

## AMENDMENT No. 2 TO THE SITE AGREEMENT – COMPASS

This amendment (the “Amendment”) is entered into and effective this \_\_\_ day of \_\_\_\_\_ 201\_ between:

Nemocnice Jablonec Nad Nisou with its principal place of business at Nemocnicni 15, Jablonec Nad Nisou, 46660, Czech Republic (hereinafter the “**Institution**”)

-and-

██████████ as the principal investigator, with an office at Nemocnicni 15, Jablonec Nad Nisou, 46660, Czech Republic (hereinafter the “**Investigator**”)

-and-

Bayer Aktiengesellschaft (Bayer AG), Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany (hereinafter “**Bayer**”)

represented by

Hamilton Health Sciences Corporation (hereinafter “**HHSC**”) with its offices at Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Canada

The Institution, the Investigator and Bayer are hereinafter each individually referred to as a “Party” and collectively referred to as the “Parties”.

**WHEREAS**, a Site Agreement was entered into between Institution, Investigator, and Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, represented by HHSC, on 10 July 2013, which was assigned by Bayer Pharma AG to its affiliated company Bayer AG effective 1<sup>st</sup> January 2017 (hereinafter the “Agreement”), and which shall include any amendments made to the Agreement between HHSC on behalf of Bayer, Institution, and Investigator for the randomized controlled trial of rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events in patients with coronary or peripheral artery disease called **COMPASS – Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies** (hereinafter the “Study”);

**WHEREAS**, the COMPASS Data Safety Monitoring Board (hereinafter the “DSMB”) recommended discontinuation of the rivaroxaban/aspirin arms of the Study because of a clear benefit of one of the two rivaroxaban-containing arms and that the pantoprazole versus pantoprazole placebo treatment (hereinafter “PPI”) may continue;

## 2 DODATEK KE SMLouvĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉ STUDIE – COMPASS

Tento dodatek (dále jen „Dodatek“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne \_\_\_\_\_ 201\_ (dále jen mezi):

Nemocnice Jablonec Nad Nisou se sídlem Nemocnicni 15, Jablonec Nad Nisou, 46660, Czech Republic (dále jen „**Instituce**“)

-a-

██████████ jako hlavním zkoušejícím se sídlem Nemocnicni 15, Jablonec Nad Nisou, 46660, Czech Republic (dále jen „**Zkoušející**“)

-a-

Bayer Aktiengesellschaft (Bayer AG), Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Německo (dále jen „**Bayer**“)

zastoupenou

Hamilton Health Sciences Corporation (dále jen „**HHSC**“), se sídlem Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2, Kanada

Instituce, Zkoušející a Bayer jsou dále uváděni jednotlivě jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Mezi Institucí, Zkoušejícím a a Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, zastoupenou společností HHSC, byla dne 10 červenec 2013 uzavřena Smlouva o provádění klinické studie, která byla postoupena společností Bayer AG její přidruženou společností Bayer Pharma AG s účinností k datu 1. ledna 2017 (dále jen „Smlouva“) a která zahrnuje všechny dodatky Smlouvy mezi HHSC, jménem společnosti Bayer, Institucí a Zkoušejícím, týkající se na randomizované, kontrované klinické hodnocení rivaroxabanu v prevenci závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů s onemocněním koronárních nebo periferních artérií (COMPASS - Vliv antikoagulační léčby na kardiovaskulární systém) (dále jen „Studie“);

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** COMPASS Data Safety Monitoring Board (dále jen “DSMB”) doporučila pozastavení studijních větví s rivaroxabanem/aspirinem vzhledem k jednoznačnému přínosu jedné ze dvou větví s rivaroxabanem a dále že léčba s pantoprazolem v porovnání s placebem pantoprazolu (dále jen „PPI“) může pokračovat;

**WHEREAS**, Bayer acted on the DSMB recommendation and performed an early closeout of the rivaroxaban/aspirin arms;

**WHEREAS**, Bayer is making available rivaroxaban plus aspirin for the Subjects as part of a long-term open-label extension protocol amendment (hereinafter the “LTOLE”).

**NOW THEREFORE**, in consideration of the above, it has been agreed as follows:

#### **ARTICLE 1: PURPOSE OF THE AMENDMENT**

Due to the LTOLE protocol amendment, there will be additional activities in relation to Subject enrollment and follow-up. LTOLE visit fees will be paid in accordance with the new fee schedule **Exhibit A – LTOLE**.

#### **ARTICLE 2: TERMS AND CONDITIONS**

This Amendment appends to **Exhibit A** the following additional payment schedule:

- a) Exhibit A – LTOLE

#### **ARTICLE 3: MISCELLANEOUS**

3.1 If this Amendment, respectively the Agreement is subject to publication under the Act no. 340/2015 Coll., on Contract Registry („**Registry Act**“), the following arrangements shall apply. The contracting parties undertake to blank out in the electronic form of the Agreement before sending it to the registry and to ensure the non-publication in the registry, of the following provisions:

- In order to protect the Bayer trade secret: *name of investigational product, name and number of the Study, identification of the Institution (preamble), the whole article 1.22 of the Agreement – fee for pharmacy, royalty fee percentage and licence fee, confidentiality (article 5 of the Agreement), arrangements regarding procedure under the Registry Act (the whole article 3.1 of this Amendment), the whole Exhibit A and B to the Agreement, including newly added Exhibit A - LTOLE.*
- In order to protect the Institution trade secret: *Institution payment details,*
- All the personal data of natural persons.  
The contracting parties explicitly agree that the blanking out of the data above and sending the Agreement to the registry shall be done by: the Institution. If the Institution is stated in the previous sentence it shall send the Agreement to the registry and thus ensure its publication at the latest within 5 working days following the

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Bayer jednal v souladu s doporučením DSMB a včas uzavřel větve s rivaroxabanem/aspirinem;

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Bayer zpřístupňuje rivaroxaban plus aspirin pro Subjekty hodnocení jako část dlouhodobého, otevřeného rozšíření v dodatku k protokolu (dále jen „LTOLE“).

**PROTO**, s ohledem na výše uvedené, se Smluvní strany dohodli na následujícím:

#### **ČLÁNEK 1: ÚČEL DODATKU**

Vzhledem k tomu, že podle dodatku protokolu LTOLE, vzejdou další aktivity ve spojení náborem Subjektů hodnocení a následným sledováním. Poplatky za návštěvy LTOLE budou zaplacený v souladu s novým rozvrhem plateb - **Příloha A – LTOLE**.

#### **ČLÁNEK 2: PODMÍNKY**

Tímto Dodatkem se Příloha A doplňuje o následovný rozvrh plateb:

- a) Příloha A – LTOLE

#### **ČLÁNEK 3: RŮZNÁ USTANOVENÍ**

3.1 V případě, že tento Dodatek, resp. Smlouva podléhá zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv („**Zákon o registru**“), uplatní se následující ujednání. Smluvní strany se zavazují v elektronické podobě Smlouvy před jejím zasláním do registru znečitelnit a v registru zajistit neuveřejnění následujících ustanovení:

- Z důvodu ochrany obchodního tajemství společnosti Bayer: *název léčivého přípravku, název a číslo studie, identifikace Instituce (preamble), celý odstavec 1.22 Smlouvy – odměna lékárně, odměna za převod práv a za licence zachování důvěrnosti (článek 5), ujednání ohledně postupu dle Zákona o registru (celý odstavec 3.1 tohoto Dodatku), celá příloha A a B Smlouvy, a to včetně nově přidané přílohy A - LTOLE.*
- Z důvodu ochrany obchodního tajemství Instituce: *platební údaje Instituce,*
- Veškeré osobní údaje fyzických osob.  
Smluvní strany výslovně sjednávají, že znečitelnění výše uvedených údajů a zaslání Smlouvy do registru provede: Instituce. Pokud je v předchozí větě uvedena Instituce, je povinna zaslat Smlouvu do registru a tím zajistit její zveřejnění nejpozději do 5 dnů od podpisu Smlouvy poslední ze smluvních stran; v opačném

