

**AMENDMENT #1 TO CLINICAL STUDY
AGREEMENT**

This Amendment (the "**Amendment**") to the Clinical Study Agreement, dated 02Sep2021 (the "**Agreement**"), for the clinical study (the "**Study**") sponsored by Da Volterra and conducted in accordance with the protocol DAV132-CL-3001 "A multicenter, randomized, placebo-controlled, parallel-arm clinical trial to evaluate the efficacy of DAV132 in preventing *Clostridioides difficile* infection in patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia or high-risk Myelodysplastic Syndrome treated with intensive chemotherapy (MICROCARE)" and any amendments thereto (the "**Protocol**"), is made by and between:

Fakultní nemocnice Brno (University Hospital Brno),

Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID: 65269705, TIN: CZ65269705, represented by prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D., director, state-funded organization established by a decision of the Ministry of Healthcare, with no obligation to be registered with the Business Register, registered with the Trade Register maintained by the Trade Office of Brno city (the "**Institution**")

and

born on

(the "**Investigator**")

and

Da Volterra,

172 rue de Charonne - Le Dorian Bât. B1 - 75 011 Paris, France ("**Sponsor**")

PREAMBLE:

PSI Template, General, 10-MAY-2016

**DODATEK # 1 KE SMLouvĚ O KLINICKĚM
HODNOCENÍ**

Tento Dodatek (dále jen „**Dodatek**“) ke SmlouvĚ o klinickĚm hodnocení uzavřené dne 2.9. 2021 (dále jen „**Smlouva**“) ke klinickĚ studii (dále jen „**Studie**“) zadané společností Da Volterra a provádĚné v souladu s protokolem DAV132-CL-3001 „Multicentrická randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie s paralelními skupinami hodnotící účinnost přípravku DAV132 v prevenci infekce bakterií *Clostridium difficile* u pacientů s novĚ diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií nebo vysoce rizikovým myelodysplastickým syndromem léčených intenzivní chemoterapií“ a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“) se uzavírá mezi:

Fakultní nemocnice Brno,

Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, zastoupena prof. MUDr. Jaroslavem Štěrbou, Ph.D., ředitelem, státní příspěvková organizace zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, bez povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, zapsána do živnostenského rejstříku vedeného Živnostenským úřadem města Brna (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

a

nar.

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

Da Volterra,

172 rue de Charonne - Le Dorian Bât. B1 - 75 011 Paříž, Francie (dále jen „**Zadavatel**“)

PREAMBULE:

WHEREAS, the parties wish to revise the Fee and Payment Schedule, Appendix 1 to the Agreement in order to include the changes necessitated by Protocol v.4.0

WHEREAS, the parties agree that for the purposes of efficient payment administration they will completely replace the contents of Appendix 1 with the relevant updated contents;

WHEREAS, in order to so replace the contents of Appendix 1, the parties have agreed to enter into this Amendment.

NOW, THEREFORE, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. The Fee and Payment Schedule under Appendix 1 to the Agreement shall be replaced in its entirety by the "Revised Fee and Payment Schedule" as annexed to this Amendment.
2. This Amendment shall be considered effective as of the date of its publication in the Contract Register.
3. The parties acknowledge that Act No. 340/2015 Coll., on the Contract Register obliges the Institution to publish this Amendment, the Agreement and any other amendments to the Agreement (the "Documents"). PSI shall prepare a machine-readable electronic format of the Documents which will blind out sensitive information in compliance with Section 3 Subsection 1 of the Act on the Contract Register and send them to the Institution for publication. Once the Institution publishes the Documents, the Institution shall inform PSI of the publication via the PSI data box with identifier: [REDACTED] and by email sent to: [REDACTED].
4. Capitalized terms used but not re-defined in this Amendment shall have the same meaning as they have in the Agreement.
5. This Amendment shall be made part of the Agreement and attached thereto. Except as provided herein, all other terms of the Agreement shall remain in full force and effect.

[REDACTED]

VZHLEDEM K TOMU, ŽE si strany přejí zrevidovat Přehled plateb, Přílohu 1 ke Smlouvě tak, aby zahrnul změny, které si vyžaduje protokol č.4.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE strany souhlasí s úplným nahrazením obsahu Přílohy 1 relevantním aktualizovaným obsahem pro účely efektivního provádění plateb;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE strany souhlasí s nahrazením obsahu Přílohy 1, uzavřely strany tento Dodatek.

