

**DODATEK č. 1****AMENDMENT No. 1****KE SMLouvĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ****TO THE AGREEMENT FOR THE  
PERFORMANCE OF A CLINICAL TRIAL**

mezi / Between

**BAYER s.r.o.**

se sídlem / With its registered seat at:

Siemensova 2717/4

Stodůlky, 155 00 Praha 5

Česká republika / Czech Republic

IČO / ID No.: 00565474

DIČ / VAT No.: CZ00565474

zapsaná v obchodním rejstříku vedeném

Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 391 /

Registered with the Commercial Register kept by  
the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 391

zastoupená na základě plné moci /

Represented on the basis of the Power of Attorney by:

(dále jen / hereinafter referred to as "**Bayer**")

a / And

**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

se sídlem / With its registered seat at:

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2,

Česká republika / Czech Republic

IČO / ID No.: 00064165

DIČ / VAT No.: CZ00064165

zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví České republiky ze dne 29. května 2012 /

Established by the decision of the Ministry of Health of the Czech Republic dated 29 May 2012

zastoupená na základě plné moci / Represented on the basis of Power of Attorney by:

n

(dále jen „**Centrum**“ / hereinafter referred to as the "**Center**")

a / And

datum narození / Date of birth:

adresa pracoviště / Workplace address:

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu /

Department of Pediatrics and Inherited Metabolic Disorders,

Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Česká republika / Czech Republic,

adresa trvalého bydliště / Permanent address:

Česká republika / Czech Republic

(dále jen „**Zkoušející**“ / hereinafter referred to as the "**Investigator**")

(Bayer, Centrum a Zkoušející dále společně označování jako „**Smluvní strany**“)

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

1.1 Dne 31. 08. 2022 byla mezi Smluvními stranami uzavřena Smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen „**Smlouva**“), jejímž předmětem je provedení studie s názvem „*Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, šestiměsíční klinické hodnocení účinnosti, bezpečnosti a farmakokinetiky (PK)/farmakodynamiky (PD) perorálního finerenonu s režimem dávkování upraveným podle věku a váhy, podávaným jako doplněk k ACEI nebo ARB, při léčbě dětí ve věku 6 měsíců až <18 let s chronickým onemocněním ledvin a proteinurií*“ s číslem protokolu **19920** (dále jen „**Studie**“), a rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi společností Bayer, Centrum a Zkoušejícího.

### II. Změna Smlouvy

2.1 Smluvní strany tímto sjednávají změnu Smlouvy, aby upravily rozpočet Studie:

a) Stávající Příloha č. 1: Finanční podmínky Smlouvy se ruší v celém rozsahu a nahrazuje se novou Přílohou č. 1 – revidovanou Dodatkem č. 2, která tvoří přílohu tohoto Dodatku.

2.2 Smluvní strany se dále dohodly, že za návštěvy, vyšetření a další služby provedené od 01. 10. 2023 do dne účinnosti tohoto Dodatku uhradí Bayer Poskytovateli odměnu také ve výši a za podmínek dle Přílohy 1 – revidované Dodatkem 2. Odměna za tyto úkony je splatná v nejbližším platebním období následujícím po uzavření tohoto Dodatku.

### III. Závěrečná ustanovení

3.1 Ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem nezměněna. Tento Dodatek nabývá platnosti dnem jeho podpisu poslední

(Bayer, Center and Investigator collectively hereinafter referred to as the „**Parties**“)

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

1.1 On 31 August 2022, 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 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety and PK/PD of an age-and body weight-adjusted oral finerenone regimen, in addition to an ACEI or ARB, for the treatment of children, 6 months to <18 years of age, with chronic kidney disease and proteinuria*“ by the protocol number **19920** (hereinafter referred to as the „**Study**“), and allocation of the Study related obligation either to Bayer, Center and Investigator, as the case may be.

### II. Amendment to Agreement

2.1 The Parties hereby agree to amend the Agreement to adjust Study budget:

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. 2 attached to this Amendment.

2.2 The Parties further agreed that for visits, examinations and other services performed since 01 October 2023 until the effective date of this Amendment Bayer shall reimburse the Provider the remuneration also in the amount and under conditions set out in the Appendix 1 – Revised by Amendment 2. The remuneration for these operations is due within the next payment period following conclusion of this Amendment.

