

AMENDMENT #1	DODATEK Č. 1
TO THE	KE
INSMED INS1007-221 CLINICAL TRIAL AGREEMENT	SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ INSMED INS1007-221
<p>This Amendment #1 effective as of the date of publication in the Contract Registry to the Clinical Trial Agreement from 17th of June 2024 (the “Agreement”) in support of Insmmed Incorporated’s INS 1007-221 Trial by and between Insmmed Incorporated, a Virginia corporation having offices at 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, USA (“Sponsor”) acting through its legal representative in the European Union, Insmmed Netherlands B.V. Stadsplateau 7, 3521 AZ Utrecht Netherlands (“Sponsor’s EU Legal Representative”) and Fakultní nemocnice Hradec Králové, with a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (“Institution” or Provider) and XXX with a place of business at Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Faculty Hospital Hradec Králové, t Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové– Nový Hradec Králové, Czech Republic (“Principal Investigator”) hereby modifies the terms of the CTA as follows:</p>	<p>Tento Dodatek č. 1 účinný ke dni jeho uveřejnění v registru smluv ke Smlouvě o klinickém hodnocení ze dne 17. 6. 2024 (dále jen „Smlouva“) na podporu klinického hodnocení INS 1007-221 společnosti Insmmed Incorporated mezi Insmmed Incorporated, společnost ze státu Virginie, se sídlem na adrese 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ 08807-1704, USA (dále jen „zadavatel“), kterého v Evropské unii zastupuje společnost Insmmed Netherlands B.V.Stadsplateau 7, 3521 AZ Utrecht, Nizozemsko (dále jen „zákonný zástupce zadavatele v EU Fakultní nemocnice Hradec Králové, se sídlem na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „zdravotnické zařízení” nebo “Poskytovatel“) a XXX, s místem výkonu pracovní činnosti na adrese Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové– Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „Hlavní zkoušející“) upravuje podmínky CTA následovně:</p>
<p>1. <u>Budget Replacement</u>: The Parties hereby agree to amend the Agreement by deleting the existing Attachment A Payment Terms and Attachment B Financial Arrangements Worksheet in their entirety and replacing them with the new Attachment A Payment Terms and Attachment B Financial Arrangements Worksheet attached as Exhibit I to this Amendment #1.</p>	<p>1. <u>Změna rozpočtu</u>: Smluvní strany se tímto dohodly na změně Smlouvy odstraněním stávající Přílohy A Platební podmínky a Přílohy B Pracovní výkaz s finančními podmínkami v plném rozsahu a jejím nahrazením novou Přílohou A Platební podmínky a novou Přílohou B Pracovní výkaz s finančními podmínkami, která je připojena jako Příloha I k tomuto Dodatku č. 1.</p>
<p>2. The Parties hereby agree that all changes to the Financial Arrangements Worksheet being made in line with Protocol Version 3.0 Amendment #2 incorporated by reference, will be implemented and effective at the Institution as of the official authority approval date of the Protocol Version 3.0 Amendment #2.</p>	<p>2. Strany se tímto dohodly, že veškeré změny Pracovního výkazu s finančními podmínkami provedené v souladu s Dodatkem č. 2 k Protokolu verze 3.0, který je začleněn formou odkazu, budou ve Zdravotnickém zařízení provedeny a nabydou účinnosti ke dni schválení Dodatku č. 2 k Protokolu verze 3.0 úředním orgánem.</p>
<p>3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.</p>	<p>3. Všechny ostatní podmínky Smlouvy si zachovávají plnou platnost a účinnost.</p>