NYNÍ SE PROTO po zvážení podmínek stanovených v tomto Dodatku strany dohodly následovně:

1. Přehled plateb dle Přílohy 1 ke Smlouvě bude zcela nahrazen „Revidovaným přehledem plateb“ a připojeným k tomuto Dodatku.
2. Tento Dodatek nabývá účinnosti k datu jeho uveřejnění v Registru smluv.
3. Smluvní strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento Dodatek, Smlouvu a všechny její dodatky (dále jen „Dokumenty“) v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. PSI připraví strojově čitelnou verzi Dokumentů v elektronickém formátu se znečitelněnými citlivými údaji v souladu s ustanovením § 3 odst. 1 zákona o registru smluv a zašle ji Zdravotnickému zařízení k uveřejnění. Zdravotnické zařízení bude PSI informovat o uveřejnění Dokumentů prostřednictvím datové schránky PSI s identifikátorem: [REDACTED] a emailové adresy: [REDACTED].
4. Termíny uvedené s velkými počátečními písmeny, avšak nově nedefinované v tomto Dodatku, zůstávají ve významu stejném, jaký mají ve Smlouvě.
5. Tento Dodatek bude zakomponován do Smlouvy jako její příloha. S výjimkou ustanovení tohoto Dodatku zůstávají všechny ostatní podmínky Smlouvy v plné platnosti.



[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA.]



By signing below, each party hereby accepts and agrees to the above terms and conditions.

Svým podpisem níže jednotlivé strany přijímají výše uvedené podmínky a vyjadřují s nimi souhlas.

The Institution/Zdravotnické zařízení: **Fakultní nemocnice Brno (University Hospital Brno)**

Name/Jméno: prof. Jaroslav Štěřba, MD, Ph.D.

Title/Pozice: Director/ředitel

Dated/Datum: _____


The Investigator/Hlavní zkoušející:

Name/Jméno: 

Title/Pozice:

Dated/Datum: _____

Sponsor: Da Volterra - PSI CRO Czech Republic s.r.o. signing this Agreement in the name and on behalf of Da Volterra based on Power of Attorney/Zadavatel: Da Volterra – PSI CRO Czech Republic, s.r.o. podepisující tuto Smlouvu jménem společnosti Da Volterra na základě plné moci

Name/Jméno: 

Title/Pozice: **by Power of Attorney / na základě plné moci**

Dated/Datum: _____

Name/Jméno: 

Title/Pozice: **by Power of Attorney / na základě plné moci**

Dated/Datum: _____

**Annex to AMENDMENT #1 TO CLINICAL
STUDY AGREEMENT****Revised Fee and Payment Schedule****I FEES**

a) The compensation to be paid under this Agreement is defined in the **Annex A (Main Study Budget)** and **Annex B (Long Term Follow up Budget)**.

b) All amounts defined in this Fee and Payment Schedule are exclusive of VAT, which will be added, if applicable.

II INVOICING

a) Payments will be made on a quarterly basis towards the end of the calendar quarter based on an invoice. The invoice will be issued by the Institution within 15 days of the delivery of the calculation (the **“Quarterly Overview”**) to the Institution (whereas, the date of the delivery is at the same time the due date of the taxable supply) based on a Quarterly Overview made by the Sponsor through PSI. The Quarterly Overview should include all the items mentioned in the budget. The Quarterly Overview including all the items mentioned in the budget will be provided by the Sponsor through PSI, the person responsible for providing the Quarterly Overview is [REDACTED], e-mail: [REDACTED]. The due date of the invoice is 30 days from the delivery of the invoice. In the event of late payment, the Institution is entitled to charge a late payment interest up to the amount set by applicable laws. If the Sponsor through PSI does not deliver the Quarterly Overview to the Institution in a timely manner in compliance with the schedule mentioned above and in the event of late payment, the Institution is entitled to suspend entering data into the database, until the payment is made.

**Příloha k DODATKU Č. 1 KE SMLOUVĚ
O KLINICKÉM HODNOCENÍ****Revidovaný Přehled plateb****I ODMĚNY**

a) Kompenzace, která má být vyplacena podle této smlouvy, je definována v **Příloze A (Rozpočet hlavní studie)** a **Příloze B (Rozpočet pro dlouhodobé následné sledování)**.

b) Veškeré částky definované v tomto Rozpisu odměn a plateb jsou uvedeny bez DPH, která bude případně přičtena.

