

## DODATEK č. 1 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Mezi

### BAYER s.r.o.

Se sídlem: Praha 5, Stodůlky, Siemsenova 2717/4, 155 00, Česká republika  
zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 391  
IČ: 00565474  
DIČ: CZ00565474  
zastoupenou: PharmDr. Adrianou Funderákovou Beňovou, prokuristkou

(dále jen jako "Bayer")

a

### Fakultní nemocnice Ostrava

se sídlem a.s.: 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava  
IČO: 843989  
DIČ: CZ 00843989

(dále jen "Poskytovatel")

a

### MUDr. Jaroslav Hájek

datum narození: 28.9.1968  
adresu bydliště zkoušejícího: Heritesova 8, 703 00 Ostrava – Hrabůvka

(dále jen „Zkoušející“)

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. Dne 22.5.2018 byla mezi Poskytovatelem, Zkoušejícím a společností Bayer uzavřena Smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen „Smlouva“), jejímž předmětem je provedení klinického hodnocení s názvem **Randomizované, otevřené, multicentrické klinické hodnocení fáze 2/3 hodnotící účinnost a bezpečnost rogaratinibu (BAY 1163877) v porovnání s chemoterapií u pacientů s FGFR pozitivním, lokálně pokročilým nebo metastatickým uroteliálním karcinomem, kteří dostávali předchozí chemoterapii obsahující platinu**, s číslem Bayer 17403 (dále jen „Studie“), a rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi společností Bayer a Smluvní partnery.

## AMENDMENT Nr. 1 ON AGREEMENT FOR THE PERFORMANCE OF A CLINICAL TRIAL

Between

### BAYER s.r.o.

With its registered seat at: Prague 5, Stodůlky, Siemsenova 2717/4, 155 00, Czech Republic registered at the Municipal Court in Prague, Section C, Insert 391  
ID No.: 00565474  
VAT No.: CZ00565474  
represented by: Adriana Funderáková Beňová, proxy

(hereinafter referred to as "Bayer")

and

### Fakultní nemocnice Ostrava

With its registered seat at: 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava  
ID No.: 843989  
VAT No.: CZ 00843989

(hereinafter referred to as "Provider")

and

### MUDr. Jaroslav Hájek

Date of birth: 28.9.1968  
address of the Investigator: Heritesova 8, 703 00 Ostrava – Hrabůvka

(hereinafter referred to as "Investigator")

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. On May 22<sup>nd</sup> 2018 the Agreement on performance of the clinical trial was concluded between the Parties (hereinafter referred to as the "Agreement"). Subject of the Agreement is the performance of the clinical trial entitled "**A randomized, open label, multicenter Phase 2/3 study to evaluate the efficacy and safety of rogaratinib (BAY 1163877) compared to chemotherapy in patients with FGFR-positive locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who have received prior platinum-containing chemotherapy, with the Bayer number 17403**" (hereinafter referred to as „the Study“) and the allocation of Study related obligations either to Bayer or to Contract Partners.

