

AMENDMENT NO. 2 TO THE CONTRACT WITH THE INVESTIGATOR AND THE CENTRE FOR CONDUCTING MEDICINAL PRODUCT CLINICAL STUDY Concluded on 29. 8. 2016 in Brno, by and between: XBiotech Germany GmbH, with its seat in Frankfurt am Main, at 14 Lyoner Strasse Str., 60528 Frankfurt am Main, Germany, a company registered under the laws of Germany, hereinafter referred to as "Sponsor" represented by proxy: KCR S.A. (Polish joint-stock company) with its registered office in Warsaw at 6 Postępu Street, 02-676 Warsaw, entered in the register of entrepreneurs kept by the District Court for the Capital City of Warsaw in Warsaw, 13th Commercial Division of the National Court Register under number KRS 0000289542, tax identification number NIP: 521-31-69-665, with the share capital in the amount of PLN 700,000.00 (covered in total), hereinafter referred to as "KCR", represented by Mr. Piotr Ochman – Associate Director, Site Contracting and Masaryk Memorial Cancer Institute with its seat at Zlutý kopec 543/7, 656 53 Brno, under the identification number 00209805, TAX number CZ00209805, represented by prof. Jan Žaloudík, M.D., Ph.D., the Director, hereinafter referred to as "the Centre" and Radim Nemecek M.D., xxx, hereinafter referred to as "the Investigator" and hereinafter jointly referred to as "the Parties". WHEREAS: The Parties concluded on 13.10.2015 the Contract with the Investigator and The Centre for conducting medicinal product clinical study, protocol no. 2012-PT023, as amended	DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ SE ZKOUŠEJÍCÍM A ZAŘÍZENÍM PRO PROVÁDĚNÍ KLINICKÉ STUDIE LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU Uzavřen dne 29. 8. 2016 v Brně mezi: XBiotech Germany GmbH, se sídlem na adrese Frankfurt nad Mohanem, ul. Lyoner Strasse 14, 60528 Frankfurt nad Mohanem, Německo, společnost zapsaná podle německých zákonů, dále jen „Sponzor“ zastoupená na základě plné moci společností: KCR S.A. (polská akciová společnost) se sídlem na adrese Varšava, 6 ulice Postępu, 02-676 Varšava, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném krajským soudem pro hlavní město Varšavu ve Varšavě, 13. obchodní divize Národního rejstříkového soudu pod číslem KRS 0000289542, daňové identifikační číslo NIP: 521-31-69-665, s akciovým kapitálem ve výši PLN 700 000,- (splacený v celé výši), dále pouze jako „KCR“, zastoupeného panem Piotrem Ochmanem, zástupcem ředitele ve věcech smluvních a Masarykův onkologický ústav, se sídlem Žlutý kopec 543/7, 656 53 Brno, IČ: 00209805, DIČ CZ00209805, zastoupený prof. MUDr. Janem Žaloudíkem, CSc., ředitelem, dále jen „Zařízení“ a MUDr. Radim Němeček, xxx dále pouze jako „Zkoušející“ a společně dále jako „Smluvní strany“. VZHLEDEM K TOMU, ŽE: Smluvní strany uzavřely dne 13.10.2015 Smlouvu se zkoušejícím a zařízením pro provedení klinické studie léčivého přípravku, číslo protokolu 2012-PT023, ve
--	---