II FAKTURACE

a) Platby budou prováděny 4x ročně, a to ke konci kalendářního čtvrtletí na základě faktury. Faktura bude vystavena zdravotnickým zařízením na základě kalkulace vytvořené zadavatelem prostřednictvím PSI (dále jen **„Čtvrtletní přehled“**), a to do 15 dnů od doručení Čtvrtletního přehledu zdravotnickému zařízení (přičemž datum doručení je zároveň datem uskutečnění zdanitelného plnění). Čtvrtletní přehled bude poskytnutý na veškeré položky uvedené v rozpočtu. Čtvrtletní přehled na veškeré položky uvedené v rozpočtu poskytne Zadavatel prostřednictvím PSI, osoba zodpovědná za předložení je [REDACTED], email: [REDACTED]. Splatnost faktury činí 30 dní od doručení. Při pozdní úhradě je zdravotnické zařízení oprávněno účtovat úrok z prodlení v zákonné výši. V případě, že Zadavatel prostřednictvím PSI nedoručí zdravotnickému zařízení Čtvrtletní přehled včas v souladu s harmonogramem uvedeným v předchozím textu, a dále v případě pozdní úhrady je zdravotnické zařízení oprávněno pozastavit zadávání dat do databáze, a to až do provedení příslušné úhrady.

If the Institution does not agree with the Quarterly Overview, the parties shall cooperate to promptly resolve any disagreement. Should the Quarterly Overview have to be changed, the Sponsor, through PSI, shall provide the Institution with a corrected Quarterly Overview. The Institution shall issue an invoice within thirty (30) days after receipt resolution of the disagreement or the receipt of the corrected Quarterly Overview.

The invoice of the Institution shall be for the amount indicated in the Quarterly Overview, in EUR.

b) In case the invoicing process is initiated by the Institution (as provided in the Annexes), the Institution shall invoice these items not later than thirty (30) days after they become invoiceable.

c) The Institution's invoice shall comply with tax requirements.

d) The Institution shall issue the final invoice not later than thirty (30) days after the receipt of final overview for invoicing.

e) For any costs not in the Annexes to this Fee and Payment Schedule, invoices must not be submitted by Institution until a relevant amendment to this Agreement has been fully executed. To expedite payment, such invoices can be accompanied by a copy of the amendment.

f) All invoices under this Agreement must be in English or bilingual and must include the following information:

- Invoice number
- Invoice date
- Total amount Payable
- Principal Investigator Name
- Institution Name
- Protocol Number

Pokud zdravotnické zařízení nesouhlasí s čtvrtletním přehledem, smluvní strany ve vzájemné spolupráci urychleně vyřeší veškeré neshody. Pokud je třeba čtvrtletní přehled změnit, poskytne zadavatel prostřednictvím PSI zdravotnickému zařízení opravený čtvrtletní přehled. Zdravotnické zařízení vystaví fakturu do třiceti (30) dnů od obdržení oznámení o vyřešení neshody nebo od obdržení opraveného čtvrtletního přehledu.

Faktura zdravotnického zařízení se vystavuje na částku uvedenou ve čtvrtletním přehledu v EUR.

b) V případě, že proces fakturace zahájí zdravotnické zařízení (jak je uvedeno v přílohách), zdravotnické zařízení fakturuje dané položky nejpozději třicet (30) dnů poté, co se stanou fakturovatelnými.

c) Faktura vystavená zdravotnickým zařízením musí splňovat daňové požadavky.

d) Zdravotnické zařízení vystaví konečnou fakturu nejpozději třicet (30) dnů po zaslání finálních podkladů pro fakturaci.

e) Zdravotnické zařízení nesmí zasílat faktury za náklady, které nejsou uvedeny v přílohách tohoto Rozpisu podmínek a plateb, dokud nebude plně uzavřen dodatek k této smlouvě. K urychlení platby lze k těmto fakturám přiložit kopii dodatku.

f) Veškeré faktury podle této smlouvy musí být v anglickém jazyce nebo dvojjazyčně a musí obsahovat následující informace:

- Číslo faktury
- Datum faktury
- Celková splatná částka
- Jméno hlavního zkoušejícího
- Název zdravotnického zařízení
- Číslo protokolu

- | | |
|--|--|
| - PSI project Number | - Číslo projektu PSI |
| - Description of Services Provided | - Popis poskytovaných služeb |
| - Bank Account Holder Name | - Jméno držitele bankovního účtu |
| - Bank Account Number | - Číslo bankovního účtu |
| - IBAN (International Bank Account Number) | - IBAN (mezinárodní číslo bankovního účtu) |
| - Bank Name | - Název banky |
| - Bank Number | - Číslo banky |
| - Bank Branch Number | - Číslo pobočky banky |
| - Bank Identification Code | - Bankovní identifikační kód |
| - Bank Type | - Typ banky |

g) All invoices must be submitted to:

To: PSI CRO Czech Republic s.r.o.

