

AMENDMENT No. 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

DODATEK č.1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

This Amendment to Clinical Trial Agreement (“Amendment”) is between **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.** (“IQVIA”), **MUDr. XXX**, (“Investigator”), **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** (“Institution”) and is effective on the date of its publication in the Register of Agreements (“Effective Date”).

Tento dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení (dále jen „Dodatek“) se uzavírá mezi **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**, (dále jen „IQVIA“), **XXX**. (dále jen „Zkoušející“), **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a nabývá účinnosti k datu uveřejnění v registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“).

Background

WHEREAS, IQVIA, Alexion Pharmaceuticals Inc., and **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** and **XXX** are parties to an agreement entitled Clinical Trial Agreement effective as of August 16, 2022 (the “Agreement”) for the conduct of the study “A Phase 3, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CAEL-101 and Plasma Cell Dyscrasia Treatment Versus Placebo and Plasma Cell Dyscrasia Treatment in Plasma Cell Dyscrasia Treatment-Naïve Patients with Mayo Stage IIb AL Amyloidosis” with protocol number CAEL101-302 (“Protocol”); and

WHEREAS, Alexion has acquired Caelum and is now the Sponsor of the study; and Alexion has transferred CRO responsibility from IQVIA Biotech to IQVIA and its affiliates;

WHEREAS, Due to Protocol Amendment 4 there will be changes to the budget along with further administrative changes relating to change of Sponsor and invoicing email details; and

WHEREAS, the parties desire to amend such Agreement in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby

Základní informace

VZHLEDEM K TOMU, ŽE IQVIA, Alexion Pharmaceuticals Inc. a **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** a **XXX** uzavřely smlouvu zvanou Smlouvě o klinickém hodnocení, která vstoupila v platnost dne 16. srpna 2022, (dále jen „Smlouva“) za účelem provádění studie s názvem „Dvojitě zaslepené, multicentrické klinické hodnocení fáze III posuzující účinnost a bezpečnost přípravku CAEL-101 a léčby plazmocelulární dyskrasie oproti placebu a léčbě plazmocelulární dyskrasie u pacientů s dosud neléčenou plazmocelulární dyskrazií s AL amyloidózou stadia Mayo IIb“ s číslem protokolu CAEL101-302 (dále jen „Protokol“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost Alexion převzala společnost Caelum a stala se tak Zadavatelem tohoto klinického hodnocení a společnost Alexion přenesla odpovědnost smluvní výzkumné organizace (CRO) ze společnosti IQVIA Biotech na společnost IQVIA a její přidružené organizace;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE kvůli Dodatku k protokolu č. 4 dojde ke změnám rozpočtu a k dalším administrativním změnám souvisejícím se změnou Zadavatele a údajů týkajících se fakturačního e-mailu; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE strany mají zájem Smlouvu změnit, a to po zvážení vzájemných závazků a příslibů uvedených v tomto Dodatku a dalších rádných a hodnotných protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost je

acknowledged, the parties hereby agree to amend the Agreement as follows:

tímto potvrzena, se strany dohodly na změně Smlouvy takto:

1. Change of Sponsor Name:

All references to Caelum Biosciences Inc. in the Agreement shall now reference Alexion Pharmaceuticals Inc.

1. Změna názvu Zadavatele

Veškeré odkazy ke společnosti Caelum Biosciences Inc. ve Smlouvě nyní odkazují ke společnosti Alexion Pharmaceuticals Inc.

2. Attachment A, Budget and Payment Schedule

2.1 Attachment A, Budget and Payment Schedule, Section D Budget table for the per patient costs shall be deleted in its entirety and replaced with the following new Budget table to include the costs of the additional assessments:

2. Příloha A – Rozpočet a rozpis plateb

2.1 Část D, Tabulka rozpočtu nákladů na pacienta, Přílohy A – Rozpočtu a rozpisu plateb bude zcela vypuštěna a nahrazena následující novou tabulkou rozpočtu, která zahrnuje náklady na dodatečná vyšetření:

**BUDGET TABLE / TABULKA S ROZPOČTEM
XXX**

2.2 Screening Failure:

Exhibit A, Budget & Payment Schedule section F shall be deleted and replace with the following language below. This updated screen fail language will be applicable for screen fails from the Effective Date and onwards. Please also note that screen failures will now be a part of semi anual pro-formas provided automatically and will require no further ad-hoc invoicing.