in Amendment No. 1 and Due to taking into consideration of subsequent payments for Patients visits', The Parties are willing to change the Contract, THEREFORE: The Parties concluded this amendment no. 2 ("Amendment") with the following content: § 1. In the § 10 of the Contract (Study Completion. Remuneration) the clause 10.1. shall be changed as follows: 10.1. Full Study completion means that Patients have been included and observed (including performance of all procedures) under this Contract and appendices thereto and KCR has been provided with adequately completed Study documentation, in particular the Case Report Forms, as stated in the Protocol. Sponsor through KCR will pay the Centre for the conduct of the Study, i.e. the visits, examinations and other services pursuant to this Contract according to the budget ("Budget") provided below. Remuneration for performance of the Study shall be paid on quarterly basis, for visits, examinations and other services performed and supplied within the relevant calendar quarter. Before the first payment from KCR, the Centre is obliged to deliver original of their actual Certification on Tax-Payers Residence to KCR, issued by the relevant tax office. Otherwise KCR might be enforced to deduct 20% of the amount for income tax purposes. Sponsor through KCR shall deliver Centre documentation for remuneration calculation to the Centre. On basis of such	znění dodatku č. 1. a Vzhledem k zohlednění následných plateb návštěvy Pacientů, Smluvní strany projevují vůli změnit Smlouvu, PROTO: Strany uzavřely tento dodatek č. 2 ("Dodatek") s následujícím obsahem: § 1. V § 10 smlouvy (Dokončení studie. Odměna), ustanovení 10.1 bude změněno následovně: 10.1. Plným dokončením Studie se rozumí, že Pacienti byli zahrnuti a sledováni (včetně provedení všech postupů) podle této Smlouvy a jejích příloh a že společnosti KCR byla poskytnuta přiměřeně dokončená dokumentace Studie, zejména formuláře pro záznam subjektů hodnocení (CRF), jak vyplývá z Protokolu. Sponzor se zavazuje prostřednictvím KCR uhradit Zařízení za provádění Studie, tj. za návštěvy, vyšetření a další služby poskytnuté na základě této Smlouvy, odměnu v souladu s rozpisem plateb („Rozpis plateb“) uvedeným níže. Odměna za provádění Studie bude hrazena čtvrtletně, vždy za návštěvy, vyšetření a další služby poskytnuté v příslušném kalendářním čtvrtletí. Před první platbou ze strany KCR, je Zařízení povinno doručit KCR vlastní originál potvrzení o daňovém domicilu, které vystaví příslušný finanční úřad. V opačném případě je KCR oprávněno odečíst 20 % z částky na účely platby daně z příjmů. Sponzor je prostřednictvím KCR povinen zaslat Zařízení po ukončení kalendářního čtvrtletí podklady pro
---	---

documentation, the Centre shall issue the invoice. Documentation for remuneration calculation shall include itemized statement of all visits, examinations and other services performed in relevant calendar quarter. Statement shall be submitted separately for each Patient and each Patient must be identifiable by appointed number. Any statement pertaining to each Patient shall further include details about performed visits and examination along with relevant dates and further, valuation of such visits and examinations in accordance with the Budget. Should any other services be supplied, itemized statement shall include such activities along with dates of their performance and its valuation in accordance with the Budget. In the event Sponsor through KCR does not submit to the documentation for remuneration calculation within the period of 30 days from the end of calendar quarter, the Centre shall be entitled to issue invoice for any/all visits, examinations and other services performed in relation to and in the course of performance of the clinical study in relevant calendar quarter. In the event the Centre ascertains that the documentation for remuneration calculation contains any discrepancies, Sponsor through KCR shall be immediately notified thereof. Without undue delay, Sponsor through KCR shall clarify and/or remove such discrepancies. Should Sponsor through KCR comes to a conclusion that the documentation does not contain any discrepancies, it shall inform the Centre thereof. Contracting Parties shall subsequently provide each other assistance necessary to clarify and/or remove any such discrepancies. Failure to provide such assistance shall be deemed as a substantial violation of this Contract. In the event the Sponsor through KCR fails to clarify and/or remove any discrepancies in the documentation for remuneration calculation within 30 working upon notified pursuant to the previous provision, or within such period fails to inform the Centre, that it	výpočet odměny. V návaznosti na tyto podklady vystaví Zařízení fakturu. Podklady pro výpočet odměny musí zahrnovat položkové vyúčtování všech návštěv, vyšetření a dalších služeb provedených v příslušném kalendářním čtvrtletí. Vyúčtování musí být provedeno zvlášť pro každého Pacienta, který musí být označen svým číslem. U každého Pacienta musí být uvedeno, jaké návštěvy či vyšetření absolvoval a kdy je absolvoval a rovněž ocenění těchto návštěv a vyšetření v souladu s Rozpisem plateb uvedeným v této smlouvě. Byly-li poskytnuty nějaké další služby, musejí být tyto v položkovém vyúčtování rovněž uvedeny spolu s datem jejich poskytnutí a oceněním dle rozpočtu uvedeným v této smlouvě. V případě, že Sponzor nezašle prostřednictvím KCR Zařízení podklady pro výpočet odměny ve lhůtě 30 dnů ode dne ukončení kalendářního čtvrtletí, je Zařízení oprávněno vystavit fakturu za všechny návštěvy, vyšetření a další služby provedené v rámci Studie v příslušném kalendářním čtvrtletí. V případě, že Zařízení zjistí, že jsou v podkladech pro výpočet odměny jakékoli nedostatky, tyto oznámí bez zbytečného odkladu Sponzorovi prostřednictvím KCR, který je povinen je bezodkladně odstranit. Má-li Sponzor zato, že v podkladech žádné nedostatky nejsou, je povinen toto sdělit Zařízení prostřednictvím KCR. Smluvní strany jsou následně povinny si navzájem poskytnout součinnost nezbytnou k odstranění případných rozporů. Neposkytnutí součinnosti se považuje za podstatné porušení této Smlouvy. Neodstraní-li Sponzor prostřednictvím KCR nedostatky v podkladech pro výpočet odměny ani ve lhůtě 30 dnů ode dne oznámení dle předchozího odstavce, nebo v téže lhůtě nesdělí Zařízení, že v
--	---