Attn: [REDACTED]

Address: V Parku 2343/24
148 00 Praha 4 – Chodov
Czech Republic

VAT Number: CZ28196775

III. PAYMENTS

a) All payments mentioned in this Agreement will be paid within 30 days of receipt of a valid invoice by Sponsor through PSI.

b) Sponsor shall be entitled to withhold the last payment until the Investigator has appropriately answered all data clarification requests, all Study Supplies and/or Study Product has been returned/destroyed as per PSI's instructions, and PSI has performed a closeout visit to the Institution.

c) Payments under this Agreement will reference this Agreement, be paid in EUR, and be made payable to:

Česká národní banka (Czech National Bank),
Rooseveltova 18, 301 10 Brno, Czech Republic

g) Veškeré faktury musí být adresovány takto:

Adresát: PSI CRO Czech Republic s.r.o.

K [REDACTED] rukám:

Adresa: V Parku 2343/24
148 00 Praha 4 – Chodov
Česká republika

DIČ: CZ28196775

III. PLATBY

a) Veškeré platby uvedené v této smlouvě budou zaplacený do 30 dnů od obdržení platné faktury zadavatelem prostřednictvím PSI.

b) Zadavatel je oprávněn zdržet poslední platbu, dokud zkoušející odpovídajícím způsobem neodpoví na všechny žádosti o objasnění údajů, dokud nebudou podle pokynů PSI vráceny/zlikvidovány všechny studijní potřeby a/ nebo hodnocené přípravy a PSI neprovede uzavírací návštěvu zdravotnického zařízení.

c) Platby podle této smlouvy budou odkazovat na tuto smlouvu, budou vyplaceny v EUR a budou splatné ve prospěch:

Česká národní banka, Rooseveltova 18, 301 10 Brno, Česká republika


DAV132-CL-3001

Bank account No.: 34534-71234621/0710

IBAN: CZ07 0710 0345 3400 7123 4621

Swift Code: CNBACZPP

Variable symbol: 04732021 or invoice number Note:
The name and address of the count holder must be
the same as the signatory.


Č. účtu: 34534-71234621/0710

IBAN: CZ07 0710 0345 3400 7123 4621

Swift Code: CNBACZPP

Variabilní symbol: 04732021 nebo číslo faktury
Poznámka: Jméno a adresa držitele účtu musí
být stejné jako jméno a adresa podepisujícího.



Annex A (Main Study Budget)

Příloha A (Rozpočet hlavní studie)

This Annex defines the compensation to be paid under the Agreement.

Tato příloha definuje náhrady, které budou vyplaceny na základě této smlouvy.

The column "Invoice initiated by" indicates if the payment of the particular fee will be initiated by PSI via a Quarterly Overview or by the Institution via an invoice.

Sloupec „Zahájení procesu fakturace“ uvádí, zda bude úhrada konkrétní částky iniciována společností PSI na základě čtvrtletního přehledu nebo zdravotnickým zařízením na základě faktury.

1. Per Visit Fees

1. Odměny za jednotlivé návštěvy

The per visit fees shall be calculated in accordance with the below table based on (i) the number of Study subjects and (ii) the number of visits performed and completed CRF sections and verified by a PSI monitor with respect to these Study subjects in compliance with the Agreement.

Odměny za jednotlivé návštěvy budou vypočteny podle níže uvedené tabulky na základě (i) počtu subjektů studie a (ii) počtu uskutečněných návštěv a vyplněných částí CRF ověřených monitorem PSI ve vztahu k těmto subjektům studie v souladu s touto smlouvou.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2. Additional Procedural Fees

2. Doplnující odměny za procedury

Further to the per visit fees, the following unscheduled and/or additional procedures or visits will be compensated upon occurrence

Vedle odměny za jednotlivé návštěvy bude poskytnuta náhrada za následující uskutečněné neplánované a/nebo doplňující procedury nebo návštěvy.

[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]

3. Screen Failures

A "Screen Failure" shall mean a Study subject who signed an EC-approved ICF and attended the screening visit but who was not randomized into the Study.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. Neúspěšný screening

Neúspěšný screening znamená subjekt studie, který podepsal formulář informovaného souhlasu schválený EK a zúčastnil se screeningové návštěvy, ale nebyl randomizován k účasti ve studii.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5. Administrative Fees

4. Administrativní poplatky

[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]



Annex B (Long Term Follow up Budget)

Příloha B (rozpočet dlouhodobého následného sledování)

This Annex defines the compensation to be paid under the Agreement.

Tato příloha definuje náhrady, které budou vyplaceny na základě této smlouvy.

The column "Invoice initiated by" indicates if the payment of the particular fee will be initiated by PSI via a Quarterly Overview or by the Institution via an invoice.

Sloupec „Zahájení procesu fakturace“ uvádí, zda bude úhrada konkrétní částky iniciována společností PSI na základě čtvrtletního přehledu nebo zdravotnickým zařízením na základě faktury.

1. Per Visit Fees

1. Odměny za jednotlivé návštěvy



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]