<p>This Amendment #1 may be executed in one counterpart signed by electronic signature in accordance with Act No. 297/2016 Coll., on trust-building services for electronic transactions. Signatures of the parties transmitted by electronic transmission shall be deemed to be their original signatures for any purpose whatsoever.</p> <p>All capitalized terms used in this Amendment #1 shall have the meaning set forth in the Agreement, unless this Amendment #1 expressly alters those meanings.</p> <p>The Provider requires Sponsor to send the revised and written final version of the Amendment #1 in a machine-readable format with redacted text, which Sponsor considers to be a trade secret according to Section 504 of Act No. 89/2012 Coll., Civil Code. Sponsor considers the following information to be its business secret: overview of payments and planned number of assessment subjects at the given workplace. This information is normally unavailable to the public or in relevant business circles and is competitively significant for Sponsor. The publication of such personal data and trade secrets could thus harm the interests of the Sponsor. The Provider is obliged to obtain the Sponsor's consent before publishing a redacted Amendment #1 beyond the redacted text by Sponsor.</p>	<p>Tento Dodatek č. 1 může být vyhotoven v jednom stejnopise podepsaný elektronickým podpisem v souladu se zákonem č. 297/2016 Sb., o službách vytvářejících důvěru pro elektronické transakce. několik Podpisy stran předané elektronickým přenosem se pro všechny účely považují za jejich originální podpisy.</p> <p>Všechny výrazy s velkým počátečním písmenem použité v tomto Dodatku č. 1 mají význam stanovený ve Smlouvě, pokud tento Dodatek č. 1 tyto významy výslovně nemění.</p> <p>Poskytovatel vyžaduje zaslat zadavatelem revidovanou a písemně odsouhlasenou finální verzi dodatku ve strojově čitelném formátu s podbarveným (redigovaným) textem, který zadavatel považuje za obchodní tajemství dle ust. § 504 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku. Zadavatel považuje za své obchodní tajemství následující informace: přehled plateb a plánovaný počet subjektů hodnocení na daném pracovišti. Tyto informace jsou běžně nedostupné veřejně či v příslušných obchodních kruzích a pro zadavatele konkurenčně významné. Uveřejnění takových osobních údajů a obchodních tajemství by tak mohlo poškodit zájmy zadavatele. Poskytovatel je povinen získat souhlas zadavatele před uveřejněním redigovaného dodatku nad rámec podbarveného textu ze strany zadavatele.</p>
<p>IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Amendment #1 to be executed in duplicate by their representative duly authorized, as of the last date of signature below.</p>	<p>NA DŮKAZ TOHO strany sepsaly prostřednictvím svých řádně zmocněných zástupců tento Dodatek č. 1 ve dvou vyhotoveních, a to k poslednímu datu podpisu níže.</p>
<p><i>[Signature page to follow]</i></p>	<p><i>[Následuje podpisová strana]</i></p>

Agreed to and accepted: PPD Investigator Services LLC executing this Amendment#1 for and on behalf of Insmmed Incorporated under a limited agency agreement	Odsouhlasil a schválil: PPD Investigator Services LLC podepisující tento Dodatek č. 1 za společnost Insmmed Incorporated a jejím jménem na základě smlouvy o omezeném zastoupení
---	--

By / Podepsal/a:

Signature / Podpis

Printed Name / Jméno tiskacím písmem

Title / Funkce

Date / Datum 3. 9. 2024

Institution/Zdravotnické zařízení

By / Podepsal/a:

Signature / Podpis

MUDr. Aleš Herman, Ph.D.

Printed Name / Jméno tiskacím písmem

Director/ředitel

Title / Funkce

Date / Datum 10. 9. 2024

Principal Investigator/Hlavní zkoušející

By / Podepsal/a:

Signature / Podpis

XXX

Printed Name / Jméno tiskacím písmem

Title / Funkce

Date / Datum 6. 9. 2024

PŘÍLOHA I	EXHIBIT I
PŘÍLOHA A PLATEBNÍ PODMÍNKY	ATTACHMENT A PAYMENT TERMS
<p>A-1. <u>Všeobecné podmínky.</u> Příjemce platby (zde definovaný) bude odměňován tak, jak je uvedeno v Příloze B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami), za Subjekty klinického hodnocení, které byly řádně zařazeny do Klinického hodnocení. Tato částka představuje plnou odměnu za práci, která má být Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím odvedena, včetně veškeré práce a péče uvedené v Protokolu Klinického hodnocení, spolu se všemi režijními náklady a administrativními službami. Je na odpovědnosti Příjemce platby, nikoliv Zadavatele ani CRO, platit odměny příslušným jednotlivcům a subjektům, které jsou do Klinického hodnocení zapojeny. Žádná odměna nebude vyplácena za Subjekty klinického hodnocení zapojené do Klinického hodnocení, u nichž dojde k porušení Protokolu.</p>	<p>A-1. <u>General Terms.</u> Payee (hereinafter defined) will be compensated as outlined on Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) for Trial Subjects properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Institution and Principal Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. It is Payee's responsibility, not Sponsor or CRO, to compensate the appropriate individuals and entities involved in the Trial. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled in the Trial in violation of the Protocol.</p>
<p>A-2. <u>Platební podmínky.</u> Platby za každý Subjekt klinického hodnocení se budou vyplácet čtvrtletně a na základě údajů z formulářů CRF, vyplněných Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím a dokládajících návštěvy zapojených Subjektů klinického hodnocení. Platby budou poukazovány za dokončené návštěvy a náklady související s léčbou v souladu s Přílohou B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami), pokud není ve Smlouvě uvedeno jinak. Pro každou platbu platí, včetně veškerých plateb za Osoby s neúspěšnými vstupními vyšetřeními (jak je definováno níže) splatných dle podmínek této Smlouvy, že bude Příjemci platby zaplácena celková částka, která mu náleží, snížená o 10 %, pro účely Konečné platby (definované dále). Sedování bude probíhat přibližně každých šest (6) měsíců na základě nábory na pracovišti a provádění záznamu dat.</p>	<p>A-2. <u>Payment Terms.</u> Payments for each Trial Subject will be made quarterly and based on CRF data entered by Institution and Principal Investigator supporting enrolled Trial Subject visitation. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), unless otherwise noted in the Agreement. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every six (6) months based on site enrollment and completion of data entry.</p>

