

DODATEK č. 1 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM 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

zastoupená na základě plné moci [REDACTED]

(dále jen jako "**Zadavatel**")

a

Fakultní nemocnice Olomouc

se sídlem: I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc,
Česká republika
IČO: 00098892
DIČ: CZ00098892

zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví
České republiky ze dne 25. 11. 1990
zastoupena prof. MUDr. Romanem Havlíkem,
Ph.D., ředitelem

(dále jen "**Centrum**")

a

[REDACTED]
datum narození: [REDACTED]

adresa trvalého bydliště: [REDACTED]

(dále jen "**Hlavní zkoušející**")

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 11.01.2021 byla mezi smluvními stranami uzavřena Smlouva o klinickém hodnocení (dále jen "**Smlouva**"), jejímž předmětem je provedení Studie s názvem „*Klinické hodnocení fáze II orálního inhibitoru tropomyosin-receptor-kinázy (TRK)*“.

AMENDMENT No. 1 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT

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 on the basis of Power of Attorney
by [REDACTED]

(hereinafter referred to as "**Sponsor**")

And

Fakultní nemocnice Olomouc

With its registered seat at: I.P.Pavlova 185/6,
779 00 Olomouc, Czech Republic
ID No.: 00098892

VAT No.: CZ00098892

established by the decision of the Ministry of
Health of Czech Republic dated 25 Nov 1990
represented by Prof. Roman Havlík, M.D.,
Ph.D., Director

(hereinafter referred to as "**Center**")

And

[REDACTED]
date of birth: [REDACTED]

permanent address: [REDACTED]

(hereinafter referred to as "**Principal Investigator**")

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 11 Jan 2021, the Clinical Trial Agreement was concluded between the contracting parties (hereinafter referred to as "**the Agreement**"). Subject of the Agreement is the performance of the study entitled „*A Phase 2 Basket Study of the*“.

larotrectinibu, u pacientů s karcinomem asociovaným s fúzními geny NTRK bez ohledu na jeho lokalitu (tzv “basket study”)“ s číslem protokolu **20289** (dále jen “**Studie**”), a rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi Zadavatele, Centrum a Hlavního zkoušejícího.

II. Změna Smlouvy

1. Smluvní strany tímto sjednávají změnu Smlouvy, aby upravili rozpočet Studie v souvislosti s aktualizací protokolu Studie (Protocol Amendment 11):
 - a) stávající Příloha č. 1: Finanční podmínky Smlouvy se ruší v celém rozsahu a nahrazuje se novou Přílohou č. 1 – revidovanou Dodatkem č. 1, která tvoří přílohu tohoto Dodatku.

III. Závěrečná ustanovení

1. Ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem nezměněna. Tento Dodatek nabývá platnosti dnem jeho podpisu poslední ze smluvních stran a účinnosti nabývá dnem uveřejnění v registru smluv.
2. Zadavatel bere na vědomí, že Centrum je povinno uveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že Centrum uveřejní verzi tohoto Dodatku ke Smlouvě, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu tohoto Dodatku, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě. Pokud Zadavatel danou povinnost podle předchozí věty nesplní, je Centrum oprávněno uveřejnit Dodatek samo, a to souladu s požadavky na rozsah informací určených k uveřejnění stanovených zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv.
3. Tento Dodatek se vyhotovuje ve čtyřech vyhotoveních, kdy Zadavatel obdrží dvě vyhotovení a Centrum a Hlavní zkoušející po jednom vyhotovení.
4. Tento Dodatek je sepsán v českém a anglickém jazyce, přičemž v případě rozporu mezi jazykovými verzemi bude upřednostněna česká verze Dodatku.

Oral TRK Inhibitor larotrectinib in Subjects with NTRK Fusion-Positive Tumors” with the protocol number **20289** (hereinafter referred to as the “**Study**”), and allocation of the Study related obligation either to Sponsor, Center and the Principal Investigator, as the case may be.

II. Amendment to Agreement

1. The contracting parties hereby agree to amend the Agreement to adjust the Study budget in connection with the update of the Study protocol (Protocol Amendment 11):
 - a) The current Appendix 1: Financial Terms of the Agreement is deleted in its entirety and replaced with the new Appendix 1 – Revised by Amendment No. 1 attached to this Amendment.

III. Final Provisions

1. This Amendment is without prejudice to the other provisions of the Agreement. The Amendment shall be valid on the date of signing by the last contracting party and effective by publishing of the Amendment in the contract registry.
2. The Sponsor acknowledges that Center is obliged to publish the information in compliance with Act No. 340/2015 Coll., on Contract Registry. The contracting parties agreed that the Center shall publish such version of this Amendment to the Agreement, which the Sponsor will prepare and provide for this purpose not later than on day of Amendment signing, in machine-readable format in electronic form. If the Sponsor fails to fulfil the obligation pursuant to the previous sentence, the Center is entitled to publish Amendment on its own in accordance with requirements for the scope of information intended for publication, as stipulated by Act No. 340/2015 Coll., on Contract Registry.
3. This Amendment is executed in four original copies. The Sponsor shall receive two original copies and Center and Principal Investigator receive one original copy each.
4. This Amendment is written in the Czech and English languages, and in the event of a conflict between the language versions, the Czech version of the Amendment shall prevail.

