

AMENDMENT No. 1 TO THE SITE AGREEMENT – COMPASS

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

Fakultní Nemocnice Olomouc with its principal place of business at I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc, Czech Republic (hereinafter the “**Institution**”)

-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 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 and Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, represented by HHSC, on 28 January 2015, which was assigned by Bayer Pharma AG to its affiliated company Bayer AG effective 1st January 2017 (hereinafter the “Agreement”), and which shall include any amendments made to the Agreement between HHSC on behalf of Bayer and Institution 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;

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

1 DODATEK KE SMLOUVĚ O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉ STUDIE – COMPASS

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

Fakultní Nemocnice Olomouc se sídlem I. P. Pavlova 6, 77520 Olomouc, Česká republika (dále jen „**Instituce**“)

-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 a Bayer jsou dále uváděni jednotlivě jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Mezi Institucí a Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, zastoupenou společností HHSC, byla dne 28 leden 2015 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, a Institucí, týkající se na randomizované, kontrolované 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;

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

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Bayer zpřístupňuje rivaroxaban plus aspirin pro Subjekty hodnocení jako

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 all exhibits of the Agreement and all exhibits of this Amendment 1 (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 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 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. 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.

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: : všechny přílohy smlouvy a všechny přílohy tohoto Dodatku 1 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 případě je oprávněna k zaslání Smlouvy 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. 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 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 two (2) 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: ██████████
 Position: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

Date: _____
 (YYYY-MMM-DD)

-and-

INSTITUTION: Fakultni Nemocnice Olomouc

 Signature
 Name: _____
 Title: _____
 Date: _____
 (YYYY-MMM-DD)

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 dvou (2) 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: ██████████
 Pozice: Director of Contracts, Population Health Research Institute, HHSC

Datum: _____
 (RRRR-MMM-DD)

-a-

INSTITUCE: Fakultni Nemocnice Olomouc

 Podpis
 Jméno: _____
 Titul: _____
 Datum: _____
 (RRRR-MMM-DD)

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