<p>A-3. <u>Zprostředkované platby od Zadavatele.</u> Splatné platby dle této Smlouvy jsou zprostředkovanými platbami od Zadavatele, které budou odesílány poté, co tyto platby CRO obdrží od Zadavatele. CRO nebude nést odpovědnost za žádné neprovedené platby, pokud CRO předem neobdrží požadované financování ze strany Zadavatele.</p>	<p>A-3. <u>Pass-through payments from Sponsor.</u> Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by CRO from Sponsor. CRO shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not provided to CRO in advance by Sponsor.</p>
<p>A-4. <u>Neprocedurální náklady.</u> Příjemci plateb budou proplaceny další -neprocedurální náklady, které jsou předem-schváleny Zadavatelem, dle sazeb uvedených v Příloze B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami) nebo tak, jak to Zadavatel písemně schválil. Pro vyžádání si platby za tyto náklady Příjemce platby odešle Zadavateli nebo jím určenému subjektu správnou fakturu s jednotlivými položkami a s podpůrnou dokumentací a účtenky dokládající -dohodnuté -průběžné výdaje. Veškeré -neprocedurální -průběžné výdaje budou fakturovány pouze v částce skutečně zaplacené, bez další přírážky-, až do maximálních částek uvedených v příloze B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami) nebo písemně schválených zadavatelem.</p>	<p>A-4. <u>Non-Procedural Costs.</u> Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, at the rates set forth in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) or as approved by Sponsor in writing. To request payment for such costs, Payee will remit a correct and itemized invoice to Sponsor or its designee with supporting documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) or approved by Sponsor in writing.</p>
<p>A-5. Aby mohla být faktura proplacena, fakturovatelné postupy vyžadují úplnou fakturu s uvedením jednotlivých položek.</p>	<p>A-5. Invoiceable procedures require a complete and itemized invoice in order to be paid.</p>
<p>A-6. <u>Úvodní poplatek pro centrum:</u> Jednorázová nevratná platba se sazbou uvedenou v Příloze B bude splatná příjemci do čtyřicetipěti (45) dní od obdržení faktury po podpisu Smlouvy. V případě, že účast v Klinickém hodnocení ze strany Poskytovatele je ukončena písemně před dokončením činností stanovených v bodech a) až c), Poskytovatel vrátí Zadavateli část platby, která představuje nedokončené činnosti.</p>	<p>A-6. <u>Trial Start-up Fee:</u> A one-time non-refundable payment at the rate set forth in Attachment B will be payable to the payee within forty-five (45) days of the receipt of an invoice after the full execution of the Agreement. In the event the Trial participation by the Institution is terminated in writing by Institution before completion of the activities set forth in (a) through (c), Institution will reimburse Sponsor for the portion of the payment that represents the uncompleted activities.</p>

<p>A-7. <u>Vstupní poplatek lékárně</u>: Jednorázová nevratná platba se sazbou uvedenou v Příloze B bude splatná příjemci po obdržení faktury po podpisu Smlouvy. V případě, že účast Poskytovatele v Klinickém hodnocení je ukončena písemně před dokončením úvodních činností lékárny, Příjemce platby vrátí Zadavateli část platby, která představuje nedokončené činnosti.</p>	<p>A-7. <u>Pharmacy Start-up Fee</u>: A one-time non-refundable payment at the rate set forth in Attachment B (will be payable to the payee upon receipt of an invoice after full execution of the Agreement. In the event the Trial participation by the Institution is terminated in writing by Institution before completion of the pharmacy start-up activities, Payee will reimburse Sponsor for the portion of the payment that represents the uncompleted activities.</p>
<p>A-8. <u>Uchovávání a archivace záznamů</u>. Jednorázový poplatek za uchovávání a archivaci záznamů se sazbou stanovenou v Příloze B. Příjemci platby bude tento poplatek zaplacen po obdržení správné faktury po podpisu smlouvy.</p> <p>Sazba uvedená v příloze B pro uchovávání a archivaci záznamů má pokrýt 25 let archivace po ukončení Klinického hodnocení.</p> <p>Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí Poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.</p> <p>V případě, že ve shora uvedené lhůtě Zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatek na další archivaci, je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.</p>	<p>A-8. <u>Record Storage and Archiving</u>. A one-time record storage and archiving fee at the rate set forth in Attachment B will be paid to the payee upon receipt of correct and itemized invoice after full execution of the Agreement.</p> <p>The rate set forth in attachment B for Record Storage and Archiving is to cover 25 years of archiving after study completion.</p> <p>6 months in advance from the end of the paid archiving, the Sponsor will notify the Institution that it insists on further archiving and will pay the costs associated with it.</p> <p>In the event that, within the above-mentioned period, the Sponsor does not communicate the request for further archiving or does not pay the fee for further archiving, the Institution is entitled to dispose all archived documents of the Study.</p>
<p>A-9. Poplatek za projednání smlouvy ke klinickému hodnocení se sazbou stanovenou v Příloze B. Poplatek bude účtován i v případě, že i přes předchozí jednání o smlouvě nedojde k uzavření této smlouvy.</p>	<p>A-9. Fee for the negotiation of a contract in the amount set forth in Attachment B. The fee will be charged even if, despite previous negotiations on the contract, this contract is not concluded.</p>
<p>A-10. Jednorázový nevratný poplatek za projednání dodatku ke smlouvě iniciovaného Zadavatelem se sazbou stanovenou v Příloze B</p>	<p>A-10. One-time, non-refundable fee for the negotiation of a sponsor initiated amendment to a</p>

<p>bude uhrazen po obdržení faktury po podpisu dodatku.</p>	<p>contract shall be paid upon receipt of an invoice after the amendment is fully executed.</p>
<p>A-11. Příjemce plateb musí zaslat veškeré konečné faktury do čtyřicetipěti (45) kalendářních dnů po závěrečné návštěvě na pracovišti. Faktury obdržené poté nebudou zaplacený. Příjemce plateb bude mít šedesát (60) kalendářních dnů po datu závěrečné návštěvy na to, aby podal námitky vůči veškerým nesrovnalostem v platbách nebo vůči chybějícím platbám.</p>	<p>A-11. Payee must submit any final invoices within forty-five (45) calendar days after the site close-out visit. Any invoices received thereafter will not be paid. Payee will have sixty (60) calendar days after the date of the site close-out visit to dispute any payment discrepancies or missing payments.</p>
<p>A-12. <u>Závěrečná platba</u>. Při ukončení Klinického hodnocení budou veškeré formuláře CRF a dokumenty vztahující se ke Klinickému hodnocení neprodleně zpřístupněny Zadavateli k jeho kontrole. Závěrečná platba bude vyplacena, jakmile: byly vyplněny a obdrženy všechny formuláře CRF; veškeré dotazy k údajům byly uspokojivě vyřešeny; veškeré Přípravky od Zadavatele byly vráceny; a veškeré problémy k vyřešení byly vyřešeny a postupy dokončeny, včetně konečného oznámení EK. Konečná platba bude zahrnovat zmíněnou desetiprocentní (10%) srážku. Veškeré dotazy musí být vyřešeny do pěti (5) pracovních dnů ode dne, kdy Poskytovatel a/ nebo Hlavní zkoušející dané dotazy obdrželi, a to kdykoliv během Klinického hodnocení. Zadavatel nebo jím určená osoba provede konečné sladění všech dosud poukázaných plateb s celkovou dlužnou částkou a neprodleně zaplatí Příjemci plateb zbývající nedoplatek, pokud nějaký existuje. Příjemce plateb neprodleně proplatí Zadavateli nebo jím určenému subjektu veškeré částky zaplacené navíc, a to během třiceti (30) kalendářních dnů od vyrozumění ze strany Zadavatele nebo jím určeného subjektu.</p>	<p>A-12. <u>Final Payment</u>. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The Final Payment will be paid once: all CRFs have been completed and received; all data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final EC notification. The final payment to include the ten percent (10%) withholding. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor or it's designee any amounts overpaid within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or it's designee.</p>
<p>DPH a další daně: Společnost PPD bude kromě plateb hradit i DPH podle požadavků vnitrostátních zákonů. V případech, kdy je vyžadována faktura suvedením DPH, budou platby provedeny teprve poté, co společnost PPD obdrží platnou fakturu s DPH. V situacích, kdy se DPH neuplatňuje, bude před provedením platby podle této smlouvy i nadále vyžadována faktura.</p>	<p>VAT and Other Taxes: PPD will pay VAT in addition to the payments as required by national laws. Where a VAT invoice is required, payments will only be made once PPD has received the valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice will still be required before any payment is made under this Agreement.</p>

<p>Zadavatel bere na vědomí, že pokud neuhradí řádně vystavenou fakturu včas, má příjemce platby ze zákona nárok na zákonné úroky z prodlení v souladu s § 1970 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, v platném znění.</p>	<p>Sponsor acknowledges that if it does not pay the properly issued invoice on time, the Payee is legally entitled to statutory interest for late payment in accordance with § 1970 of Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended.</p>
<p>A-13. <u>Osoby s neúspěšným vstupním vyšetřením.</u> Osoba s neúspěšným vstupním vyšetřením je takový Subjekt klinického hodnocení, který poskytl informovaný souhlas, ale nesplnil kritéria vstupní návštěvy, a proto není tento způsobilý k zapojení do Klinického hodnocení. Platné Osoby s neúspěšným vstupním vyšetřením budou proplaceny, pokud vůbec, částkou XXX Kč, jak je uvedeno v Příloze B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami). Příjemce plateb dostane proplaceny první dvě (2) osoby s neúspěšným vstupním vyšetřením. Poté bude každá osoba s neúspěšným vstupním vyšetřením proplácena v poměru dva (2) ku jedné (1). Dvě (2) osoby s neúspěšným vstupním vyšetřením proplacené na každý jeden (1) subjekt, který byl randomizován/zařazen.</p>	<p>A-13. <u>Screen Failures.</u> A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Valid Screen Failures will be reimbursed, if at all, in the amount of XXX CZK, as outlined in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). Payee will be reimbursed the first two (2) screen failures. Each screen failure thereafter will be paid at a ratio of two (2) to one (1). Two (2) screen failures paid for every one (1) subject randomized/enrolled.</p>
<p>A-14. <u>Nezbytné postupy.</u> Příjemci plateb budou proplaceny oprávněné nezbytné návštěvy a postupy nekryté dle Přílohy B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami), které dle důvodného názoru Hlavního zkoušejícího vyžaduje bezpečnost pacienta. Příjemci plateb budou proplaceny jednotkové náklady dohodnuté v Příloze B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami), pokud nějaké jsou, nebo pokud nejsou takové jednotkové náklady v Příloze B (Pracovní výkaz s finančními podmínkami), obdrží Příjemce plateb kompenzace na základě přiměřených skutečných nákladů, které vznikly Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu, přičemž bude nutná samostatná faktura s dokumentací k nezbytnosti léčby u tohoto postupu. Kde je to možné, bude získán předchozí písemný souhlas Zadavatele, pokud to nenaruší integritu Klinického hodnocení nebo neovlivní bezpečnost Subjektu klinického hodnocení, přičemž v tomto případě bude Zadavatel uvědoměn co nejdříve, jakmile to bude po vzniku dané skutečnosti možné.</p>	<p>A-14. <u>Necessary Procedures.</u> Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures not covered under Attachment B (Financial Arrangements Worksheet) which, in the reasonable opinion of the Principal Investigator, are required for patient safety. Payee will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), if available, or if there is no such unit cost in Attachment B (Financial Arrangements Worksheet), Payee will be compensated based on reasonable actual costs incurred by Institution and Principal Investigator, and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable</p>

	after the fact.
A-15. <u>Faktury</u> : Veškeré faktury mají být uvedeny s adresou Insmmed Incorporated, 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ08807-1704, USA.	A-15. <u>Invoices</u> : All invoices should be addressed to Insmmed Incorporated, 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ08807-1704, USA.
Zasílejte prosím originální a správné faktury s rozepsanými položkami, a to na adresu:	Please send original, correct and itemized invoices to the following:
<p style="text-align: center;">PPD US/ PPD US</p> <p style="text-align: center;">Faktury mají být uvedeny s adresou:</p> <p style="text-align: center;">Insmmed Incorporated 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ08807-1704, USA</p> <p style="text-align: center;">DIČ: 298 2823 55</p> <p style="text-align: center;">Faktury mají být odesílány k platbě na adresu:</p> <p>PPD Investigator Services LLC e-mailem na adresu InvestigatorPayments@ppd.com s kopií zaslanou na e-mailovou adresu fakturyPPDCZ.sm@ppd.com, nebo poštou na adresu 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA.</p>	<p style="text-align: center;">PPD US/ PPD US</p> <p style="text-align: center;">Invoices should be addressed to:</p> <p style="text-align: center;">Insmmed Incorporated 700 US Highway 202/206, Bridgewater, NJ08807-1704, USA</p> <p style="text-align: center;">VAT: 298 2823 55</p> <p style="text-align: center;">Invoices should be sent for payment to:</p> <p>PPD Investigator Services LLC by email at InvestigatorPayments@ppd.com with a copy to fakturyPPDCZ.sm@ppd.com, or via mail at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA</p>
Při změně fakturačních údajů nebo DIČ je zadavatel povinen neprodleně informovat Poskytovatele (Dáša Prokúpková – právní odbor, e-mail: dasa.prokupkova@fnhk.cz , Ing. Jitka Halešová – Odbor financí a analýz, jitka.halesova@fnhk.cz).	In the event of a change in billing data or VAT number, the Sponsor is obliged to inform the Institution immediately (Dáša Prokúpková – legal department, e-mail: dasa.prokupkova@fnhk.cz , Ing. Jitka Halešová – department of finance and analysis, jitka.halesova@fnhk.cz).

Aby byla zajištěna úhrada za odvedenou práci, měly by být všechny faktury související s platbami za Klinické hodnocení, jak je uvedeno v rozpočtu a rozpisu plateb, předkládány CRO čtvrtletně. Faktury zaslané k platbě musí být správné a musí mj. obsahovat:	All invoices for Trial payments, as outlined in the budget and payment schedule, should be submitted to CRO on a quarterly basis to ensure reimbursement for work performed. Invoices submitted for payment must be correct and include but not limited to:
- Číslo protokolu	- Protocol Number
- Název zdravotnického zařízení	- Institution Name
- Jméno Hlavního zkoušejícího	- PI Name
- Číslo faktury pracoviště (je-li relevantní)	- Site Invoice Number (if applicable)
- Podrobné informace o nákladech, rozepsané do položek	- Itemized detail of costs
- Datum předložení faktury	- Date of Invoice submission
Špatnost faktur je čtyřicetpět (45) dní od data, kdy je faktura přijata PPD.	Invoice due date is forty five (45) days from the day the invoice is received by PPD.
Příjemce plateb nebude dostávat žádné platby za průběžné výdaje, jestliže nedodal aktuální kopii faktur nebo jinou dokumentaci, která jasně dokládá, že výdaje byly skutečné, přiměřené a ověřitelné v částce odeslané k proplacení.	Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy of invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.
Platby: Platby budou prováděny těmito subjekty:	Payments: Payments will be made to the following:
Příjemce plateb	Payee
<u>Jméno příjemce plateb:</u> Fakultní nemocnice Hradec Králové	<u>Payee Name:</u> Fakultní nemocnice Hradec Králové
<u>Adresa příjemce plateb:</u> Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika	<u>Payee Address:</u> Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic

<p><u>Bankovní spojení: Česká národní banka</u></p> <p><u>Číslo účtu: 24639511/0710</u></p> <p><u>IBAN: CZ23 0710 0000 0000 2463 9511</u></p> <p><u>SWIFT: CNBACZPP</u></p> <p><u>Variabilní symbol: číslo faktury</u></p> <p><u>DIČ: CZ00179906</u></p>	<p><u>Bank Information: Česká národní banka</u></p> <p><u>Account number: 24639511/0710</u></p> <p><u>IBAN: CZ23 0710 0000 0000 2463 9511</u></p> <p><u>SWIFT: CNBACZPP</u></p> <p><u>Variable symbol: invoice number</u></p> <p><u>Tax ID Number: CZ00179906</u></p>
<p>Smluvní strany prohlašují, že předpokládaná výše odměny činí 537 822 Kč.</p>	<p>The Parties hereto represent that the anticipated remuneration amount is CZK 537 822.</p>
<p>A-16. <u>Úhrada výdajů subjektů klinického hodnocení (platí Scout – dodavatel cestovních služeb).</u> Výdaje subjektů klinického hodnocení ve výši paušálních sazeb uvedených v informovaném souhlasu ke Klinickému hodnocení, na jeden subjekt klinického hodnocení se získaným souhlasem a na Protokolem definovanou plánovanou a neplánovanou návštěvu, budou subjektům klinického hodnocení vypláceny schváleným dodavatelem, společností Scout. Není-li k úhradě výdajů subjektu klinického hodnocení využít dodavatel třetí strany, tedy společnost Scout, CRO uhradí příslušnou paušální sazbu na jeden subjekt klinického hodnocení se získaným souhlasem a na Protokolem definovanou plánovanou a neplánovanou návštěvu Poskytovateli k úhradě výdajů subjektu klinického hodnocení po přijetí správné faktury v CRO s uvedením jednotlivých položek. Částka za návštěvy až do 4 hodin bude XXX Kč. Částka za návštěvy delší než 4 hodiny bude XXX Kč. Delší návštěvy se předpokládají u 4 FK návštěv: Návštěva č. 2, 3, 5 a 7.</p>	<p>A-16. <u>Patient Reimbursement (paid by Scout – travel vendor).</u> Patient expenses at the flat rates set forth in the Trial ICF per consented patient per Protocol defined scheduled and unscheduled visit will be paid to patients by the approved vendor, Scout. If the third-party vendor, Scout, is not used to pay the patient reimbursement, CRO will reimburse the relevant flat rate per consented patient per Protocol defined scheduled and unscheduled visit to Institution for patient reimbursement upon receipt of correct and itemized invoice by CRO. The amount for visits up to 4 hours will be XXX CZK. The amount for visits longer than 4 hours will be XXX CZK. Longer visits are assumed for 4 PK visits: Visit 2, 3, 5, and 7.</p>
<p>Platba výše uvedených částek může být provedena v hotovosti přes pracoviště nebo bankovním převodem z bankovního účtu pracoviště na bankovní účty subjektů klinického</p>	<p>Payment of above-mentioned amounts may be performed by cash via site or by bank transfer from site bank account to patients' bank accounts. In such case, the Center is entitled to request a flat</p>

<p>hodnocení. V tomto případě, Poskytovatel je oprávněn požádat o paušální částku ve výši XXX Kč na úhradu nákladů subjektů klinického hodnocení (dále jen „pacientské náklady“). Paušální částka na úhradu pacientských nákladů (dále jen „paušál“) bude Zadavatelem vyplacena na základě faktury vystavené Poskytovatelem po uzavření této smlouvy. Paušál se v souladu s § 36 odst. 13 zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů, nezahrnuje do základu daně z přidané hodnoty. Když dojde k vyčerpání tří čtvrtin paušálu je Poskytovatel oprávněn vystavit další fakturu, a to ve stejné výši jako předchozí. Na konci studie budou veškeré Poskytovatelem nevyužité paušální částky vráceny Zadavateli.</p> <p>U jakékoli náhrady nákladů subjektu klinického hodnocení, která přesáhne výše uvedenou částku, musí být získán předchozí písemný souhlas Zadavatele, aby byla způsobilá k platbě.</p>	<p>sum in the amount of CZK XXX to cover the costs of the Study participants (hereinafter referred to as "Patient Costs"). The flat sum amount for the reimbursement of Subject Costs (hereinafter referred to as the "Flat Sum") will be paid by SPONSOR on the basis of an invoice issued by Center after the full execution of this Agreement. In accordance with § 36 paragraph 13 of Act No. 235/2004 Coll., on value added tax, as amended, the flat sum is not included in the value added tax base. When three-quarters of the Flat Sum is used up, the Center is entitled to issue another invoice, in the same amount as the previous one. At the end of the Study any unused Flat Sums will be returned to SPONSOR by the Center.</p> <p>Any patient reimbursement exceeding the above-mentioned amounts must have received prior written approval from Sponsor in order to be eligible for payment.</p>
---	---

PŘÍLOHA B	ATTACHMENT B
PRACOVNÍ VÝKAZ S FINANČNÍMI PODMÍNKAMI	FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET
RÁMEČEK S FINANČNÍM SHRNUTÍM	FINANCE SUMMARY BOX
Měna faktury:	Invoice Currency:
Kč	CZK
Základ pro platby:	Payment Base:
Na základě návštěv	Visit Based
Datum platnosti:	Effective Date:
Tak, jak je definováno ve Smlouvě	As defined in the Agreement

Trial Information/Informace o studii

Trial Name/NÁZEV STUDIE: INS1007-221

Arm/Rameno: Standard Arm

Project/Projekt: Insmmed Corporation

Phase/Fáze: Phase 2b

Indication/Indikace: 473.9, Sinusitis Nos, Unspecified Chronic/473,9, SINUSITIDA NOS, NESPECIFIKOVANÉ CHRONICKÉ

Title/Název:

A Phase 2b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Brensocatib in Participants with Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps – The BIRCh Study/RANDOMIZOVANÉ, DVOJITÉ ZASLEPENÉ, PLACEBEM KONTROLOVANÉ, MULTICENTRICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE 2B, ZKOUMAJÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST PŘÍPRAVKU BRENSOCATIB U ÚČASTNÍKŮ S CHRONICKOU RINOSINUSITIDOU BEZ NOSNÍCH POLYPŮ - KLINICKÉ HODNOCENÍ BIRCH

Protocol Version/Verze Protokolu Version 3.0: 15-FEB-2024

Standardní položky za pacienta/ Standard Items Per Patient	
Vizita/ Visit	Náklady na návštěvu

				včetně režijních nákladů / Visit Cost including Overhead nákladů
Skrýning/ Screening		Day -35 to -1	V1	XXX
Dvojitě zaslepená léčba (24 týdnů)/ Double-Blind Treatment (24 weeks)	Baseline	D1	V2	XXX
	W4	D28 (± 3d)	V3	XXX
	W8	D56 (± 3d)	V4	XXX
	W12	D84 (± 3d)	V5	XXX
	W16	D112 (± 3d)	V6	XXX
	W20	D140 (± 3d)	V7	XXX
	W24 (EOT)	D168 (± 3d)	V8	XXX
	Follow-up	W28 (EOS)	D196 (± 3d)	V9
Celkově Total				XXX
E/ D				XXX

Neplánovaná návštěva / Unscheduled Visit	Celkově včetně režijních nákladů
--	----------------------------------

	/ TOTAL including OH
Následné fyzické vyšetření včetně: Kompletní fyzikální vyšetření, lékařská a chirurgická anamnéza (pouze V2), vitální funkce a výpočet hmotnosti/ BMI (pouze V8)/ Follow-up physical exam including: Complete physical examination, Medical and surgical history (V2 only), vital signs, and weight/ BMI calculation (V8 only)	XXX
Předchozí/ souběžně užívané léky a procedury / Prior/ concomitant medications and procedures	XXX
Nežádoucí příhody / Adverse Events	XXX
Poplatky za lékaře bez nákladů na zkoušku / Physician's Fees without Exam Costs	XXX
Poplatek studijního koordinátora / Study Coordinator Fee	XXX
Celkově / TOTAL	XXX

Fakturovatelné položky / Invoiceables

Název / Name	Vybrané náklady včetně režijních / Selected Cost including OH (if applicable)
Sérový těhotenský test / Serum pregnancy test	XXX
Těhotenský test z moči / Urine pregnancy test	XXX
Maxilofaciální CT sken (centrální čtení)/Maxillofacial CT Scan (central read)	XXX
Dávkování MFNS podle potřeby / Dispense MFNS, as applicable	XXX
Podstudie PD - odběr vzorků nosního sekretu**** / PD substudy nasal secretion sample collection****	XXX

Podstudie PD -zpracování vzorků nosního sekretu/manipulace* ** * PD substudy nasal secretion sample processing/ handling* ** *	XXX
Místní laboratoř: Hematologie* / Local Lab: Hematology*	XXX
Místní laboratoř: Klinická chemie* / Local Lab: Clinical Chemistry*	XXX
Místní laboratoř: Analýza moči* / Local Lab: Urinalysis*	XXX
Hodnocení dermatologa (k získání nároku na úhradu je nutný předchozí písemný Zadavatele / Dermatologist Evaluation (prior written approval from Sponsor with an estimate is required in order to be eligible for reimbursement)* **	XXX
Vyhodnocení, diagnostika a léčba zubního lékaře/parodontitidy (aby byl nárok na úhradu nákladů, je nutný předchozí písemný souhlas Zadavatele s odhadem)* ** * /Dentist/ Periodontitis Evaluation, diagnosis and treatment (prior written approval from Sponsor with an estimate is required in order to be eligible for reimbursement)* ** *	XXX
Likvidace hodnoceného léčiva / IP destruction	XXX
Příprava dokumentace k likvidaci hodnoceného léčiva / Preparation of documentation for IP destruction	XXX

* Invoiceable only if the central laboratory results are not available in time for either study treatment administration and/or response evaluation/ Fakturovatelné pouze v případě, že centrální laboratorní výsledky nejsou k dispozici včas pro podání studijní léčby a/ nebo vyhodnocení odezvy

** Podle oddílu 8.4.6.1 protokolu: „Pokud se vyskytnou jakékoli známky nebo příznaky hyperkeratózy nebo erytému nebo zhoršení již existujících stavů, které vyžadují další hodnocení podle uvážení hlavního zkoušejícího, bude účastník odeslán k dalšímu posouzení k dermatologovi. Kožní hodnocení účastníka dermatologem by pak mělo být hodnoceno v intervalu podle uvážení dermatologa až do konce studie.“/ Per Section 8.4.6.1 of the protocol: "If there are any signs or symptoms of hyperkeratosis or erythema or deterioration of the pre-existing conditions that warrant further evaluation upon Investigator discretion, the participant will be referred to a dermatologist for further assessment. The skin evaluation by the dermatologist for the participant should then be assessed thereafter on an interval per the dermatologist discretion until the end of the study."

*** Podle oddílu 8.4.6.2 protokolu: "V případě podezření na parodontitidu/gingivitidu budou účastníci odesláni k zubnímu lékaři/parodontistovi za účelem vyhodnocení, diagnózy a léčby." / Per Section 8.4.6.2 of the protocol: "In the case of suspected periodontitis/gingivitis, participants will be referred to a dentist/periodontist for evaluation, diagnosis, and treatment."

**** Vzorčky nosní sekrece podstudie PD budou odebírány v určených časových bodech, jak je definováno v tabulce 2 protokolu. Vzorčky nosního sekretu PD budou odebrány pouze podskupině účastníků./ PD substudy nasal secretion samples will be collected at designated timepoints as defined in Table 2 of the protocol. PD nasal secretion samples will only be collected in a subset of participants.

Poplatky Poskytovateli/ Site fees

Název / Name	OH	Frekvence (např. Jednorázově za výskyt, za den, za rok)/ Frequency (e.g. one-time, per occurrence, per day, per year)	Vybraný náklad / Selected Cost
Archivační poplatek / Archiving/ Document storage/ per site	N	jednorázově /one-time	XXX
Zahajovací poplatek / Site Start-up Costs	N	jednorázově /one-time	XXX
Poplatek za vyjednání smlouvy / Contract negotiation fee	N	jednorázově /one-time	XXX
Poplatek za vyjednání dodatku ke smlouvě / Fee for negotiation of an amendment to a contract	N	za dodatek /per amendment	XXX

Lékárenské poplatky/ Pharmacy fees

Zahajovací lékárenský poplatek / Pharmacy set-up fee	N	Jednorázově/ one-time	XXX
Měsíční paušální poplatek za uskladnění zásilky (od první zásilky)/Monthly flat fee for shipment storage (starting from the first shipment)	N	Měsíčně/ Monthly	XXX
Výdej hodnoceného léčiva / Study Drug Dispense	N	za výdej / per dispense	XXX
Poskytnutí hodnoceného léčiva pro studii / Provision of IP for the study per INV's choice	N	jednorázově / one-time	XXX
Poplatek za ukončení činnosti lékárny / Close out fee	N	jednorázově / one-time	XXX