

č. D 22/442/201

**DODATOK Č.1  
K ZMLUVE O KLINICKOM SKÚŠANÍ LIEKU PODĽA  
PROTOKOLU KLINICKÉHO SKÚŠANIA (ďalej "protokol") CBAF312A2304**

**Novartis Slovakia s.r.o.**

sídlo: Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava  
IČO: 36 72 33 04  
DRČ: 2022302425  
IČDPH: SK 2022302425  
zapísaný: Obchodný register OS BA I., oddiel: Sro, vložka č. 44016/B  
štatutárny zástupca: Marianthi Psaha, konateľ  
konajúci v zastúpení: Mgr. Hana Mrázová, prokurista, vedúca oddelenia pre klinické skúšania

(ďalej ako "Novartis")

a

**Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov**

sídlo: Pažitková ul. č. 4, 821 01 Bratislava  
IČO: 318 13 861  
DRČ: 2021700549  
IČDPH: SKK 202 170 0549  
zapísaný: Zriaďovacia listina č. j. M/5694/2/2002, SP/6853/2002/Var zo dňa 18. 12. 2002, v platnom znení  
štatutárny zástupca: MUDr. Miroslav Bďžoch, PhD, MPH - riaditeľ

(ďalej ako "Inštitúcia")

Zmluvné strany uzatvorili tento Dodatok č.1 k horeuvedenej Zmluve o klinickom skúšaní zo dňa 17.05.2013, ktorým sa rušia, menia alebo dopĺňajú ustanovenia tejto Zmluvy o klinickom skúšaní nasledovne:

Vzhľadom na to, že klinické skúšanie CBAF312A2304 prechádza do extenzie tak, že všetci pacienti ukončujú vykonávanie návštev podľa pôvodného Protokolu bez ohľadu na poradové číslo návštevy, v ktorej sa v súčasnosti nachádzajú, a na základe Informácie pre pacienta a podpísaného Formulára informovaného súhlasu prechádzajú do návštev klinického skúšania v extenzii podľa nového Protokolu;

Vzhľadom na to, že Novartis vypracoval revíziu Protokolu (nový Protokol) obsahujúci klinické skúšanie s extenziou, ktorý predložil a odovzdal Inštitúcii, čo Inštitúcia potvrdzuje podpisom tohto dodatku;

Vzhľadom na to, že klinické skúšanie s extenziou bolo schválené Riadiacim orgánom oprávneným povoľovať a kontrolovať vykonávanie klinického skúšania – Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠUKL);

Vzhľadom na to, že ku klinickému skúšaní s extenziou bolo vydané kladné stanovisko príslušnej Etickej komisie;

Zmluvné strany sa dohodli na novom názve klinického skúšania, ktoré sa mení vo všetkých častiach Zmluvy o klinickom skúšaní a jej Prílohách, nasledovne:

**Názov klinického skúšania:**  
**Multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie v paralelných skupinách kontrolované placebom s variabilnou dĺžkou trvania liečby na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti Siponimodu (BAF312) u pacientov so sekundárne progresívnou sklerózou multiplex s extenziou liečby Siponimodom (ďalej ako klinické skúšanie).**

**Čl. 8 – Finančné vyrovnanie**

Mení sa bod 8.3

8.3. Úhrada bude realizovaná 2 x ročne vždy za uplynulé obdobie spätne, počnúc prvým zaradeným pacientom, podľa rozsahu Novartisom a Skúšajúcim odsúhlasených vykonaných činností (počet, druh a im odpovedajúcu hodnotu jednotlivých úkonov realizovaných s jednotlivými Subjektmi hodnotenia), a to nasledovne:

- a) vždy za obdobie do 31.1. bude do 15.3. Novartisom vygenerovaný IP (Invoice Proposal) vypracovaný na základe Novartisom a Skúšajúcim odsúhlasených vykonaných činností do daného obdobia,
- b) vždy za obdobie do 31.7. bude do 15.9. Novartisom vygenerovaný IP (Invoice Proposal) vypracovaný na základe Novartisom a Skúšajúcim odsúhlasených vykonaných činností do daného obdobia.

Novartis zašle vygenerovaný IP Inštitúcii a Inštitúcia na základe takto vypracovaného a doručeného IP vystaví faktúru, ktorú doručí Novartis. Na faktúre musí byť uvedený kód klinického skúšania a prílohou faktúry bude vystavený IP. Novartis zaplatí Inštitúcii na základe riadne vystavenej a doručenej faktúry príslušnú časť úhrady za špecifikované obdobie, a to so splatnosťou 30 dní od doručenia faktúry Novartis.

