon receipt of a valid invoice where applicable. As of the CRO Payment Cutoff Date, all invoices shall be addressed to Syneos Health for payment at the invoicing address included below. Please submit any additional invoices for reimbursement consideration to:	Od 19. července 2023 („datum změny v platbách od CRO“) bude společnost Syneos Health zpracovávat platby zkoušejícím v souladu s platebními podmínkami stanovenými v CTA a případně po obdržení platné faktury. Od data změny v platbách CRO musí mít všechny faktury k úhradě zaslané společnosti Syneos Health fakturační adresu uvedenou níže. Veškeré další faktury k úhradě odešlete na adresu:
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	Syneos Health UK Limited Attn. Investigator Payment Department Farnborough Business Park 1 Pinehurst Road Farnborough Hampshire GU14 7BF, Velká Británie DIČ: GB806650142 Re: Project Code: 7047009
All invoices and payment related queries - including the Project Code- must be sent to:	Všechny faktury a dotazy týkající se plateb – včetně kódu projektu – musí být zaslány na adresu:
E-mail: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com	E-mail: SM_InvestigatorPayments@Syneoshealth.com
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/GST/Tax registered, the Payee VAT/GST/Tax registration number, and (10) for cross border tax payments: (i) the CRO VAT number (ii) and the note "VAT/GST is zero rated under tax shift".	Každá faktura musí obsahovat tyto údaje: (1) Jméno 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 DPH/GST/dani, registrační číslo DIČ/GST/daně příjemce plateb a (10) pro přeshraniční platby daní: (i) DIČ CRO (ii) a poznámka „DPH/GST je nulová v rámci přesunu daňové povinnosti“.

XXX