2.2 Pacienti, kteří neprojdou vstupním vyšetřením

Část F Přílohy A – Rozpočtu a rozpisu plateb bude zcela vypuštěna a nahrazena následujícím textem. Od Data účinnosti platí následující aktualizovaný text týkající se pacientů, kteří neprošli vstupním vyšetřením. Zároveň vezměte na vědomí, že pacienti, kteří neprošli vstupním vyšetřením, jsou nyní součástí automaticky předkládaných pololetních pro forma výkazů, a tudíž nebude nadále třeba jejich fakturace ad hoc.

SCREENING FAILURE

Reimbursement for screen failures will be at the amount indicated on the screening visit (V1) of the attached budget table, and shall be paid at a ratio of two (2) screen failures per one (1) randomized subject for up to five (5) Subjects that were consented but failed at

PACIENTI, KTERÍ NEPROŠLI VSTUPNÍM VYŠETŘENÍM

Úhrada za pacienty, kteří neprošli vstupním vyšetřením, bude poskytnuta v částce uvedené u vstupní návštěvy (N1) v příložené tabulce rozpočtu a bude vyplácena v poměru dva (2) pacienti, kteří neprošli vstupním vyšetřením, ku jednomu (1) randomizovanému subjektu do

screening due to inability to meet a specific inclusion/exclusion criterion based on the results of a Study procedure performed.

To be eligible for reimbursement of a screening visit, supporting data entry must be completed and submitted to IQVIA along with any additional information, which may be requested by IQVIA to appropriately document the subject screening procedures.

2.3 Medication Costs

Exhibit A, Budget & Payment Schedule shall be updated with the following language by adding section A

The Institution will be reimbursed for costs related to purchase for the patient medications required by protocol. The Caelum/IQVIA undertakes to pay the Institution the purchase price for the delivery of medicines. The purchase price of medicines may not be higher than the sum of the maximum price of the manufacturer and trade surcharges set by the price regulation of the Ministry of Health. Payment will be made on a pass-through basis upon receipt of invoices and third party documentation and are not included in the attached Budget. Patient numbers and procedure date must be included on the invoice. Payments will only be processed upon IQVIA and/or Caelum approval. The Institution guarantees that the Company will not be billed for any amount for which the Institution has already received compensation from third parties.

maxima pěti (5) pacientů, kteří poskytl informovaný souhlas, ale neprošli vstupním vyšetřením v souvislosti s nesplněním specifického zařazovacího/vylučujícího kritéria na základě provedeného úkonu v rámci Studie.

Podmínkou proplacení nákladů na vstupní návštěvu je, že společnosti IQVIA budou jako podklady předloženy kompletní datové záznamy a případné další informace, které bude společnost IQVIA požadovat k řádnému doložení vyšetření, která byla Subjektu v rámci vstupní návštěvy provedena.

2.3 Náklady Na Léky

Příloha A – Rozpočet a rozpis plateb bude aktualizována přidáním části A v následujícím znění.

Zdravotnickému zařízení budou uhrazeny náklady spojené s nákupem léků pro pacienty dle protokolu. Caelum/IQVIA se zavazuje uhradit Zdravotnickému zařízení za dodání léků jejich kupní cenu. Kupní cena léků nesmí být vyšší než součet maximální ceny výrobce a obchodních přírážek stanovených cenovým předpisem Ministerstva zdravotnictví. Platba bude provedena přefakturací po obdržení faktur a dokumentace třetích stran a nejsou zahrnuty v přiloženém rozpočtu. Na faktuře musí být uvedeno číslo pacienta a data úkonů. Platby budou zpracovány pouze se souhlasem IQVIA a/nebo Caelum. Zdravotnické zařízení zaručuje, že nebudou Společnosti účtovány žádné částky, za které již byla Zdravotnickému zařízení poskytnuta náhrada od třetí strany