**Čl. 14 – Doba platnosti Zmluvy**

Mení sa bod 14.1

14.1. Zmluva sa uzatvára na dobu trvania klinického skúšania. Predpokladaný termín ukončenia klinického skúšania je 30.09.2023. V prípade, že klinické skúšanie nebude riadne ukončené (dosiahnuté ciele klinického skúšania, odovzdané všetky produkty, protokoly, CRF záznamy a Materiál spoločnosti Novartis) do uplynutia doby uvedenej v prvej vete, zmluvné strany sa dohodli, že uzavru dodatok k tejto zmluve, ktorého predmetom bude predĺženie platnosti zmluvy na čas potrebný na riadne ukončenie klinického skúšania, za podmienky, že zadávateľ (prípadne Novartis) zároveň najneskôr s dodatkom predloží Inštitúcii dokument preukazujúci poistenie podľa bodu 9.1, ktoré bude zohľadňovať predĺženie platnosti zmluvy. Dodatok spolu s dokladom preukazujúcim platnosť poistenia aj na predĺžené obdobie je povinný predložiť Inštitúcii a Skúšajúcemu Novartis počas platnosti zmluvy, minimálne 1 mesiac pred uplynutím plánovanej doby trvania.

**Príloha č.1.**

Príloha č.1 zmluvy, ktorá upravuje popis klinického skúšania vrátane základného časového plánu, ktorej pôvodné znenie bolo prílohou č.1 Zmluvy o klinickom skúšaní, sa nahrádza novým znením, ktoré je uvedené v Prílohe č.1 tohto Dodatku č.1.

**Príloha č.2.**

Príloha č.2 zmluvy, ktorá upravuje špecifiká rozsahu a termínov úhrady platieb za činnosti Inštitúcie spojené s vykonaním klinického skúšania, ktorej pôvodné znenie bolo prílohou č.2 Zmluvy o klinickom skúšaní, sa nahrádza novým znením, ktoré je uvedené v Prílohe č.2 tohto Dodatku č.1.

Rozsah a platby uvedené v novej Prílohe č.2 sú platné a účinné pre činnosti vykonané k pacientom odo dňa vstupu príslušného pacienta do extenzie klinického skúšania.

Pre zamedzenie akýchkoľvek nezrovnalostí, zmluvné strany potvrdzujú, že platby za činnosti k pacientom podľa Prílohy č.2 k pôvodnému rozsahu klinického skúšania budú realizované len za


skutočne vykonané návštevy v pôvodnom rozsahu klinického skúšania, t.j. v prípade plánovaných návštev v pôvodnom rozsahu klinického skúšania, ktoré sa do vstupu pacienta do extenzie neuskutočnili, za tieto nebude Inštitúcii uhradená žiadna platba, ale platby budú realizované podľa návštev vykonaných v extenzii klinického skúšania.

Ostatné ustanovenia tejto zmluvy sa nemenia a zostávajú v platnosti.

Tento dodatok je platný dňom podpísania oboma zmluvnými stranami. Zmluvné strany zhodne konštatujú, že práva a povinnosti podľa tohto dodatku sa vzťahujú na poskytnutie činností vykonané k jednotlivým pacientom podľa tohto dodatku od vstupu príslušného pacienta do extenzie klinického skúšania aj v prípade, ak je tento dodatok podpísaný v neskorší deň, t.j. na vzájomné vzťahy, práva a povinnosti zmluvných strán od vstupu príslušného pacienta do extenzie klinického skúšania až do dňa podpísania tohto dodatku sa v celom rozsahu vzťahujú ustanovenia tohto dodatku.

Tento dodatok je vyhotovený v 3 rovnopisoch, jeden obdrží Inštitúcia a dva Novartis.

Zmluvné strany prehlasujú, že si dodatok prečítali, jeho obsahu porozumeli, že ho uzavreli slobodne a vážne, určite a zrozumiteľne, a na potvrdenie toho, že obsah tohto dodatku zodpovedá ich skutočnej a slobodnej vôli, ho vlastnoručne podpísali.