<p>5. Smluvní strany prohlašují, že tento Dodatek uzavřely na základě svobodné a vážné vůle, jeho obsah pročetly a porozuměly mu, a na důkaz toho připojují své vlastnoruční podpisy.</p> <p style="text-align: center;">I. Přílohy</p> <p>Následující přílohy, které tvoří součást tohoto Dodatku, se dnem jeho účinnosti stávají nedílnou součástí Smlouvy:</p> <p>Příloha č. 1 – revidovaná Dodatkem č. 1: Finanční podmínky</p>	<p>5. The contracting parties declare that this Amendment was concluded based on their own free and serious will. The contracting parties read the Amendment and they understood the Amendment, in witness whereof the undersigned have signed this Amendment.</p> <p style="text-align: center;">IV. Appendices</p> <p>The following Appendices which form part of this Amendment, shall become an integral part of the Agreement on the effective date of the Amendment:</p> <p>Appendix No. 1 – Revised by Amendment No. 1: Financial Terms</p>
--	---

BAYER s.r.o.

Místo / Place: Praha

Datum / Date: _____

[Redacted]
zmocněnec / Agent

Fakultní nemocnice Olomouc

Místo /Place: _____

Datum / Date: _____

prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.
ředitel / Director

[Redacted]
Místo / Place: _____

Datum / Date: _____

Hlavní zkoušející / Principal Investigator

**Příloha č. 1 – revidovaná Dodatkem č. 1:
Finanční podmínky****Appendix 1 – Revised by Amendment No. 1:
Financial Terms**

1. Odměna Centra a Hlavního zkoušejícího se určí jako součet částkových odměn uvedených níže za jednotlivé činnosti řádně a včas provedené, v období, za které je odměna účtována. Konkrétně, odměna pro Centrum bude součtem sloupců Náklady spojené se studií a Zisk FN Olomouc Tabulky plateb za jednotlivé návštěvy a procedury uvedené v této příloze. Centrum je oprávněno vystavovat faktury za odměnu definovanou v předchozí větě. Nárok na odměnu za příslušné období vzniká posledním dnem takového období, a to v rozsahu odpovídajícímu řádně vyplněným elektronickým formulářům CRF za jednotlivé subjekty hodnocení, které byly společně s vyplněnou dokumentací ke kompletně provedené monitorovací návštěvě předány společnosti Bayer nejpozději poslední den příslušného období. Odměna pro Hlavního zkoušejícího a Členy studijního týmu a její výplata budou řešeny separátní smlouvou mezi Zadavatelem a Hlavním zkoušejícím a případně s Členy studijního týmu a bude korespondovat se sloupcem Zisk studijního týmu Tabulky plateb za jednotlivé návštěvy a procedury uvedené v této příloze níže. Návrh faktury za odměnu pro Hlavního zkoušejícího a Členy studijního týmu budou za příslušné období, uvedené v odst. 4.3. Smlouvy, zasílány Zadavatelem přímo Hlavnímu zkoušejícímu. Fakturu za odměnu pro Hlavního zkoušejícího a případně Členy studijního týmu bude vystavovat a Zadavatelé zasílat Hlavní zkoušející a případně Členové studijního týmu v souladu s odst. 4.3. smlouvy. Hlavní zkoušející a Členové studijního týmu jsou sami zodpovědní za řádné zdanění této odměny.
 2. Odměna Centra určená podle této Přílohy kryje všechny náklady na veškerá vyšetření (včetně dalších administrativních a/nebo režijních nákladů Centra, platby laboratoře a archivaci) vyžadovaná Protokolem, stejně jako kryje veškeré náklady na plnění závazků Centra
1. The remuneration of the Center and the Principal Investigator shall be calculated as the total of particular prices (amounts) presented herein below for individual activities duly and timely performed in the period, for which the remuneration is charged. Specifically, the remuneration to the Centre shall be a sum of the columns “Costs associated with study” and “Profit of the University Hospital Olomouc” in the Table of payments for individual visits and procedures, included in this Annex. The Centre is entitled to issue invoices for the remuneration defined in the previous sentence. The title to the remuneration for a particular period shall arise on the last day of such period and in the extent corresponding to the duly filled electronic forms CRF for individual patients, which were handed over to Bayer together with the filled documentation concerning the completely performed monitoring visit on the last day of the respective period at the latest. The remuneration to the Principal Investigator and Study Team Members and payment thereof shall be defined in a separate contract between the Sponsor and the Principal Investigator, and possibly with the Study Team Members, and shall correspond to the column “Profit of Study Team of the Table of payments for individual visits and procedures, included in this Annex below. The draft invoice for the remuneration to the Principal Investigator and Study Team Members for the reference period, specified in par. 4.3., shall be sent by the Sponsor directly to the Principal Investigator. The invoice for the remuneration to the Principal Investigator, and possibly to the Study Team Members, shall be issued and sent to the Sponsor by the Principal Investigator, and possibly by the Study Team Members, in accordance with par. 4.3 of the Contract. The Principal Investigator and Study Team Members are responsible for the payment of the tax on this remuneration.
 2. The remuneration of the Center calculated under this Appendix covers all costs for all examinations (including any administrative and/or overhead costs of the Center, costs for laboratory and archiving) required by the Study Protocol as well as costs incurred by fulfilment of Center’s obligations resulting from the

vzorku nádorové tkáně v rámci
předběžného screeningu jsou
fakturovatelné dle tabulky výše.

will be invoice able according to the table
above.

(ii) Administrativní náklady:

Společnost Bayer zaplatí Smluvním
partnerům náhradu nákladů souvisejících
s přípravou a spuštěním Studie v Centru
takto:

POPLATKY	NÁKLADY [Kč]
Nevratný administrativní poplatek za administrativní úkony související s uzavřením smlouvy	██████████
Certifikát OKB – jednorázová platba	██████████
Certifikát HOK – jednorázová platba	██████████

(ii) Administrative costs:

Bayer shall reimburse Contract Partners
for costs related to preparation and
starting of the Study in Center. For this
purpose Bayer shall pay as follows:

FEES	COST [CZK]
Non-refundable Administrative Set-up Fee for administrative acts related to the agreement conclusion	██████████
Laboratory certificate – Biochemistry – One-time payment	██████████
Laboratory certificate – Biochemistry – One-time payment	██████████

(iii) Lékárna:

Společnost Bayer zaplatí Centru za služby
lékárny dle rozpisu níže:

(iii) Pharmacy:

Bayer shall pay to the Center for
Pharmacy services according to the table
below:

ODMĚNY LÉKÁRNÝ	NÁKLADY [Kč]
Iničiační návštěva	██████████
Výdej medikace C1-CX/D1	██████████
Audit (za 1 hod)	██████████
Návštěva monitora (za 1 návštěvu)	██████████
Příjem zásilky a dokumentace (za 1 zásilku)	██████████
Potvrzování zásilek - fax/IVRS/IWRS (za 1 zásilku)	██████████
Uchovávání medikace a monitoring teplot (za 1 měsíc)	██████████

ITEM	COST [CZK]
Initiation visit	██████████
Pharmacy - dispensing of medication on C1-CX/D1	██████████
Audit per 1 hour	██████████
CRA Monitoring per 1 visit	██████████
Supply and Documentation Receipt (per 1 shipment)	██████████
Supply Confirmation - fax, IVRS, IWRS (per 1 shipment)	██████████
IP Storage and temperature monitoring (per 1 month)	██████████

(iv) Úhrada náhrad pacientů:

Společnost Bayer uhradí prostřednictvím
Centra cestovní náklady a kompenzaci za
čas strávený na centru vynaložený
subjekty hodnocení v souvislosti s účastí

(iv) Reimbursement of patient costs:

Bayer shall reimburse expenses on
travelling and compensation for time spent
at the site incurring in relation to
participation of trial subjects in the clinical

- (v) Další případně vzniklé náklady budou nahrazeny pouze s předchozím písemným souhlasem společnosti Bayer a po obdržení příslušné faktury a příslušných průkazných účetních dokladů.
12. Nárok na náhradu veškerých nákladů dle odstavců 9 až 11 vzniká Centru dnem jejich prokazatelného vynaložení. Veškeré tyto náklady jsou splatné v nejbližším termínu splatnosti odměny dle odst. 1 až 4 této přílohy společně s touto odměnou, nestanoví-li Smlouva nebo tato příloha jinak.
- (v) Other eventual pass-through costs shall be reimbursed only after prior written approval of Bayer and upon receipt of supporting documentation with receipts attached.
12. The Center shall become entitled to any and all costs under section 9 to 11 hereof as of the day the Center demonstrably expended these costs. Any and all such costs are due within the first next maturity period of the remuneration under sections 1 to 4 hereof and jointly with this remuneration, unless set forth otherwise in the Agreement or herein.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

BAYER s. r. o.

Místo a datum / Place and Date:

.....
[Redacted]
zmocněnec / Agent

[Fakultní nemocnice Olomouc]

Místo a datum / Place and Date:

.....
[Jméno a příjmení / Name and Surname: Prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.]
[Funkce / Function Ředitel / Director]

[Redacted]

Místo a datum / Place and Date:

.....
Hlavní zkoušející / Principal Investigator