signature hereof by the last of the Parties; otherwise Bayer is entitled to send the Agreement to the registry. Irrespective of the arrangements above Institution is entitled to send the Agreement to the registry only after the previous written approval of its final version by Bayer; otherwise the Institution, as the case may be shall pay Bayer a contractual penalty of **CZK 50,000** for each individual case of breach; the contractual penalty does not affect in any way the Bayer's right to compensation of damages. If the effectiveness hereof is bound to the publication in the registry pursuant to the Registry Act, this Amendment shall become effective upon such publication, irrespective of any other provisions hereof.

3.2 Except as explicitly amended hereby, all other provisions of the Agreement shall remain unchanged.

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Amendment to be duly executed in three (3) counterparts, each of which shall be deemed to be an original, as of the day and year first above written.

**Signed for and on behalf of Bayer AG ("Bayer")**

**Hamilton Health Sciences Corporation ("HHSC")**

Signature

Name: [REDACTED]

Position: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

2018-MAR-19

Date: \_\_\_\_\_

(YYYY-MMM-DD)

-and-

**INSTITUTION: Nemocnice Jablonec Nad Nisou, p.o.**

Signature

MUDr. Vít Němeček, MBA

Name: \_\_\_\_\_

Title: director \_\_\_\_\_

2018-MAR-27

Date: \_\_\_\_\_

(YYYY-MMM-DD)

-and-

případe je oprávněna k zaslání Smlouvu do registru společnost Bayer. Bez ohledu na ujednání výše je Instituce oprávněna zaslat Smlouvu do registru vždy pouze po předchozím písemném schválení její konečné podoby ze strany společnosti Bayer; v opačném případě je Instituce povinna uhradit společnosti Bayer smluvní pokutu **50.000 Kč** za každý jednotlivý případ porušení; smluvní pokuta se nijak nedotýká nároku společnosti Bayer na náhradu škody. Pokud je dle Zákona o registru účinnost tohoto Dodatku vázána na zveřejnění v registru, pak tato účinnost nastává takovým zveřejněním bez ohledu na jakákoliv jiná ustanovení tohoto.

3.2 Není-li výslovně stanoveno jinak, všechna ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají beze změny.

**NA DŮKAZ ČEHOŽ**, strany tohoto Dodatku uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve třech (3) kopiích, přičemž každá z nich má platnost originálu, ke dni, měsíci a roku uvedenému výše.

**Podepsáno jménem a za společnost Bayer AG („Bayer“)**

**Hamilton Health Sciences Corporation („HHSC“)**

Podpis

Jméno: [REDACTED]

Pozice: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

2018-MAR-19

Datum: \_\_\_\_\_

(RRRR-MMM-DD)

-a-

**INSTITUTE: Nemocnice Jablonec Nad Nisou, p.o.**

Podpis

MUDr. Vít Němeček, MBA

Jméno: \_\_\_\_\_

Titul: ředitel \_\_\_\_\_

2018-MAR-27

Datum: \_\_\_\_\_

(RRRR-MMM-DD)

-a-

INVESTIGATOR: [REDACTED]

ZKOUŠEJÍCÍ: [REDACTED]

\_\_\_\_\_  
Signature

2018-MAR-26

Date: \_\_\_\_\_

(YYYY-MMM-DD)

\_\_\_\_\_  
Podpis

2018-MAR-26

Datum: \_\_\_\_\_

(RRRR-MMM-DD)

All exhibits of this Amendment are redacted/Všechny přílohy tohoto dodatku ke smlouvě jsou anonymizované

