

**AMENDMENT 1 TO THE CLINICAL STUDY  
AGREEMENT – COMPASS**

This amendment (the “Amendment”) is entered into and effective this 21<sup>st</sup> day of December 2018 (the “Effective Date”) between:

Nemocnice České Budějovice, a.s. with its principal place of business at B. Němcové 585/54, České Budějovice, 37001, Czech Republic (hereinafter the “Institution”)

-and-

██████████ as the principal investigator, with an office at Kardiochirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 585/54, České Budějovice, 37001, Czech Republic (hereinafter the “Investigator”)

-and-

Bayer AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany (hereinafter “Bayer”)

represented by

Hamilton Health Sciences Corporation (hereinafter “HHSC”) with its offices at Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Canada

The Institution, the Investigator, and Bayer are hereinafter each individually referred to as a “Party” and collectively referred to as the “Parties”.

**WHEREAS**, a Site Agreement was entered into between Institution, Investigator, and Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, represented by HHSC, on 4 July 2014, which was assigned by Bayer Pharma AG to its affiliated company Bayer AG effective 1<sup>st</sup> January 2017 (hereinafter the “Agreement”), and which shall include any amendments made to the Agreement between HHSC on behalf of Bayer, Institution, and Investigator for the randomized controlled trial of rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events in patients with coronary or peripheral artery disease called **COMPASS – Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies** (hereinafter the “Study”);

**WHEREAS**, the Parties have agreed to amend the Agreement, subject to the terms and conditions outlined herein.

**NOW THEREFORE**, in consideration of the above, it has been agreed as follows:

**1 DODATEK KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ  
KLINICKÉ STUDIE – COMPASS**

Tento dodatek (dále jen „Dodatek“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne 21. prosince 2018 (dále jen „Datum nabytí účinnosti“) mezi:

Nemocnice České Budějovice, a.s. se sídlem B. Němcové 585/54, České Budějovice, 37001, Czech Republic (dále jen „Instituce“)

-a-

██████████ jako hlavním zkoušejícím se sídlem Kardiochirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. B. Němcové 585/54, České Budějovice, 37001, Czech Republic (dále jen „Zkoušející“)

-a-

Bayer AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlín, Německo (dále jen „Bayer“)

zastoupenou

Hamilton Health Sciences Corporation (dále jen „HHSC“), se sídlem Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Kanada

Instituce, Zkoušející a Bayer jsou dále uváděni jednotlivě jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Mezi Institucí, Zkoušejícím a a Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, zastoupenou společností HHSC, byla dne 4. červenec 2014 uzavřena Smlouva o provádění klinické studie, která byla postoupena společností Bayer AG její přidruženou společností Bayer Pharma AG s účinností k datu 1. ledna 2017 (dále jen „Smlouva“) a která zahrnuje všechny dodatky Smlouvy mezi HHSC, jménem společnosti Bayer, Institucí a Zkoušejícím, týkající se na randomizované, kontrolované klinické hodnocení rivaroxabanu v prevenci závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů s onemocněním koronárních nebo periferních artérií (COMPASS - Vliv antikoagulační léčby na kardiovaskulární systém) (dále jen „Studie“);

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** se Smluvní strany dohodly na změně Smlouvy podle podmínek zde uvedených.

**PROTO**, s ohledem na výše uvedené, bylo dohodnuto následující:

**ARTICLE 1: PURPOSE OF THE AMENDMENT**

- 1.1 This amendment is required to increase the fees for certain Study Subject visit activities and procedural reimbursements that were identified as not appropriately compensating for the time efforts and/or the costs as applicable.
- 1.2 This Amendment is required to increase the fees of Investigator due to trial subject informed re-consent. This fee increase can be invoiced for trial subject re-consent obtained before effective date of this Amendment.

**ARTICLE 2: CONDITIONS**

- 2.1 The amendment introduced herein will replace current Exhibit A Payment Schedule with revised Exhibit A Payment Schedule dated 2014-October-09. The fees outlined in the revised Exhibit A will be applied retroactively. For clarity and to eliminate any doubts Parties agree that no statement of this Amendment can be understood as decrease of remuneration or any other claim of the Institution.
- 2.2 The Amendment introduced herein will **append** current Exhibit A “Payment Schedule” to **add** Exhibit A-1 “**Re-consent Pay Schedule**” dated November 11, 2015.

**ARTICLE 3: MISCELLANEOUS**

- 3.1 If this Amendment, respectively the Agreement is subject to publication under the Act no. 340/2015 Coll., on Contract Registry („**Registry Act**“), the following arrangements shall apply. The contracting parties undertake to blank out in the electronic form of the Agreement and its Amendments including this one before sending it to the registry and to ensure the non-publication in the registry, of the following provisions:

- In order to protect the Bayer trade secret: *all exhibits of the Agreement and this Amendment*

- In order to protect the Institution trade secret: *Institution payment details*

- All the personal data of natural persons.

