

[REDACTED]

AMENDMENT No. 2 TO THE SITE AGREEMENT –
[REDACTED]

This amendment (the "Amendment") is entered into this 29th day of January 2019 and takes effect on the date of its publication in the Agreements Register (further as between):

Ústřední vojenskou nemocnicí – Vojenskou fakultní nemocnicí Praha with its principal place of business at U Vojenské nemocnice 1200, Prague 6, 16902, Czech Republic (hereinafter the "**Institution**")

-and-

Bayer Aktiengesellschaft (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 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 and Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, represented by HHSC, on 27th March 2014, which was assigned by Bayer Pharma AG to its affiliated company Bayer AG effective 1st January 2017 (hereinafter the "Agreement"), and which shall include any amendments made to the Agreement between HHSC on behalf of Bayer and Institution [REDACTED]

WHEREAS, the COMPASS Data Safety Monitoring Board (hereinafter the "DSMB") recommended discontinuation of the rivaroxaban/aspirin arms of the Study because of a clear benefit of one of the two rivaroxaban-containing arms and that the pantoprazole versus pantoprazole placebo treatment (hereinafter "PPI") may continue;

249/2014-2-5

**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ
KLINICKÉ STUDIE –** [REDACTED]

Tento dodatek (dále jen „Dodatek“) se uzavírá dne 29. ledna 2019 a nabývá účinnosti uveřejněním v registru smluv (dále jen mezi):

Ústřední vojenskou nemocnicí – Vojenskou fakultní nemocnicí Praha se sídlem U Vojenské nemocnice 1200, Praha 6, 16902, Česká republika (dále jen „**Instituce**“)

-a-

Bayer Aktiengesellschaft (Bayer AG), Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, 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 a Bayer jsou dále uváděni jednotlivě jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Mezi Institucí a Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, zastoupenou společností HHSC, byla dne 27. března 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, a Institucí, týkající se na

VZHLEDEM K TOMU, ŽE COMPASS Data Safety Monitoring Board (dále jen "DSMB") doporučila pozastavení studijních větví s rivaroxabanem/aspirinem vzhledem k jednoznačnému přínosu jedné ze dvou větví s rivaroxabanem a dále že léčba s pantoprazolem v porovnání s placebem pantoprazolu (dále jen „PPI“) může pokračovat;

WHEREAS, Bayer acted on the DSMB recommendation and performed an early closeout of the rivaroxaban/aspirin arms;

WHEREAS, Bayer is making available rivaroxaban plus aspirin for the Subjects as part of a long-term open-label extension protocol amendment (hereinafter the "LTOLE").

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

ARTICLE 1: PURPOSE OF THE AMENDMENT

Due to the LTOLE protocol amendment, there will be additional activities in relation to Subject enrollment and follow-up. LTOLE visit fees will be paid in accordance with the new fee schedule **Exhibit A – LTOLE**.

ARTICLE 2: TERMS AND CONDITIONS

This Amendment appends to **Exhibit A** the following additional payment schedule:

- a) Exhibit A – LTOLE

ARTICLE 3: MISCELLANEOUS

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Bayer jednal v souladu s doporučením DSMB a včas uzavřel větve s rivaroxabanem/aspirinem;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Bayer zpřístupňuje rivaroxaban plus aspirin pro Subjekty hodnocení jako část dlouhodobého, otevřeného rozšíření v dodatku k protokolu (dále jen „LTOLE“).

PROTO, s ohledem na výše uvedené, se Smluvní strany dohodly na následujícím:

ČLÁNEK 1: ÚČEL DODATKU

Vzhledem k tomu, že podle dodatku protokolu LTOLE, vzejdou další aktivity ve spojení nábořem Subjektů hodnocení a následným sledováním. Poplatky za návštěvy LTOLE budou zaplacený v souladu s novým rozvrhem plateb - **Příloha A – LTOLE**.

ČLÁNEK 2: PODMÍNKY

Tímto Dodatkem se Příloha A doplňuje o následovný rozvrh plateb:

- a) Příloha A – LTOLE

ČLÁNEK 3: RŮZNÁ USTANOVENÍ

3.2 Expected date of Study finish is 2020-01-01 but is dependent upon the date of commercial availability of the Product.

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

3.4 This Amendment no.2 to the Agreement has been executed in the Czech and English languages. In case of any inconsistency between the English version and Czech version, the Czech version shall prevail to the extent where such inconsistency exists.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have caused this Amendment to be duly executed in four (4) counterparts, each of which shall be deemed to be an original, as of the day and year first above written. Sponsor and Institution will receive the Agreement each in duplicate.

Signed for and on behalf of Bayer AG ("Bayer")

Hamilton Health Sciences Corporation ("HHSC")

3.2 Předpokládaným datem ukončení studie je 1.1.2020, který ovšem závisí na dostupnosti Přípravku na trhu.

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

3.4 Tento Dodatek č.2 ke smlouvě byl vypracován v českém a anglickém jazyce. V případě nesrovnalostí mezi oběma verzemi bude směrodatná verze v českém jazyce v celém rozsahu rozporného textu.

NA DŮKAZ ČEHOŽ, strany tohoto Dodatku uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve čtyřech (4) kopiích, přičemž každá z nich má platnost originálu, ke dni, měsíci a roku uvedenému výše. Zadavatel a zdravotnické zařízení obdrží smlouvu každý ve dvou vyhotoveních.