Za Novartis:   
Marianthi Psaha

Dátum: 5/2/2016

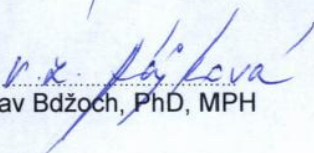
**Novartis Slovakia s.r.o.**  
Galvaniho 15/A  
821 04 Bratislava 2  
ICO: 36 723 304  
DIČ: 2022302425  
IČ DPH: SK2022302425

Za Novartis:   
Mgr. Hana Mrázová

Dátum: 4.2.16

Za Novartis:   
Mgr. Alexandra Lelkešová

Dátum: 4 FEB 2016

Za Inštitúciu:   
MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD, MPH

Dátum: 24. 02. 2016

Tento dodatok k Zmluve som prečítal(a), rozumiem svojim povinnostiam z tohto dodatku k Zmluve, nového Protokolu a ich príloh vyplývajúcim, ktoré sa zavazujem plniť, a pristupujem k ustanoveniam tohto dodatku, ktorými budem viazaný(á).

Skúšajúci:   
MUDr. Viera Hančinová

Dátum: 24. 02. 2016

Príloha č.1: Popis klinického skúšania  
Príloha č.2: Platby



**Príloha č.1 k Dodatku č. 1 k Zmluve o klinickom skúšaní**

Názov skúšaného produktu/lieku: Siponimod

Referenčné číslo: BAF312A

Kód klinického skúšania: CBAF312A2304

Názov/Popis klinického skúšania: **Multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie v paralelných skupinách kontrolované placebom s variabilnou dĺžkou trvania liečby na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti Siponimodu (BAF312) u pacientov so sekundárne progresívnou sklerózou multiplex s extenziou liečby Siponimodom.**

Dátum finálnej verzie protokolu: 06.10.2015

Skúšajúci: MUDr. Viera Hančinová  
Spoluskúšajúci: MUDr. Peter Kosoň  
Centrum: UN Bratislava, Nemocnica Ružinov, Neurologická klinika, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava  
Telefón:  
Fax: 02/43193940  
Mobil: 0905 494172, 0908 988431

Riaditeľ Inštitúcie: MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD, MPH  
Telefón: +421 2 48234442  
Fax: +421 2 48234442


Číslo centra: 872

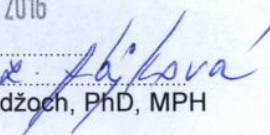
Plánovaný počet zaradených pacientov: 8

Monitor klinického skúšania: MUDr. Ingrid Kolozsiová


Adresa: Novartis Slovakia s.r.o.  
Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava  
Tel: 02/5070 6101  
Fax: 02/5556 5886

Časový rozvrh klinického skúšania: 15.3.2013 – 30.09.2023  
Začiatok zaraďovania pacientov: 15.3.2013  
Ukončenie zaraďovania pacientov/randomizácie: 29.5.2014  
Začiatok kompetitívneho zaraďovania pacientov: 15.3.2013  
Ukončenie klinického skúšania najneskôr: 30.09.2023

Dátum: 5/2/2016  
Za Novartis:   
Marianthi Psaha

24. 02. 2016  
Dátum:   
Za Inštitúciu: MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD, MPH

Dátum: 4.2.16  
Za Novartis:   
Mgr. Hana Mrázová

Dátum: 4 FEB 2016  
Za Novartis:   
Mgr. Alexandra Lelkešová

**Novartis Slovakia s.r.o.**  
Galvaniho 15/A  
821 04 Bratislava 2  
IČO: 36 723 304  
DIČ: 2022302425  
IČ DPH: SK2022302425

Zmluva o klinickom skúšaní – dodatok 1 - extenzia  
Novartis / Univerzitná nemocnica Bratislava, nemocnica Ružinov  
Protokol č.: CBAF312A2304



## Príloha č.2 k Dodatku č.1 k Zmluve o klinickom skúšaní

Všetky úhrady sa vykonajú nasledovne:

Platby za návštevy zdokumentované v zdravotnej dokumentácii pacienta (všetky vyšetrenia reálne vykonané v súlade s Protokolom) sa budú uskutočňovať polročne, počnúc prvým zaradeným pacientom, a to v závislosti na vykonaní plánovaných návštev a odovzdaných kompletných záznamov z týchto návštev.

Vyšetrenia MRI a pneumologické sú vykonávané na iných pracoviskách, odmena za tieto vyšetrenia nie je súčasťou úhrady pre Inštitúciu.