### III. Final Provisions

3.1 This Amendment is without prejudice to the other provisions of the Agreement. This Amendment shall come into force on the date of its signing by the last Party and shall come

- |     |  |     |  |
|-----|--|-----|--|
|     | ze Smluvních stran a účinnosti svým uveřejněním v registru smluv.  |     | into effect upon its publication in the contract registry.   |
| 3.2 | Tento Dodatek se vyhotovuje ve 3 stejnopisech, z nichž každá ze Smluvních stran obdrží po jednom stejnopise.   | 3.2 | This Amendment is executed in 3 counterparts, out of which each of the Parties receives one counterpart.   |
| 3.3 | Tento Dodatek je sepsán v českém a anglickém jazyce, přičemž v případě rozporu mezi jazykovými verzemi bude upřednostněna česká verze Dodatku.   | 3.3 | 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.  |
| 3.4 | 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.  | 3.4 | 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.   |
| 3.5 | Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění Dodatku prostřednictvím registru smluv provede Cnetrum, a to nejpozději do 5 dnů od podpisu Dodatku poslední ze Smluvních stran; v opačném případě je oprávněn k zaslání Dodatku do registru smluv Bayer. Návrh verze Dodatku určené k uveřejnění bude společností Bayer odeslán Centru v elektronické verzi ve strojově čitelném formátu na emailovou adresu <a href="mailto:okh@vfn.cz">okh@vfn.cz</a> nejpozději ke dni podpisu Dodatku a před jeho uveřejněním bude společností Bayer a Centrum vzájemně odsouhlasen prostřednictvím e-mailu. | 3.5 | The Parties agreed that the publication of the Amendment through contract registry shall be performed by the Center, no later than within 5 days from the signing of the Amendment by the last Party; otherwise Bayer is authorized to submit the Amendment to the contract registry. The proposal of version of the Amendment for publication shall be sent by Bayer to the Center to the e-mail address <a href="mailto:okh@vfn.cz">okh@vfn.cz</a> in electronic form in machine readable format on the day of signature of the Amendment at the latest and before its publication shall be mutually agreed by Bayer and Center via email. |

#### IV. Přílohy

Následující příloha / přílohy tvoří nedílnou součást tohoto Dodatku, nestanoví-li tento Dodatek jinak:

Příloha č. 1 – revidovaná Dodatkem č. 1: Finanční podmínky

#### IV. Appendices

The following Appendix / Appendices shall form an integral part of this Amendment, unless set forth otherwise herein:

Appendix No. 1 – Revised by Amendment No. 1: Financial Terms

**BAYER s.r.o.**

Datum / Date: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
[Redacted]  
zmocněnec/ Agent

**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

Datum / Date: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
[Redacted]

[Redacted]

Datum / Date: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Zkoušející / Investigator







7. Odměna za příslušný subjekt hodnocení bude snížena v následujících případech:  
V případě subjektů hodnocení, které prošly skříninkem, ale nespĺnily podmínky pro zařazení do Studie v důsledku výsledků vyšetření a/nebo hodnocení z důvodů, které nemohly být známé před přihlášením k účasti ve Studii, vyplatí Bayer odměnu podle platební tabulky níže za subjekt hodnocení, u něhož byl skřínink neúspěšný, pokud byly provedeny všechny skříninkové úkony.

7. The Per Individual Subject Fee will be reduced in the following cases:  
With regard to trial subjects who have gone through screening but did not meet the enrolment conditions due to the results of the tests and/or assessments that could not have been known before entering the Study, Bayer shall make a payment according to payment table below per screen failure trial subject provided that all screening activities were properly performed.

Vyšetření / Procedure	Platba / Payment	Přehled pro fakturaci / Overview for invoicing

8. Ostatní náklady:  
Bayer uhradí Centru následující náklady, které nejsou zahrnuty v odměně za subjekt hodnocení:

- (i) Administrativní náklady:  
Bayer zaplatí Centru náhradu nákladů souvisejících s přípravou a spuštěním Studie v Centru, a to jednorázovou částkou ve výši [REDACTED] Kč. Náhrada těchto nákladů je splatná na základě faktury Centra řádně vystavené po podpisu této Smlouvy a doručené společnosti IQVIA Clinical Trial Payments, a to ve lhůtě splatnosti a v souladu s postupem a za podmínek uvedených v čl. IV Smlouvy.  
Bayer zaplatí Centru za každý dodatek ke Smlouvě, v případě projednání podstatných změn obsahu Smlouvy a/nebo rozpočtu Studie, poplatek ve výši [REDACTED] Kč.