Podepsáno jménem a za společnost Bayer AG („Bayer“)

Hamilton Health Sciences Corporation („HHSC“)

Name: Tanya Chow
Position: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

Date: 2019-JAN-29
(YYYY-MMM-DD)

-and-

Jméno: Tanya Chow
Pozice: Ředitelka oddělení smluv, Population Health Research Institute, HHSC

Datum: 2019-JAN-29
(RRRR-MMM-DD)

-a-

INSTITUTION: Ústřední vojenská nemocnice –
Vojenská fakultní nemocnice Praha

INSTITUCE: Ústřední vojenská nemocnice –
Vojenská fakultní nemocnice Praha

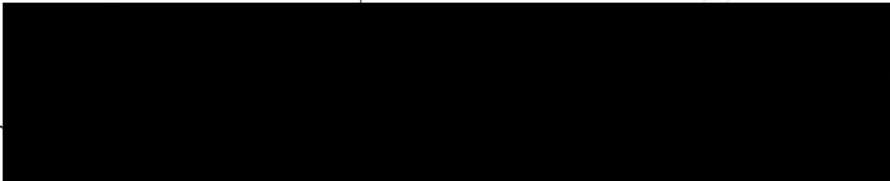
V ZASTOUPENÍ

MUDr. Ivan Jeřábek
náměstek ředitele pro LPP ÚVN

V ZASTOUPENÍ

MUDr. Ivan Jeřábek
náměstek ředitele pro LPP ÚVN

Signature



Name: Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Title: Director

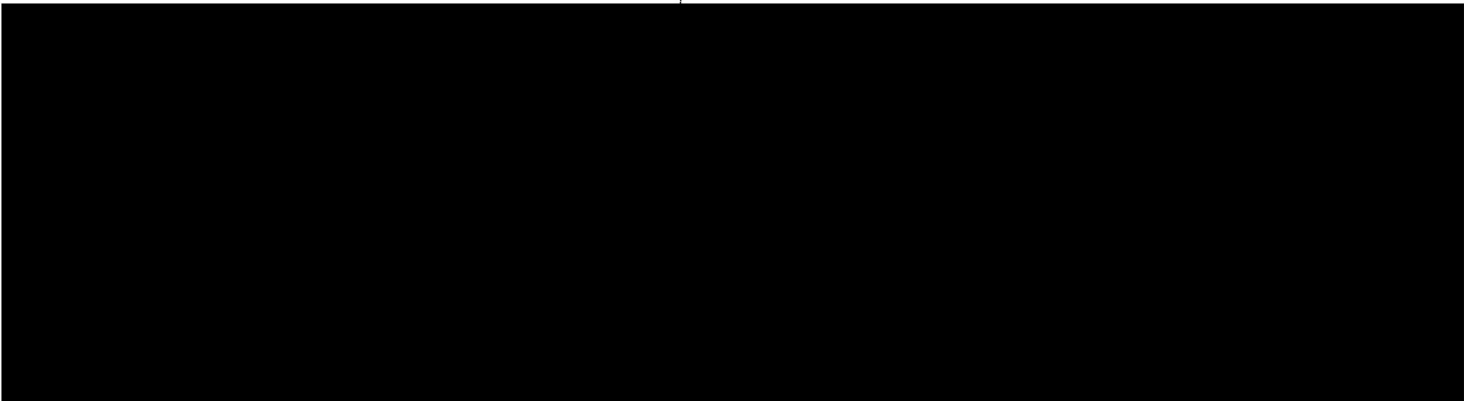
13 -02- 2019

Date: _____
(YYYY-MMM-DD)

Jméno: Prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Titul: ředitel

13 -02- 2019

Datum: _____
(RRRR-MMM-DD)



Signature

Podpis

Date: 2019-FEB-06
(YYYY-MMM-DD)

Datum: 2019-FEB-06
(RRRR-MMM-DD)

The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that every entry, no matter how small, should be recorded to ensure the integrity of the financial statements. This includes not only sales and purchases but also expenses, income, and transfers between accounts.

The second part of the document provides a detailed explanation of the double-entry accounting system. It describes how every transaction affects at least two accounts, with the total debits always equaling the total credits. This system helps in identifying errors and ensures that the accounting equation remains balanced at all times.

The third part of the document outlines the steps involved in preparing financial statements. It starts with the trial balance, which is used to verify that the debits and credits are equal. From there, it moves through the process of adjusting entries, which are necessary to recognize revenues and expenses in the period they occur, regardless of when the cash is received or paid.

The final part of the document discusses the importance of closing the books at the end of each accounting period. It explains how closing entries are used to transfer the balances of temporary accounts (revenues, expenses, and dividends) to the permanent accounts (retained earnings and dividends). This process resets the temporary accounts for the next period and updates the equity section of the balance sheet.

The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that every entry, no matter how small, should be recorded to ensure the integrity of the financial data. This includes not only sales and purchases but also expenses and income. The text suggests that a consistent and thorough record-keeping system is essential for identifying trends and making informed decisions.

Next, the document addresses the need for regular reconciliation. It explains that comparing the company's internal records with bank statements and other external sources helps to catch errors and discrepancies early on. This process is crucial for maintaining the accuracy of the financial statements and preventing any potential issues from escalating.

The document also highlights the significance of budgeting and forecasting. By setting a budget and regularly comparing actual performance against it, management can gain valuable insights into the company's financial health. Forecasting allows the organization to anticipate future challenges and opportunities, enabling them to adjust their strategies accordingly.

Finally, the document stresses the importance of transparency and communication. It encourages the use of clear and concise financial reports to keep all stakeholders informed. Regular communication with investors, creditors, and other interested parties helps to build trust and ensures that everyone has a clear understanding of the company's financial position.