

Exhibit B/Příloha B

Study Site Budget / Rozpočet studie pro centrum

PI Name:
Jméno hlavního
zkoušejícího:
Site:
Centrum:

Masarykův onkologický ústav

The target number of study subjects for your site is 5. For the purpose of trial planning and management, this Budget encompasses an enrollment range between 5 and 8. However, as you approach your target range, if you wish to continue to enroll, you must be proactive and contact the CRA for approval to continue enrolling up to 8. The budget will be adjusted if the study design is modified and has a financial impact. Sponsor reserves the right to decrease or increase the number of study subjects at any time during the enrollment period without renegotiating based on the costs listed in this budget. Such notification shall be in writing from a person authorized by the Sponsor.

Cílový počet subjektů hodnocení pro vaše centrum je 5. Pro účely plánování a řízení studie, tento rozpočet zahrnuje rozsah nákladů za 5-8 subjektů hodnocení. Nicméně, když se budete blížit svému plánu 5 a pokud budete chtít zařazovat další subjekty hodnocení, musíte být aktivní a obrátit se na svého monitora studie nebo jiného člena týmu Závadavatele pro obdržení schválení k pokračování v náboru do 8 subjektů hodnocení. V případě, že bude třeba upravit design studie a tato úprava by měla finanční důsledek, bude rozpočet přizpůsoben. Závadatel si vyhrazuje právo snížit či zvýšit počet subjektů hodnocení kdykoli během náboru subjektů hodnocení bez dalšího projednávání nákladů na subjekt hodnocení podle tohoto rozpočtu. Písemné oznámení o takovéto situaci pošle centru oprávněný zástupce Závadavatele.

Total Estimated number of Targeted (Randomized) Study Subjects/ Celkový plánovaný počet zařazených SH

Total Per Study Subject Visit Cost based on Targeted Study Subjects/ Celková částka za návštěvy pro plánovaný počet zařazených 5 SH

Total Per Study Subject Visit Costs based on Estimated Study Subjects/ Náhorná celková částka za návštěvy při hypotetické situaci 8 SH

Total Estimated number of Targeted (Randomized) Study Subjects/ Celkový plánovaný počet zařazených SH

Total Per Study Subject Visit Cost based on Targeted Study Subjects/ Celková částka za návštěvy pro plánovaný počet zařazených 5 SH

Total Per Study Subject Visit Costs based on Estimated Study Subjects/ Národní celková částka za návštěvy při hypotetické situaci 8 SH

Per Study Subject (PSS) Visit Costs/Náklady za návštěvu subjektu hodnocení (SH): Second Course Treatment

Total Estimated number of Targeted (Randomized) Study Subjects/ Celkový plánovaný počet zařazených SH

Total Per Study Subject Visit Cost based on Targeted Study Subjects/ Celková částka za návštěvy pro plánovaný počet zařazených 5 SH

Total Per Study Subject Visit Costs based on Estimated Study Subjects/ Národní celková částka za návštěvy při hypotetické situaci 8 SH

The Per Study Subject Visit Cost includes study-related costs for each study subject as required in the Protocol, including procedure costs, administrative fees during performance of the study (copying, shipping preparation, labels, etc.), lab draws, and indirect costs and overhead. All of the study related costs are included in the costs outlined above. The Per Study Subject Visit Costs section of the budget represents procedures required to be performed on every study subject. The Site Costs are outlined below and include: Additional procedures which are required by the Protocol for specific events and approved by the Sponsor, procedures that are required by the Protocol for a sub-set of study subjects, and costs which may be incurred by the Site in support of initiating and supporting the study at the Site until completion of all study subjects and documentation.

Náklady za návštěvu subjektu hodnocení zahrnují náklady spojené se studií pro každý subjekt hodnocení, jak je popsáno v Protokolu, zahrnují náklady na procedury, náklady na administrativu během Studie (kopírování, přípravu na odeslání, označování, atp.), laboratorní odběry, nepřímé a fixní náklady. Všechny náklady na Studii jsou rozepsány v tabulce výše. Náklady za návštěvy subjektů hodnocení popisují všechny procedury, které jsou požadovány Protokolem pro všechny subjekty hodnocení. Další náklady centra jsou rozepsané níže a zahrnují: dodatečné procedury, které jsou požadovány Protokolem ve zvláštních případech, jsou schválené Zadávatel, procedury, které vyžaduje Protokol pro podмноžinu subjektů hodnocení a náklady, které vznikly centru od začátku Studie, během Studie až po jeho dokončení včetně vškerého zdokumentování.

Supplies sourced from Sponsor that are licensed or have a value greater than USD \$100 per Sponsor calculations at study close-out will be either returned to Sponsor or purchased at current market value, or disposition as instructed by Sponsor.

Materiál, který je poskytnut od Zadávatel a má licenci či převyšuje hodnotu USD \$100 dle kalkulace Zadávatel, bude při ukončení Studie vrácen Zadávateli či prodán za tržní cenu či zničen, vše dle instrukcí Zadávatel.

For randomized study subjects who do not complete the Study, the Site will be paid according to the per visit schedule noted above for those completed visits documented by electronic data capture or other approved data input.

Za zařazené subjekty hodnocení, které nedokončí Studii, bude centru uhrzena částka dle dokončených návštěv dle tabulky výše a po jejich zaznamenání do elektronické databáze či jiném dohodnutém záznamu dat.

TOTAL NOT TO EXCEED: CELKOVÉ MAXIMUM:

PROVIDER OF HEALTHCARE COSTS * / NÁKLADY POSKYTOVATELE ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB*

*Provider of Healthcare Costs will be paid upon receipt of an invoice with documentation from the third party, when applicable, or upon receipt of other acceptable documentation.

*Náklady Poskytovatel zdravotních služeb budou zaplacený na základě obdržené faktury a příslušné dokumentace od třetí strany, či na základě obdržení jiné přijatelné dokumentace.

Study Start-Up Fee

Poplatek za zahájení studie

Sponsor agrees to reimburse the Provider of Healthcare a Study Start-Up Fee upon execution of the Agreement. Zadávatel souhlasí s uhrazením poplatku za zahájení studie Poskytovateli zdravotních služeb po uzavření smlouvy.

Clinical trial department fee (One time payment for set-up of study related systems)

Poplatek oddělení klinických studií (Jednorázová platba za nastavení systémů nutných pro studii)

Sponsor agrees to reimburse the site a Study Start-up Fee and Clinical trial department fee upon execution of the agreement. Fee is payable on the basis of an invoice issued by the Site after the conclusion of the agreement, within 30 days from the date of delivery of the invoice to the Sponsor.
Zadavatel souhlasí s uhrazením poplatku za administrativu spojenou se započítáním Studie a Poplatek oddělení klinických studií po uzavření smlouvy. Tato cena je splatná na základě faktury vystavené Centrem po uzavření smlouvy, a to ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Zadavateli.

Document Storage, Archiving Total Cost (Post-Study), 25 years
Skládování a archivace dokumentace - celková suma (po ukončení studie), 25 let

Sponsor agrees to reimburse Document Storage at the end of the study to Sites that enroll study subjects upon receipt of invoice.
Zadavatel souhlasí s uhrazením poplatku za skládování a archivaci na základě faktury na konci Studie centrium, která zařadila subjekty hodnocení.

Negotiation of amendment to the Agreement fee
Poplatek za vvedení dodatku ke smlouvě

Sponsor agrees to reimburse the site a Amendment to Agreement fee upon execution of the Amendment based on invoice.
Zadavatel souhlasí s uhrazením poplatku za projednání dodatku ke smlouvě po uzavření dodatku na základě vystavené faktury.

Chart Review and Pre-Identification of Study Subjects (per hour, for study staff)
Revize databáze a předidentifikování subjektů hodnocení (za hodinu, pro studijní personál)

Serious Adverse Events (SAE) administration, solving, reporting (up to 3 per study subject)
Závažný nežádoucí účinek (SAE) administrativa, řešení, zpráva (až 3 na subjekt hodnocení)

Screen Failures (SF)
Neúspěšný screening (SF)

The Sponsor agrees to reimburse the Provider of Healthcare for up to 20 screen failure (ratio 4 SF : 1 RAND - 4 screen failure payment will be made for 1 study subject randomized). A screen failure is a study subject who has entered the study with a signed consent form and was not randomized into the active treatment period due to failure to meet the inclusion/exclusion criteria as specified in the protocol. Screen failures will be paid together with payment for visits. If the site has been given written permission by a member of the Sponsors Clinical Team to enroll more study subjects, screen failures will be paid accordingly.

Zadavatel souhlasí uhradit Poskytovateli zdravotních služeb platbu za až 20 SF v poměru 4 SF : 1 RAND. "Screen failure" je subjekt hodnocení, který vstoupil do studie s podepsaným informovaným souhlasem a nebyl zařazen do léčebného schématu z důvodu nesplnění kritérií uvedených v Protokolu. "Screen failure" budou zaplacený spolu s platbou za návštěvy. Pokud byl centru udělen písemný souhlas jednoho z členů studijního týmu Zadavatele zařadit více subjektů hodnocení, "screen failures" budou uhrazeny odpovídajícím způsobem.

Fee for additional administrative in connection with non-randomized subjects - This fee is payable for each subject who attended Screening visit and was not randomized into the Study
Poplatek za dodatečnou administrativu v souvislosti s nezařazenými subjekty - Tento poplatek je splatný za každý subjekt, který se účastnil návštěvy "SCR" a nebyl zařazen do Studie

Re-screening (up to 1 per study subject)
Re-screening (až 1 na subjekt hodnocení)
Unscheduled Visits (up to 3 per study subject)
Neplánované návštěvy (až 3 na subjekt hodnocení)

CT brain with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 3 per study subject)
CT mozku s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 3 na subjekt hodnocení)

CT chest with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 10 per study subject)
CT hrudníku s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 10 na subjekt hodnocení)

CT abdomen; with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 10 per study subject)
CT břicha s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 10 na subjekt hodnocení)

CT pelvis; with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 10 per study subject)
CT pánve s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 10 na subjekt hodnocení)

Magnetic resonance imaging is alternative procedure to the Computerized axial tomography - costs shall be paid in case of no CT Scan is performed but MRI.
Magnetická rezonance je také možností provedení vyšetření namísto CT - náklady budou uhrazeny v případě volby MR vyšetření namísto CT.

MRI brain; with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 5 per study subject)
Magnetická rezonance mozku s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 5 na subjekt hodnocení)

MRI chest; with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 5 per study subject)
Magnetická rezonance hrudníku s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 5 na subjekt hodnocení)

MRI abdomen; with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 5 per study subject)
Magnetická rezonance břicha s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 5 na subjekt hodnocení)

MRI pelvis; with contrast material(s), incl. Interpretation and Report (up to 5 per study subject)
Magnetická rezonance pánve s kontrastem, včetně popisu a reportu (až 5 na subjekt hodnocení)

Image Transfer: CT or MRI (up to 10 per study subject)
Přenos snímku: CT nebo MRI (až 10 na subjekt hodnocení)

Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) clinician-rated (up to 10 per study subject)
Ohodnocení odpovědi nádoru na léčbu (až 10 na subjekt hodnocení)

Tumor biopsy; including biopsy handling, supplies, coordinator and physician fee, day facility (up to 1 per study subject)
Biopsie nádoru včetně manipulace, vybavení, koordinátora a lékaře (až 1 na subjekt hodnocení)

Archived Tumor Specimen Retrieval (up to 5 per study subject)
Získání archivovaného vzorku nádoru (až 5 na subjekt hodnocení)

PHARMACY:

Pharmacy Set-Up Fee (incl. Training and certificates)
Poplatek lékárně za administrativu spojenou se započítáním studie (včetně zaškolení a certifikátů)

Pharmacy: Receipt per receipt (up to 72 per study)
Lékárna: Příjem za zásilku (až 72x za studii)

Pharmacy: MK2870 and MK3475 per Preparation and dispense (up to 87 per study subject)
Lékárna: MK2870 a MK3475bza přípravu a výdej léčiva (až 87 na subjekt hodnocení)

Pharmacy: Storage Costs (incl. receipt of shipments and documentation, temp. control, administration, IVRS calls, visits of CRA and auditor) - Per month of active participation in the study, started with first month shipment
Lékárna - skladování (včetně: příjem zásilek a dokumentace, monitoring teploty, administrativní náklady potvrzování v IVRS, návštěvy monitora a auditu) - za měsíc aktivní účasti ve studii, počínaje měsícem první zásilky

LOCAL LABORATORY:

FSH (follicle-stimulating hormone) (up to 2 per study subject)
FSH (folikuly stimulující hormon) (až 2 na subjekt hodnocení)

HIV, HBsAg and HCV testing (1 per study subject)
HIV, HBV a HCV testování (1 na subjekt hodnocení)

--	--	--

--	--	--

Parties agreed to perform HIV, HBsAg and HCV testing in Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně and Sponsor will reimburse the Site for costs related to this test in amount invoiced by Site, max. 2000 CZK per test per patient.
Smluví strany se dohodly, že HIV, HBsAg a HCV vyšetření vyžadované Protokolem bude probíhat ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně a Zadavatel uhradí Centru náklady s tím spojené ve výši, která bude Centru účtována a které nepřesáhnou 2000 Kč za test jednoho pacienta.

Urine pregnancy test (up to 20 per study subject)
Těhotenský test z moči (až 20 na subjekt hodnocení)

Serum pregnancy test, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG); quantitative (up to 20 per study subject)
Těhotenský test ze séra (až 20 na subjekt hodnocení)

PATIENT REIMBURSEMENT:

Patient Reimbursement - travel and food - Per Visit (up to 95 per study subject)
Náhrady subjektu hodnocení - cestovné a stravné - za návštěvu (až 95 na subjekt hodnocení)

Patient Reimbursement - questionnaires - Per Visit (up to 16 per study subject)
Náhrady subjektu hodnocení - dotazníky - za návštěvu (až 16 na subjekt hodnocení)

In this Study the Sponsor agrees to pay to Center a lump sum amount of 40.000,- CZK to cover the costs associated with the patient reimbursement related with travel to and from Center's facility (hereinafter referred to as "expenses"). Lump sum payment of travel costs (the "fee") shall be paid by the Sponsor on the basis of an invoice issued by the Center. This fee is not included in the basis of value added tax in accordance with § 36 art. 11 of Act no. 235/2004 Coll., On Value Added Tax, as amended.
V rámci Studie se Zadavatel zavazuje vyplácet Centru paušální částku ve výši 40.000,- Kč na úhradu nákladů subjektů klinického hodnocení spojených s cestou do Centra a zpět (dále jen „cestovní náklady“). Paušální částka na úhradu cestovních nákladů (dále jen „paušál“) bude Zadavatelem vyplacena na základě faktury vystavené Centrem. Paušál se v souladu s § 36 odst. 11 zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů, nezahrnuje do základu daně z přidané hodnoty.

Center agrees to reimburse to the study subjects expenses after each visit carried out in accordance with the study Protocol. Expenses shall be reimbursed to the study subject immediately after the visit in amount specified above.
Centrum se zavazuje proplácet subjektům hodnocení cestovní náklady, a to po každé návštěvě subjektu hodnocení uskutečněné v souladu s Protokolem Studie. Cestovní náklady budou uhrazeny subjektu hodnocení bezprostředně po uskutečnění návštěvy, a to paušální částkou uvedenou výše.

Center shall charge paid expenses to the Sponsor (with a breakdown of the amounts spent for individual study subjects for the period in the form of blinded release notes) at the close of settled half year installments stated in Agreement based on the Sponsor's requirements.
Centrum vyúčtuje Zadavateli vyplacené cestovní náklady (s podrobným rozpisem částek vynaložených jednotlivým subjektům hodnocení za dané období formou zaslepených výdejků), a to vždy ke konci příslušného pololetí stanoveného Smlouvou na základě požadavku Zadavatele.

After three quarters of the fee spendings, Center shall be entitled to issue additional invoice in the same amount as the previous invoice. Sponsor shall then pay the invoice.
Po vyčerpání tří čtvrtin paušálu je Centrum oprávněno vystavit další fakturu, a to ve stejné výši jako předchozí. Zadavatel je poté povinen fakturu bezodkladně uhradit.

In case the fee provided by the Sponsor shall not be spent in full amount, the Center shall return the unused amount back to the Sponsor.
V případě, že nedojde k čerpání Zadavatelem uhrazeného paušálu vůbec nebo v případě, že paušál nebude beze zbytku vyčerpán, Centrum vrátí nevyčerpanou částku zpět Zadavateli.

Notwithstanding the provisions set in the Appendix 1 in cases that Sponsor deems reasonable Sponsor may decide to pay an additional fee or costs in particular unexpected costs as well as set any additional settlement deadline. The Contracting Partners agree that the above does not require an amendment to the Agreement however it requires written Sponsor's pre-approval under the pain of invalidity. These payments require relevant documentation such as e.g. invoice, the fee is due to regular payment installement according to the agreement.
Bez ohledu na uvedené ustanovení v Příloze 1, Zadavatel může rozhodnout uhradit konkrétní dodatečné náklady jakož i nastavit další termín vypořádání. Smluvní partneri se dohodli, že výše uvedené nevyžaduje změnu Smlouvy, nicméně vyžaduje písemné schválení Zadavatele, jinak je požadavek neplatný. Platby budou provedené na základě příslušné dokumentace, jako je např. faktura, splatné v intervalech stanovených touto Smlouvou.

Total Estimated Budget / Celkový plánovaný rozpočet: **0 Kč**

PAYMENT SCHEDULE: Per study subject visit costs shall be due and payable as follows:

ROZVRH PLATEB: Náklady za návštěvy subjektu hodnocení budou splatné dle následujícího:

Payments will be made in half-yearly installments. Data closure necessary for settlement of payment will be always made on 15.5. and 15.11.. Data on completed visits and procedures is obtained in-house according to information provided by the Electronic Data Capture System (EDC).
Platby budou uskutečněny v půl ročních intervalech. Uzávěrka dat nutná k uskutečnění plateb bude provedena vždy k 15.5. a 15.11.. Údaje za uskutečněné návštěvy a procedury si Zadavatel zjistí podle informací v EDC.

All payments are without value added tax (VAT), the VAT shall be added according to the Czech law.
Částky v tomto rozpočtu nezahrnují daň z přidané hodnoty. Daň bude připočtena v zákonem stanovené výši.

Remittance for the applicable amount is generally issued by Sponsor within 60 days.
Úhrada na příslušnou částku je zajištěna Zadavatelem do 60 dnů po obdržení faktury.

If the Supplier uses in compliance with the internal procedures of the Sponsor for performance of the Work third parties – members of the study team, the Sponsor will be authorized to pay a respective part of the fee for the Work directly to these third parties. The fee of the Supplier for performance of the Work shall be decreased by such payments. The Sponsor shall pay the fees to third persons by bank transfer, on the basis of the Payment request (Žádost o platbu) issued by the Supplier and delivered by it to the Sponsor. Individual Payment requests must be factually correct and must contain the following data, in particular: (i) the name of the entitled (third) person, (ii) a reference to this Contract for Work, (iii) the number of the Payment request, (iv) the number of a bank account of the entitled person to which the payment should be transmitted, (v) the entitled person's contribution (in %) to the performance of the Work, (vi) an amount of the fee to be paid and (vii) the date of the issuance of the Payment request and signature of the Supplier. The payment details including domicile address of third party - member of the study team are mentioned on the internal form named „Contractors' questionnaire“. By completing and signing this form, the third party agrees to receive fee to his/her bank account. At the same time third party notes that the fee shall be a gross fee, the Sponsor shall not make any statutory deductions (including tax deductions).

Pokud Dodavatel k provedení Díla použije v souladu s vnitřními postupy Zadavatele třetí osoby – členy řešitelského týmu, je Zadavatel oprávněn zaplatit příslušnou část odměny za Dílo přímo těmto třetím osobám. O takto provedené platby bude snížena odměna Dodavatele za Dílo. Platby třetím osobám bude Zadavatel hradit bezhotovostním převodem, a to na základě Žádosti o platbu (Payment request), kterou Dodavatel vystaví a doručí Zadavateli. Jednotlivé Žádosti o platbu musí být věcně správné a musí obsahovat zejména tyto údaje: (i) jméno oprávněné (třetí) osoby, (ii) odkaz na tuto Smlouvu o dílo, (iii) číslo Žádosti o platbu, (iv) číslo bankovního účtu oprávněné osoby, na který se má platit, (v) podíl oprávněné osoby (v %) na provedení Díla, (vi) částku odměny k zaplacení a (vii) den vystavení Žádosti o platbu a podpis Dodavatele. Platební údaje včetně adresy bydliště třetí osoby – člena řešitelského týmu jsou uvedeny na interním formuláři „Dotazník dodavatele“. Vyplněním a podepsáním tohoto dokumentu třetí osoba souhlasí s vyplacením odměny na její bankovní účet, a zároveň bere na vědomí, že odměna bude vyplacena bez provedení jakýchkoliv zákonných srážek (včetně daňových).

Invoice Submissions / Odeslání faktur:
Please direct all invoices to the contact provided by Sponsor. / Prosím, odesílejte všechny faktury k rukám kontaktu určenému Zadavatelem.

Sponsor's invoicing details/Fakturační údaje Zadavatele:	Merck Sharp & Dohme, s.r.o.
	Na Valentince 3336/4
	150 00 Praha 5
	Czech Republic
Company ID/ IČ:	28462564
Tax ID/DIČ:	CZ28462564

Payee's invoicing details/Fakturační údaje Poskytovatele:	Masarykův onkologický ústav
Payee Address /Adresa Poskytovatele:	Žitný kopec 7
	656 53 Brno
	Czech Republic
Company ID/ IČ:	209805
Tax ID/DIČ:	CZ00209805
Bank account number/ Číslo bankovního účtu:	87535621/0710
IBAN:	CZ58 0710 0000 0000 8753 5621
SWIFT:	CNBACZPP