II. Změna Smlouvy	II. Amendment to Agreement
<p>1. Smluvní strany tímto sjednávají změnu Smlouvy tak, že:</p> <p>a) Stávající znění odstavce 6 Přílohy č. 1 Smlouvy se odstraňuje a vkládá se jeho nové znění:  <i>„Odměna za příslušný subjekt hodnocení bude snížena v následujících případech: V případě subjektů hodnocení, které prošly skríníngem, ale nesplnily kritéria pro zařazení do Studie v důsledků výsledků vyšetření a/nebo hodnocení z důvodů, které nemohly být známé před přihlášením k účasti ve Studii, vyplatí společnost Bayer odměnu 36 750 Kč za subjekt hodnocení, u něhož byl skríníng neúspěšný, pokud byly provedeny všechny skríníngové úkony, avšak společně maximálně za 6 neúspěšně zařazených subjektů hodnocení. Návštěva pre-screening pro stanovení FGFR mutace bude proplacena ve výši 8 000 Kč u všech subjektů hodnocení“</i></p> <p>b) Stávající znění bodu (iii) <u>Úhrada náhrad pacientů</u> odstavce 7 Přílohy č. 1 Smlouvy se odstraňuje a vkládá se jeho nové znění:  <i>„Společnost Bayer uhradí prostřednictvím Centra cestovní náklady a kompenzaci za čas strávený na centru vynaložený subjekty hodnocení v souvislosti s účastí v klinickém hodnocení subjektům hodnocení paušální částkou 500 Kč za jednu návštěvu nebo 750 Kč za návštěvu spojenou s odběrem vzorku pro farmakokinetiku ve formě stravenek. Centrum může úhradou cestovních náhrad ve formě stravenek subjektům klinického hodnocení pověřit Zkoušejícího, který může dále pověřit členy Zkušebního týmu lékařů a/nebo členy studijního týmu. Zkoušející a/nebo členové Zkušebního týmu lékařů a/nebo členové studijního týmu mají povinnost tyto náhrady vyplatit příslušným subjektům hodnocení. Centrum je povinné vrátit zbylé stravenky na konci Studie zpět společnosti Bayer“</i></p>	<p>1. The Parties hereby agreed to amend the Agreement as follows:</p> <p>a) The current wording of Section 6 of Appendix 1 to the Agreement is deleted and its new wording is inserted:  <i>“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 criteria 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 of CZK 36 750 per screen failure trial subject provided that all screening activities were properly performed, however totally for 6 such screen failed trial subjects at maximum. Pre-screening visit for detection of FGFR mutation shall be paid at 8 000 CZK for all trial subjects.”</i></p> <p>b) The current wording of point (iii) <u>Reimbursement of patient costs</u> of Section 7 of Appendix 1 to the Agreement is deleted and its new wording is inserted:  <i>“Bayer shall reimburse expenses on travelling and compensation for time spent at the Center incurring in relation to participation of trial subjects in the clinical trial to trial subjects by Center in lump sum of 500 CZK per visit or 750 CZK if pharmacokinetics samples are taken in the form of meal vouchers. Center may delegate Investigator, who can further delegate Study team physicians and/or Study Team Members, to forward meal vouchers to trial subjects. Investigator and/or study team members are responsible to pass meal vouchers to trial subjects. Center shall return all remaining meal vouchers back to Bayer at the end of the Study.”</i></p>
<p align="center"><b>III. Závěrečná ustanovení</b></p>	<p align="center"><b>III. Final Provisions</b></p>
<p>1. Ostatní ustanovení Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem nezměněna. Tento Dodatek nabývá účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv.</p> <p>2. Tento Dodatek se vyhotovuje ve čtyřech vyhotoveních, kdy Bayer obdrží dvě vyhotovení, Poskytovatel a Zkoušející každý po jednom vyhotovení.</p> <p>3. Smluvní strany prohlašují, že tento Dodatek uzavřely na základě svobodné a vážné vůle, jeho obsah pročetly a porozuměly mu, a na důkaz toho</p>	<p>1. This Amendment is without prejudice to the other provisions of the Agreement. The Amendment shall be effective on the date of publishing in the registry.</p> <p>2. This Amendment is executed in four original copies. Bayer shall receive two original copies and Provider and Investigator one copy each.</p> <p>3. The Parties declare that this Amendment was concluded based on their own free and serious will. The Parties read the Amendment and they</p>

připojují své vlastnoruční podpisy.	understood the Amendment, in witness whereof the undersigned have signed this Amendment.
<p style="text-align: center;"><b>BAYER s.r.o.</b></p> <p>Místo/datum - Place/date: Praha <u>19/10/18</u></p> <div style="background-color: black; width: 300px; height: 40px; margin: 5px auto;"></div> <p style="text-align: center;">Adriana Funderáková Beňová prokuristka / proxy</p> <p style="text-align: center;"><b>FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA</b></p> <p>Place/date - Místo/datum: <u>6.11.2018</u></p> <div style="background-color: black; width: 300px; height: 40px; margin: 5px auto;"></div> <p style="text-align: center;">MUDr. Josef Srovnal náměstek ředitele pro léčebnou péči</p> <p style="text-align: center;"><b>Zkoušející / Investigator</b></p> <p>Místo a datum / Place and Date: <u>11.11.2018</u></p> <div style="background-color: black; width: 300px; height: 40px; margin: 5px auto;"></div> <p style="text-align: center;">MUDr. Jaroslav Hájek</p> <div style="text-align: right; font-size: small; margin-top: 10px;"> <p>FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba Tel.: +420 597 371 111, Fax: +420 596 917 340</p> </div>	

*Handwritten signature*

*Handwritten initials/signature*