The contracting parties explicitly agree that the blanking out of the data above and sending the Agreement and Amendments including this one to the registry shall be done by Institution. If the Institution is stated in the previous sentence it shall send the Agreement, Amendments and this Amendment to the registry and thus ensure its publication at the latest within 5 working days following the signature hereof by the last of the Parties; otherwise Bayer is entitled to send the

**ČLÁNEK 1: ÚČEL DODATKU**

- 1.1 Tento Dodatek zvyšuje částky plateb za určité činnosti při návštěvách Subjektů Studie a úhrad procedur, u kterých bylo zjištěno, že náležitě nenahrazují časovou náročnost a/nebo náklady.
- 1.2 Účelem tohoto Dodatku je zvýšení odměny Zkoušejícího za dodatečný informovaný souhlas subjektu hodnocení. Toto zvýšení odměny může být fakturováno i za dodatečný informovaný souhlas získaný před účinností tohoto Dodatku.

**ČLÁNEK 2: PODMÍNKY**

- 2.1 Tento Dodatek nahrazuje stávající Přílohu A Harmonogram plateb revidovanou Přílohou A Harmonogram plateb ze dne 9. října 2014. Částky plateb uvedené v revidované Příloze A mají zpětnou platnost. Pro vyloučení pochybností smluvní strany sjednávají, že žádné ustanovení přílohy tohoto Dodatku nebude vykládáno jako snížení odměny nebo jiného nároku Instituce.
- 2.2 Tento Dodatek **doplňuje** současnou Přílohu A „Harmonogram plateb“ a **připojuje** k této Příloze A dále Přílohu A-1 „**Harmonogram plateb za dodatečný souhlas**“ ze dne 11. listopadu 2015.

**ČLÁNEK 3: RÚZNÁ USTANOVENÍ**

- 3.1 V případě, že tento Dodatek, resp. Smlouva podléhá zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv („**Zákon o registru**“), uplatní se následující ujednání. Smluvní strany se zavazují v elektronické podobě Smlouvu a její dodatky včetně tohoto Dodatku před jejím zasláním do registru znečitelnit a v registru zajistit neuveřejnění následujících ustanovení:

- Z důvodu ochrany obchodního tajemství společnosti Bayer: *všechny přílohy ke Smlouvě a tohoto Dodatku*

- Z důvodu ochrany obchodního tajemství Instituce: *platební údaje Instituce*

- Veškeré osobní údaje fyzických osob.

Smluvní strany výslovně sjednávají, že znečitelnění výše uvedených údajů a zaslání Smlouvy včetně dodatků a tohoto Dodatku do registru provede Instituce. Pokud je v předchozí větě uvedena Instituce, je povinna zaslat Smlouvu, dodatky a tento Dodatek do registru a tím zajistit její zveřejnění nejpozději do 5 dnů od podpisu tohoto Dodatku poslední ze smluvních stran; v opačném případě je oprávněna k zaslání Smlouvy, dodatků a tohoto Dodatku do registru společnost Bayer. Bez

Agreement, Amendments and this Amendment to the registry. Irrespective of the arrangements above Institution is entitled to send the Agreement, Amendments and this Amendment to the registry only after the previous written approval of its final version by Bayer. If the effectiveness hereof is bound to the publication in the registry pursuant to the Registry Act, this Amendment shall become effective upon such publication, irrespective of any other provisions hereof.

3.2 Except as explicitly amended hereby, all other provisions of the Agreement shall remain unchanged.

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Amendment to be duly executed in three (3) counterparts, each of which shall be deemed to be an original, as of the day, month, and year first above written.

**Signed for and on behalf of Bayer AG (“Bayer”)  
Hamilton Health Sciences Corporation (“HHSC”)**

\_\_\_\_\_  
Signature  
Name: [REDACTED]  
Position: Director of Contracts, Population Health  
Research Institute, HHSC

Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

-and-

**INSTITUTION: Nemocnice České Budějovice, a.s.**

\_\_\_\_\_  
Signature  
Name: \_\_\_\_\_  
Title: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

-and-

**INVESTIGATOR: [REDACTED]**

\_\_\_\_\_  
Signature  
Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

ohledu na ujednání výše je Instituce oprávněna zaslat Smlouvu, dodatky a tento Dodatek do registru vždy pouze po předchozím písemném schválení její konečné podoby ze strany společnosti Bayer. Pokud je dle Zákona o registru účinnost tohoto Dodatku vázána na zveřejnění v registru, pak tato účinnost nastává takovým zveřejněním bez ohledu na jakákoliv jiná ustanovení tohoto Dodatku.

3.2 Není-li výslovně stanoveno jinak, všechna ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají beze změny

**NA DŮKAZ ČEHOŽ**, strany tohoto Dodatku uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve třech (3) kopiích, přičemž každá z nich má platnost originálu, ke dni, měsíci a roku uvedenému výše.

**Podepsáno jménem a za společnost Bayer AG  
(„Bayer“)  
Hamilton Health Sciences Corporation („HHSC“)**

\_\_\_\_\_  
Podpis  
Jméno: [REDACTED]  
Pozice: Director of Contracts, Population Health  
Research Institute, HHSC

Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

-a-

**INSTITUTE: Nemocnice České Budějovice, a.s.**

\_\_\_\_\_  
Podpis  
Jméno: \_\_\_\_\_  
Titul: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

-a-

**ZKOUŠEJÍCÍ: [REDACTED]**

\_\_\_\_\_  
Podpis  
Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

All exhibits of this Amendment are redacted/Všechny přílohy tohoto dodatku ke smlouvě jsou anonymizované.