2.4 Conditional Procedures:

2.4 Úkony dle potřeby

Exhibit A, Budget & Payment Schedule Section K conditional Procedures shall be updated to reflect the changes in the table of Procedures. This table shall be deleted and replaced with the following: XXX

Část K, Úkony dle potřeby, Přílohy A – Rozpočtu a rozpisu plateb je aktualizována tak, aby odrážela změny v tabulce Úkonů. Původní tabulka bude vypuštěna a nahrazena následující tabulkou: XXX

2.5 Invoicing Email:

With effect from the Effective Date, the email for sending invoices will change as follows:.

Invoices (including including supporting documentation) should be sent to:

- Uploaded directly to the payments portal, XXX(**preferred method & most expedient**)
- Alternative method, invoices may be submitted electronically to XXX@XXX.com

The following information should be included on the invoice:

- Complete INVESTIGATOR.
- Invoice Date
- Invoice Number
- Payee Name (must match Payee indicated in CTA)
- Payment Amount
- Complete description of services rendered
- Study Number
- Sponsor Name
- Invoices should be printed on site/institution letterhead

2.5 Fakturační e-mail:

Od Data účinnosti se e-mailová adresa k zasílání faktur mění následovně:

Faktury (včetně podpůrné dokumentace) se zasílají následujícím způsobem:

- Nahráním přímo na platební portál XXX (**optimální, preferovaná metoda**)
- Alternativou je odeslání faktury na e-mail XXX@XXX.com

Na faktuře musejí být uváděny tyto náležitosti:

- Celé jméno ZKOUŠEJÍCÍHO.
- Datum vystavení faktury
- Číslo faktury
- Jméno/název Příjemce plateb (musí být shodné s Příjemcem plateb uvedeným ve Smlouvě o klinickém hodnocení)
- Částka platby
- Úplný popis poskytnutých služeb
- Číslo klinického hodnocení
- Název Zadavatele
- Faktury musejí být vytištěny na hlavičkovém papíře Místa provádění

klinického hodnocení /
Zdravotnického zařízení.

All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to IQVIA Clinical Trial Payments at XXX

Veškeré dotazy týkající se fakturace a plateb je třeba adresovat přímo na oddělení plateb v klinických hodnoceních (Clinical Trial Payments) společnosti IQVIA: XXX

3. This Amendment, when fully executed, constitutes part of, and is incorporated into, the Agreement. All terms and conditions of the Agreement not expressly amended by this Amendment remain in full force and effect.

3. Jakmile tento Dodatek plně nabude účinnosti, stává se nedílnou součástí Smlouvy. Všechna ustanovení a podmínky Smlouvy, které nejsou tímto Dodatkem výslovně změněny, zůstávají platné a účinné v plném rozsahu.

IN WITNESS WHEREOF, this Amendment has been agreed to and executed by the parties hereto through their duly authorized officers on the date(s) set forth below.

Tento Dodatek byl schválen a uzavřen smluvními stranami prostřednictvím jejich řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému (datům uvedeným) níže.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By/ Jméno: XXX

Title/ Funkce: XXX

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Všeobecná fakultní nemocnice / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Všeobecná fakultní nemocnice

By/ Jméno: XXX

Title/ Funkce: XXX

(must authorized to sign on Institution's behalf)/(musí se jednat o podpis oprávněného zástupce Zdravotnického zařízení)

Signature/ Podpis:

Date/ Datum

Date: / Datu

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR / NA DŮKAZ
SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍC

Name/ Jméno: XXX

Signature/ Podpis: XXX

Date/ Datum:

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney dated 25 January 2022 in the name of Caelum Biosciences Inc./ Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., na základě plné moci ze dne 25. ledna 2022 jménem Caelum Biosciences Inc. Name/ Jméno: XXX Signature/ Podpis: Date/ Datum:

Name/ Jméno: XXX

Signature/ Podpis:

Date/ Datum: