

## DODATEK č.1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Mezi

### **BAYER s.r.o.**

Se sídlem: Praha 5, Stodůlky, Siemensova 2717/4, 155 00, Česká republika  
zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu  
v Praze, oddíl C, vložka 391  
IČ: 00565474  
DIČ: CZ00565474  
zastoupenou: Panagiotis Alekos, prokuristou

(dále jen jako "Bayer")

**a**

### **Nemocnice Český Krumlov, a.s.**

Se sídlem: Nemocniční 429, Horní Brána, 381 01  
Český Krumlov  
IČ: 260 95 149  
DIČ: CZ260 95 149  
Zapsaná v obchodním rejstříku vedeném u Krajského  
soudu v Českých Budějovicích, oddíl B 1460.  
(dále jen "Centrum")

**a**

### **MUDr. X**

Nar.: x.x.xxxx  
X

(dále jen „Zkoušející“)

(Centrum a Zkoušející dále společně označovány jako  
„Smluvní partneři“)

uzavřený níže uvedeného dne, měsíce a roku podle  
ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb.,  
občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále  
jen „Dodatek“):

### **I. Úvodní ustanovení**

1. Dne 2.2.2016 byla mezi Smluvními stranami uzavřena Smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen „Smlouva“), jejímž předmětem je provedení Studie s názvem „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrovaná multicentrická studie fáze III. typu event-driven s paralelními skupinami s cílem zkoumat účinnost a bezpečnost finerenonu, přidaného ke standardní léčbě, při progresi ledvinového onemocnění u pacientů s cukrovkou 2. typu a klinickou diagnózou diabetického ledvinového onemocnění (DKD)“, s číslem Bayer 16244, rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi společnost Bayer, Centrum a Zkoušející.

## AMENDMENT Nr. 1 TO THE AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A CLINICAL TRIAL

Between

### **BAYER s.r.o.**

With its registered seat at: Prague 5, Stodůlky,  
Siemensova 2717/4, 155 00, Czech Republic  
registered at the Municipal Court in Prague, Section  
C, Insert 391  
ID No.: 00565474  
VAT No.: CZ00565474  
represented by: Mr. Panagiotis Alekos, Proxy

(hereinafter referred to as "Bayer")

**and**

### **Nemocnice Český Krumlov, a.s.**

With its registered seat at: Nemocniční 429, Horní  
Brána, 381 01 Český Krumlov  
ID No.: 260 95 149  
VAT No.: CZ 260 95 149  
Registered in the companies' registry at the Regional  
court in Ceske Budejovice, Section B, Insertion 1460.  
(hereinafter referred to as "Center")

**and**

### **MUDr. X**

Born on x.x.xxxx  
X

(hereinafter referred to as "Investigator")

(Center and Investigator collectively hereinafter  
referred to as "Contract Partners")

entered into on the below stated day, month and year  
pursuant to § 1746 sect. 2 of the Act No. 89/2012  
Coll., Civil Code, as amended (hereinafter referred to  
as "Amendment"):

### **I. Introductory Provisions**

1. On February 2, 2016, the Agreement for the performance of a clinical trial was concluded between the Parties (hereinafter referred to as „the Agreement“). Subject of the Agreement is the performance of the study entitled A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, event-driven Phase III study to investigate the efficacy and safety of finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease, with the Bayer number 16244 and allocation of the Study related obligation either to Bayer, Center and the Investigator, as the case may be.

## II. Změna Smlouvy

1. Smluvní strany tímto sjednávají změnu Smlouvy tak, že:
- a) Odst. 4 Přílohy č.2 Smlouvy se nahrazuje následující tabulkou:

Návštěva		Celkem za návštěvu
Zařazení pacienta:	Run-In Visit	X
	Screening Visit	X
Randomizace	V1	X
Studijní návštěvy	V2	X
	V3	X
	V4,6,7,9,... <sup>(m)</sup>	X
	V5,8,11, ... <sup>(n)</sup>	X
Studijní návštěvy u pacientů bez studijní medikace	V4,6,7,9, ... <sup>(m)</sup>	X
	V5,8,11,... <sup>(n)</sup>	X
Titrace studijní medikace	Up-titration visit	X
Návštěva předčasného ukončení (bezprostředně po předčasném ukončení užívání studijní medikace)	Premature Discontinuation Visit (PD visit)	X
Návštěva ukončení klinického hodnocení (u všech pacientů při ukončení klinického hodnocení sponzorem)	End Of Study Visit (EOS visit)	X
Návštěva po ukončení hodnocené léčby (přibližně 30 dní po posledním užití studijní medikace)	Post Treatment Visit (PT visit)	X
Studijní návštěvy	Telefonická návštěva*	X
Studijní návštěvy	Neplánovaná studijní návštěva **	x

\* Telefonická návštěva jako náhrada návštěvy fyzické pokud pacient není schopen dorazit (př. z důvodu nemoci).

\*\* Neplánovaná studijní návštěva mimo návštěvy stanovené protokolem (př. provedení kontrolních odběrů k zajištění bezpečnosti pacienta nebo potvrzení cílových parametrů tzv. Outcome Events.)

## II. Amendment to Agreement

1. The Parties hereby agreed to amend the Agreement as follows:
- a) Section 4 of the Appendix 2 of the Agreement shall newly read as:

Type of Visit		Total/per Patient Visit
Patient Enrollment	Run-In Visit	X
	Screening Visit	X
Randomization	V1	X
Study Visits	V2	X
	V3	X
	V4,6,7,9,... <sup>(m)</sup>	X
	V5,8,11, ... <sup>(n)</sup>	X
Study visit: study drug discontinued	V4,6,7,9, ... <sup>(m)</sup>	X
	V5,8,11,... <sup>(n)</sup>	X
Up Titration Visit	Up-titration visit	X
Premature Discontinuation Visit (after study drug is permanently discontinued)	Premature Discontinuation Visit (PD visit)	X
End of Study Visit (after study termination)	End Of Study Visit (EOS visit)	X
Post Treatment Visit (after the last study drug intake)	Post Treatment Visit (PT visit)	X
Study visits	Phone call visit*	X
Study visits	Unscheduled visit**	x

\* Phone call visit replacing the onsite visit if a subject is not able to come (e.g. due to the illness).

\*\* Unscheduled visit as a visit out of the protocol window (e.g. performing sample collection for safety reasons or confirm the Outcome Events).

<p><b>III. Závěrečná ustanovení</b></p> <p>1. Ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem nezměněna. Tento Dodatek nabývá účinnosti dnem jeho podpisu poslední ze Smluvních stran.</p> <p>2. Tento Dodatek se vyhotovuje ve čtyřech vyhotoveních, kdy Bayer obdrží dvě vyhotovení a Centrum a Zkoušející po jednom vyhotovení.</p> <p>3. Smluvní strany prohlašují, že tento Dodatek uzavřely na základě svobodné a vážné vůle, jeho obsah přečetly a porozuměly mu, a na důkaz toho připojují své vlastnoruční podpisy</p>	<p><b>III. Final Provisions</b></p> <p>1. This Amendment is without prejudice to the other provisions of the Agreement. The Amendment shall be effective on the date of signing by the last Party.</p> <p>2. This Amendment is executed in four original copies. Bayer shall receive two original copies and Center and Investigator receive one original copy each.</p> <p>3. The Parties declare that this Amendment was concluded based on their own free and serious will. The Parties read the Amendment and they understood the Amendment, in witness whereof the undersigned have signed this Amendment.</p>
<p><b>BAYER s.r.o.</b></p> <p>Místo/datum - Place/date: _____</p> <p>_____</p> <p>Panagiotis Alekos Prokurista / Proxy</p> <p><b>Nemocnice Český Krumlov, a.s.</b></p> <p>Place/date - Místo/datum: _____</p> <p>_____</p> <p>Mgr. Jaroslav Šíma, MBA Předseda představenstva/Chairman of the board</p> <p><b>Zkoušející / Investigator</b></p> <p>Place/date - Místo/datum: _____</p> <p>_____</p> <p>MUDr. X Zkoušející / Investigator</p>	