

<b>DODATEK KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</b>	<b>AMENDMENT TO AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A CLINICAL TRIAL</b>
--	---

<b>PROTOCOL NUMBER/ ČÍSLO PROTOKOLU:</b>	17777
<b>PROTOCOL TITLE/ NÁZEV PROTOKOLU:</b>	A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study of darolutamide (ODM-201) versus placebo in addition to standard androgen deprivation therapy and docetaxel in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III přípravku Darolutamide (ODM-201) oproti placebu jako doplňku ke standardní androgen deprivaci terapii a docetaxelu u pacientů s metastazující hormon-senzitivní rakovinou prostaty
<b>STUDY SPONSOR/ ZADAVATEL STUDIE: CRO/ CRO:</b>	Bayer AG  Labcorp Drug Development Inc.
<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR/ HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:</b>	[REDACTED]

1. <u>ÚVOD</u>	1. <u>INTRODUCTION</u>
Dodatek č. 1 (tento „dodatek č. 1“) mezi	Amendment No.1 (this “Amendment No. 1”) among and between
<b>společností Bayer AG</b> se sídlem na adrese: Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Německo, zapsanou v obchodním rejstříku vedeném u oblastního soudu v Kolíně nad Rýnem, Německo, pod reg. č. HRB 48248 DIČ: DE 123.659.859 (dále jen jako „Bayer“)  zastoupenou  společností Labcorp Drug Development Inc. 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey, 08540, USA, DPH číslo: 22-3265977 zastoupenou: [REDACTED] [REDACTED] (vedoucí pro danou zemi)  (dále jen jako „CRO“)	<b>Bayer AG</b> with its registered office: Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany, entered into the Trade Register kept at the District Court in Cologne, Germany under the ref. No. HRB 48248 Tax Code No.: DE 123.659.859 (hereinafter referred to as “Bayer”)  represented by  Labcorp Drug Development Inc. 206 Carnegie Center, Princeton, New Jersey, 08540, USA, VAT ID: 22- 3265977 Acting: [REDACTED]

Investigator Name: [REDACTED] 1

Amendment No. 1

Billcode [REDACTED]

Version date 6 NOV 2020

Bayer amendmentDoc [REDACTED] Translated into Czech for Czech Republic\_30-Oct-2020

	(hereinafter referred to as “CRO”)
<b>Masarykův onkologický ústav</b> Se sídlem: Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Česká republika IČ: 00209805 DIČ: CZ00209805 státní příspěvková organizace zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví České republiky ze dne 7.9.1990  (dále jen „Centrum“)	<b>Masarykův onkologický ústav</b> With its registered seat at: Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, Czech Republic ID No.: 00209805 VAT No.: CZ00209805 State contributory organization established by the decision of the Ministry of Health of the Czech Republic dated 07-Sep-1990  (hereinafter referred to as “Center”)
[REDACTED]	[REDACTED]
(dále jen „zkoušející“)	(hereinafter referred to as “Investigator”)
dále zde společně označovány jako „strany“.	Collectively hereafter referred to as the “Parties”.
2. <u>STVRZUJÍ:</u>	2. <u>WITNESSETH:</u>
VZHLEDKEM K TOMU, ŽE smluvní strany uzavřely <b>SMLOUVU O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</b> ze dne 26. září 2017 (a včetně jejich příležitostných změn a modifikací (dále „tato smlouva“); pojmy definované ve smlouvě a nedefinované jinak v tomto dodatku budou používány ve smyslu definice ze smlouvy), přičemž předmětem smlouvy byla realizace některých služeb Centrem a zkoušejícím;	WHEREAS, Parties have entered in to that <b>AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A CLINICAL TRIAL</b> dated 26 September 2017 (as amended, modified or supplemented from time to time, the “Agreement”; terms defined in the Agreement and not otherwise defined herein are used herein as defined therein) for the performance of certain services by the Center and Investigator;
JELIKOŽ si smluvní strany přejí formálně upravit smlouvu, aby odstranily limity počtů návštěv a procedur povolených dle studijního rozpočtu a aby provedly další úpravy v Příloze 1 ke smlouvě;	WHEREAS Parties would like to formally amend the Agreement to remove caps on number of visits and procedures allowed under the study budget and to introduce other revisions to Appendix 1 of the Agreement;
NYNÍ TUDÍŽ se smluvní strany se zřetelem na náležitá a hodnotná protiplnění, jejichž přijetí a dostatečnost se tímto uznávají, dohodly takto:	NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration the sufficiency and receipt of which are hereby acknowledged, the parties hereto agree as follows:

<p>Příloha 1 „Finanční podmínky“ smlouvy se v plném rozsahu nahrazuje zněním přiloženým k tomuto dodatku jako Příloha č. 1.</p> <p>Smluvní strany se dohodly, že společnost Bayer uhradí Centru cenu ve výši [REDACTED] Kč za administrativní úkony související s projednáním a uzavřením tohoto dodatku. Tato cena je splatná na základě faktury vystavené Centrem po uzavření tohoto dodatku, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury společnosti Bayer.</p> <p>Smluvní strany se dále dohodly, že společnost Bayer uhradí Centru návštěvy, vyšetření a další služby provedené od uzavření smlouvy do uzavření tohoto dodatku, a to v cenách dle Přílohy č. 1 tohoto dodatku. Cena za tyto návštěvy, vyšetření a další služby příp. částka odpovídající rozdílu mezi cenou stanovenou za návštěvy, vyšetření a další služby Přílohou č. 1, která je nedílnou součástí tohoto dodatku, a již uhrazenou cenou, je splatná v nejbližším platebním období následujícím po uzavření tohoto dodatku.</p>	<p>The Appendix 1 to the Agreement “Financial Terms” is replaced in its entirety and replaced with the new wording attached hereto as Appendix 1.</p> <p>The parties have agreed that Bayer will pay the Center the amount of CZK [REDACTED] for administrative activities related to the discussion and conclusion of this Amendment. This price is payable on the basis of an invoice issued by the Center after the conclusion of this Amendment, within 30 days from the date of delivery of the invoice to Bayer.</p> <p>The parties further agree that Bayer will reimburse the Center for visits, examinations and other services performed from the conclusion of the Agreement to the conclusion of this Amendment, at prices in accordance with Appendix No. 1 to this Amendment. Price for these visits, examinations and other services or the amount corresponding to the difference between the price set for visits, examinations and other services in Appendix 1, which is an integral part of this Amendment, and the price already paid, is payable in the next payment period following the conclusion of this Amendment.</p>
<p>3. Smlouva a veškeré její přílohy a doplňky, které nejsou dotčeny změnami provedenými tímto Dodatkem č. 1, zůstanou v plné platnosti a účinnosti.</p>	<p>3. The Agreement and all its Exhibits and which are not affected by changes introduced through this Amendment 1, shall remain in full force and effect.</p>
<p>4. V případě, že dodatek č. 1 podléhá uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv („Zákon o registru“), uplatní se následující ujednání. Strany se zavazují v elektronické podobě dodatku č. 1 před jeho zasláním do registru znečitelnit a v registru zajistit neuveřejnění obchodního tajemství Bayer a Centra a veškeré osobní údaje fyzických osob.</p> <p>Strany výslovně sjednávají, že znečitelnění výše uvedených údajů a zaslání dodatku č. 1 do registru provede Centrum.</p> <p>Smluvní strany se dohodly, že Centrum uveřejní verzi dodatku č. 1, kterou mu za tímto účelem připraví společnost Bayer nejpozději v den podpisu dodatku, a to ve strojově čitelném formátu v elektronické podobě. Notifikace správce registru smluv o uveřejnění dodatku bude zaslána na e-mail osoby</p>	<p>4. If this Amendment No. 1 is subject to publication under the Act no. 340/2015 Coll., on Contract Registry („Registry Act“), the following arrangements shall apply. The Parties undertake to blank out in the electronic form of the Amendment No. 1 before sending it to the registry and to ensure the non-publication in the registry, Bayer and Center trade secret and all the personal data of natural persons.</p> <p>The Parties explicitly agree that sending the Amendment No. 1 to the registry shall be done by Center.</p> <p>The Parties agree that the Center shall publish a version of this Amendment No. 1 prepared for this purpose by Bayer no later than the date of signing this Amendment No. 1, in machine-readable format in</p>

<p>pověřené společností Bayer. Předpokládaná celková výše odměny za provedení služeb za maximální počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle protokolu činí 4 762 191,- Kč.</p> <p>Pokud je dle Zákona o registru účinnost tohoto dodatku č. 1 vázána na uveřejnění v registru, pak tato účinnost nastává takovým uveřejněním.</p>	<p>electronic form. The notification about the publication in Contract registry will be sent to the e-mail of the person authorized by Bayer.</p> <p>The expected total amount of remuneration for the performance of services for the maximum number of patients who complete all visits according to the protocol is 4 762 191, - CZK.</p> <p>If the effectiveness hereof is bound to the publication in the registry pursuant to the Registry Act, this Amendment No. 1 shall become effective upon such publication.</p>
<p>5. NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany této smlouvy podepsaly nebo nechaly tento dodatek č. 1 podepsat svou příslušnou úřední osobou nebo jiným zástupcem, který byl řádně oprávněn na základě této smlouvy, a to ke dni uvedenému níže.</p>	<p>5. IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have executed or caused this Amendment No. 1 to be executed by their respective officer or other representative officer or other representatives hereunder duly authorised, as of the date first bellow written.</p>

**BAYER AG**  
Zastoupen/Represented by: *Labcorp Drug Development Inc.*

Place/date - Místo/datum: Praha, 2. 9. 2021

[REDACTED]  
Name/Jméno a příjmení: [REDACTED]  
Function/Funkce: based on Power of Attorney

**Masarykův onkologický ústav**

Place/date - Místo/datum: Brno, 9. 9. 2021

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph. D. ředitel  
Name/jméno a příjmení: [REDACTED]  
Function/Funkce: [REDACTED]

[REDACTED] 9. 9. 2021  
Place/date - Místo/datum: Brno, \_\_\_\_\_

zkoušející  
Name/jméno a příjmení: [REDACTED]  
Function/Funkce: [REDACTED]

**Příloha č. 1: Finanční podmínky**

**NEBUDE ZVEŘEJNĚNO V REGISTRU SMLUV**

**Appendix 1: Financial Terms**

**WILL NOT BE PUBLISHED IN THE CONTRACTS REGISTER**