Bayer zaplatí Centru za 25 let archivace studijní dokumentace poplatek ve výši [REDACTED] Kč.

- (ii) Lékárna:  
Bayer zaplatí Centru za příjem, uchování, evidenci a výdej Hodnoceného léku (dále jen „Služby lékárny“) paušální částku [REDACTED] Kč za každý 1 měsíc poskytování Služeb lékárny pro tuto Studii, počínaje měsícem, v němž bude dodána a přijata první zásilka Hodnoceného léku, a konče měsícem výdeje/vrácení posledního balení Hodnoceného léku, a to bez ohledu na rozsah skladovací plochy nezbytné ke skladování Hodnoceného léku a bez ohledu na počet jednotlivých zásilek a množství Hodnoceného léku.

8. Pass-through costs:  
Bayer shall reimburse the Center with regard to the following expenses, which are not covered by the Per Subject Fee:

- (i) Administrative costs:  
Bayer shall reimburse Center for costs related to preparation and starting of the Study in Center. For this purpose Bayer shall pay a one-time payment of CZK [REDACTED]. Reimbursement of such costs shall be payable on the basis of an invoice from the Centre duly issued after the signature of this Agreement and delivered to IQVIA Clinical Trial Payments within the due date and in accordance with the procedure and under the conditions set out in Art. IV hereof.  
Bayer shall reimburse Center a lump sum in the amount [REDACTED] CZK for each amendment to the Agreement, in the case of negotiation of substantial amendments of Agreement content or Study budget.

Bayer shall reimburse Center for archiving of the Study documentation for 25 years a lump sum in the amount of CZK [REDACTED].

- (ii) Pharmacy:  
Bayer shall pay to the Center for receipt, storage, records keeping and dispensing of the Study Drug (hereinafter “Pharmacy Services”) the lump-sum amount of CZK [REDACTED] for each 1 calendar month of provision of Pharmacy Services for the Study, starting in the month, in which the first Study Drug shipment is supplied and received and ending in the month, in which the last Study Drug package is dispensed or returned, with no regard to the space necessary for storage of the Study Drug and the number of individual shipments and volumes of the Study Drug.

Iniciační jednorázový poplatek lékárně činí ██████████ Kč.

- (iii) Úhrada náhrad nákladů subjektů hodnocení: Bayer uhradí subjektům hodnocení prostřednictvím Centra cestovní náklady a kompenzaci za čas strávený na Centru vynaložený subjekty hodnocení v souvislosti s jejich účastí ve Studii paušální částkou ██████████ Kč za každou návštěvu v Centru uskutečněnou v souladu s Protokolem a paušální částkou ██████████ Kč za každou takovou návštěvu, která zahrnuje i odběr krve pro farmakokinetiku; konkrétní subjekt hodnocení si může zvolit mezi vyplacením příslušné náhrady i) v hotovosti nebo ii) na svůj bankovní účet nebo iii) ve formě stravenek.

Centrum může úhradou cestovních náhrad subjektům hodnocení pověřit Zkoušejícího, který může dále pověřit Členy studijního týmu. Zkoušející a/nebo Členové studijního týmu mají povinnost tyto náhrady vyplatit příslušným subjektům hodnocení.

Centrum je povinno vrátit zbylé stravenky na konci Studie zpět společnosti Bayer.

Centrum si nechá od subjektů hodnocení každou vyplacenou náhradu za uskutečněnou návštěvu podle tohoto ustanovení písemně potvrdit podepsáním příslušného formuláře společnosti Bayer.

Odměna za tuto činnost je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle odst. 5 této přílohy.

Bayer poskytne Centru finanční rezervu na úhradu náhrad subjektů hodnocení v celkové výši ██████████ Kč, a to na základě faktury vystavené Centrem po podpisu této Smlouvy se splatností 30 dní od jejího doručení v souladu s odst. 4.4 Smlouvy. V případě vyčerpání výše uvedené finanční rezervy Bayer poskytne Centru další finanční rezervu v přiměřené výši s ohledem na počet aktuálně zařazených subjektů hodnocení, a to na základě faktury vystavené Centrem se splatností 30 dní od jejího doručení v souladu s odst. 4.4 Smlouvy; vystavení faktury musí předcházet doručení oznámení Centra společnosti Bayer o vyčerpání finanční rezervy. Na závěr Studie Centrum provede společnost Bayer zúčtování celkově poukázané finanční rezervy a proplacených náhrad ve vztahu k subjektům hodnocení a návštěvám, u kterých získalo potvrzení

A start-up fee for the pharmacy amounts to a lump sum of CZK ██████████.