BUDGET / ROZPIS PLATEB:

Both parties further agree that the Sponsor shall pay to the Centre for each subsequent visit cycle performed in accordance with the Protocol after	Smluvní strany se dále dohodly, že Sponzor uhradí Zařízení za každý další cyklus provedený v souladu s protokolem po cyklu xxx cenu ve
---	--

xxx in the amount equal to the remuneration for visit at xxx. In the case that CT or MRI examination will be performed in accordance with the Protocol, the Sponsor undertakes to pay through KCR the amount of 600 USD per each CT, or 900 USD per MRI examination. The Centre is obliged to perform the same method of examination of Patient (CT or MRI) which will be performed during the xxx in the course of entire Study. Patients who undergone xxx and are Screening Failure, the Sponsor shall pay through KCR the amount according to the scheme below assuming that all procedures were performed during the visit according to the Protocol. Sponsor through KCR shall pay remuneration, corresponding to the screening failure (see the following spreadsheet) to the Centre in the accounting period immediately following the Patients' recruitment completion in the Centre occurs.	výši odpovídající ceně za xxx. V případě, že bude v souladu s Protokolem provedeno CT anebo MRI vyšetření, zavazuje se Sponzor prostřednictvím KCR uhradit Zařízení za každé vyšetření částku ve výši 600 USD za CT vyšetření, resp. 900 USD za MRI vyšetření. Zařízení je povinno podle toho, jaké vyšetření u Pacienta bude provedeno v rámci návštěvy xxx (tj. CT nebo MRI), provádět shodné vyšetření v průběhu celé studie“. V případě Pacientů, kteří absolvovali návštěvu xxx, ale nebyli shledáni zařaditelnými do studie (screening failure), uhradí Sponzor prostřednictvím KCR částku podle níže uvedené v tabulky, za předpokladu, že byly během návštěvy dodrženy všechny postupy podle Protokolu: Sponzor prostřednictvím KCR zaplatí Zařízení částku odpovídající screening failure (viz následující tabulka) v platebním období bezprostředně následujícím po ukončení období nábory Pacientů v Centru.
---	---

No remuneration shall be paid for Patients who have been included and observed during the Study contrary to this Contract. § 2. All other provisions in the Contract shall stay unchanged. § 3. Both parties further agree that the Sponsor throw KCR will pay to the Center the amount	Za Pacienty, kteří byli zahrnuti a sledováni po dobu Studie v rozporu s touto Smlouvou, nebude vyplacena žádná odměna. § 2. Ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají nezměněna. § 3. Smluvní strany se dohodly, že Sponzor prostřednictvím KCR uhradí Zařízení cenu
--	--

of visit, examination, and other services performed from 1st of October 2015 until the conclusion of this Amendment, and in the amount stipulated by this Amendment. The amount of visit, examination, and other services will be paid in the accounting period immediately following the conclusion of this Amendment. § 4. This Amendment has been executed in four counterparts in Czech and English language version with one for each Party and for KCR.	za návštěvy, vyšetření a další služby provedené od 1. října 2015 do uzavření tohoto dodatku, a to ve výši sjednané tímto dodatkem. Cena za tyto návštěvy, vyšetření a další služby je splatná v platebním období bezprostředně následujícím po uzavření tohoto dodatku. § 4. Tento Dodatek je vyhotoven ve čtyřech stejnopisech v české a anglické verzi, přičemž každá ze smluvních stran a KCR obdrží po jednom.
--	--

Zkoušející: / The Investigator:

29. 8. 2016

 Podpis/signature
 MUDr. Radim Němeček
 Zkoušející/Investigator

Zařízení: / The Centre:

29. 8. 2016

 Podpis/signature
 prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.
 ředitel/Director

V zastoupení Sponzora/ On behalf of Sponsor:

13. 7. 2016

 Podpis/signature
 Piotr Ochman
 zástupce ředitele ve věcech smluvních / Associate Director, Site Contracting