- (iii) Reimbursement of trial subject costs: Bayer shall reimburse expenses on travelling and compensation for time spent at the Center incurring in relation to participation of trial subjects in the Study to trial subjects through Center in lump sum of CZK ██████████ per each on-site study visit in the Center performed in accordance with the Protocol and lump sum of CZK ██████████ per each such visit, which also includes blood collection for pharmacokinetics; the specific trial subject may choose between the payment of the relevant compensation i) in cash or ii) to his bank account or iii) in the form of meal vouchers.

Center may delegate Investigator, who can further delegate Study Team Members, to forward meal vouchers to trial subjects. Investigator and/or Study Team Members are responsible to forward meal vouchers to trial subjects.

Center shall return all remaining meal vouchers back to Bayer at the end of the Study.

Center shall have from trial subjects confirmed each paid reimbursement for performed visit under this provision in writing by signing the appropriate Bayer form.

Fee for this activity is already included in the remuneration of the Contract Partners pursuant to Sec. 5 hereof.

Bayer shall provide financial deposit to the Center for reimbursement of trial subject costs in total amount CZK ██████████ based on an invoice issued by the Center after the signing of this Agreement with a due date of 30 days following its receipt in accordance with Sec. 4.4 of the Agreement. In case Center uses up the entire financial deposit mentioned in preceding sentence Bayer shall provide next financial deposit to the Center in adequate amount with regard to number of currently enrolled trial subjects based on an invoice issued by the Center after the signing of this Agreement with a due date of 30 days following its receipt in accordance with Sec. 4.4 of the Agreement; issuance of the invoice must be preceded by the Center's notification to Bayer that the financial deposit has been exhausted. At the end of Study Center shall perform final accounting of the total amount

podle předchozího odstavce, a to po poslední návštěvě posledního subjektu hodnocení. Bude-li celkově poukázána finanční rezerva vyšší než částka Centrem takto zúčtovaná, vrátí Centrum přebytek finanční rezervy společnosti Bayer na bankovní účet používaný Platebním agentem s referencí „BH6565 – site number 38001/ study 19920 refund“, nejpozději do 60 dní od poslední návštěvy posledního subjektu hodnocení. Tato finanční rezerva se v souladu s § 36 odst. 13 Zákona o DPH nezahrnuje do základu daně z přidané hodnoty.

provided by Bayer to the Center and paid reimbursement to trial subjects for performed study visits for which Center received confirmation from trial subjects according to preceding paragraph and this accounting shall be performed after final study visit of last trial subject. If total financial deposit sent to the Center by Bayer is higher than used reimbursement Center shall return the rest of financial deposit to Bayer to the bank account used by the Payment Agent with reference note „BH6565 – site number 38001 / study 19920 refund“ within 60 days of last study visit of last trial subject. In accordance with Section 36, Paragraph 13 of the VAT Act this financial reserve is not included in the value added tax base.

(iv) Úhrada nákladů na účast na setkáních spojených se Studii:

Bayer nahradí Centru přiměřené cestovní náklady a náklady na ubytování, jež Smluvním partnerům vznikly v souvislosti s jejich účastí na odborných setkáních týkajících se Studie na žádost společnosti Bayer, a které Bayer předem odsouhlasil, a to na základě faktury vystavené Centrem a předložení kopií účetních nebo daňových dokladů za cestovní výdaje společnosti Bayer.

(iv) Reimbursement of Study related-meetings costs:

Bayer shall reimburse the Center upon prior approval by Bayer for reasonable expenses on travelling and lodging which occurred through Contract Partner's participation in Study-related meetings on request of Bayer, subject to the receipt of invoice issued by the Center and copies of receipts of travel expenses by Bayer.

(v) Další případně vzniklé náklady budou nahrazeny pouze s předchozím písemným souhlasem společnosti Bayer a po obdržení příslušné faktury a příslušných průkazných účetních dokladů.

(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.

9. Nárok na náhradu veškerých nákladů dle odstavců 5 až 8 vzniká Centru dnem jejich prokazatelného vynaložení. Veškeré tyto náklady jsou splatné v nejbližším termínu splatnosti odměny dle odstavců 1 až 4 této přílohy společně s touto odměnou, nestanoví-li Smlouva nebo tato příloha jinak.

9. The Center shall become entitled to any and all costs under Sections 5 to 8 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.