Pre zamedzenie akýchkoľvek nezrovnalostí, zmluvné strany potvrdzujú, že platby za činnosti k pacientom podľa Prílohy č.2 k pôvodnému rozsahu klinického skúšania (Základ klinického skúšania) budú realizované len za skutočne vykonané návštevy v pôvodnom rozsahu klinického skúšania, t.j. v prípade plánovaných návštev v pôvodnom rozsahu klinického skúšania, ktoré sa do vstupu pacienta do extenzie neuskutočnili, za tieto nebude Inštitúcii uhradená žiadna platba, ale platby budú realizované podľa návštev vykonaných v extenzii klinického skúšania.

Platby sú poskytované len za reálne vykonané činnosti, t.j. ich výška je uvedená ako maximálna a v prípade nevykonania príslušnej činnosti pri príslušnej návšteve nebude platba za takúto návštevu poskytnutá.

### 1. Základ klinického skúšania

Novartis sa zaväzuje, že na ďalej uvedený účet Inštitúcie uhradí náklady a odmenu za vykonanie klinického skúšania spolu vo výške 1 850,- € za jedného ukončeného pacienta. Táto suma zahŕňa všetky náklady a činnosti Inštitúcie spojené s vykonaním klinického skúšania. Nezahŕňa osobitnú odmenu pre Skúšajúceho a jeho tím; tieto sú dodatočným nákladom firmy Novartis podľa odsúhlasených podmienok Novartisom a nie sú predmetom zmluvy s Inštitúciou.

	<u>Úhrada pre Inštitúciu</u>	Eur	14.800,-	Celkovo
	<u>Úhrada pre Inštitúciu najviac</u>	Eur	1.850,-	(slovom: tisícosemstopäťdesiat Eur) za každého kompletne a vyhodnotiteľne spracovaného pacienta v klinickom skúšaní
sa vyplatí nasledovne:	Platba a)	Eur	130,-	Po návšteve č. 1 - SCR
	Platba b)	Eur	110,-	Po návšteve č. 2 - BL
	Platba c)	Eur	150,-	Po návšteve č. 101 - RAND
	Platba d)	Eur	70,-	Po návšteve č. 103, 104, 106, 107, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 117, 118
	Platba e)	Eur	110,-	Po návšteve č. 105, 108, 112, 116
	Platba f)	Eur	130,-	Po návšteve č. 199 – EOT, resp. č. 299 – EOS
	Platba g)	Eur	50,-	Po návšteve č.399 - FO



Ak po skončení klinickej štúdie Novartis poskytol v rámci tejto Zmluvy sumy prevyšujúce oprávnené úhrady podľa vyššie uvedených podmienok, Inštitúcia musí vrátiť Novartisovi prevyšujúcu sumu nad oprávnené úhrady.

Pri realizácii Klinického skúšania Novartis poskytuje pacientom za vykonané návštevy v rámci klinického skúšania príspevok na náhradu cestovných nákladov spôsobom a v rozsahu schválenom regulačnými a kontrolnými orgánmi a Protokolom klinického skúšania, a to:

- vo výške 20,- Eur / 1 návšteva (návštevy č. 1 – SCR, 101 – RAND, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 117, 118, 399 – FO) / 1 pacient, a vo výške 25,- Eur / 1 návšteva (návštevy č. V2 – BL, 108, 112, 116, 199 – EOT, resp. 299 – EOS / 1 pacient; resp:
- v extenzii vo výške 20,- Eur / 1 návšteva / (návštevy č. 301 a 303 – 499-FO) / 1 pacient.

Inštitúcia prostredníctvom Skúšajúceho sa zaväzuje poskytnúť administratívnu činnosť súvisiacu s vyplatením a spracovaním cestovných výdavkov pre pacientov zaradených do klinického skúšania a to tak, že bude vyplácať pacientom príspevok na náhradu cestovných nákladov pacientov za účelom účasti na protokolom špecifikovaných návštevách v rámci klinického skúšania. Skúšajúci vyplatí každému zaradenému pacientovi uvedenú sumu za každú uskutočnenú návštevu v súlade s protokolom, a to priebežne počas jednotlivých návštev, minimálne spätne za uplynulý polrok, najneskôr však do 30 dní od ukončenia účasti pacienta v klinickom skúšaní nasledovným spôsobom:

- po začatí klinickej štúdie vo výške 1/3 celkovej predpokladanej výšky príspevku na náhradu cestovných nákladov na celú klinickú štúdiu,
- po ukončení výberu subjektov klinickej štúdie priebežne podľa skutočného počtu zaradených pacientov, frekvencie návštev a vyrozumení Skúšajúceho.

Skúšajúci zaznamenáva vyplatenie príspevku na náhradu cestovných nákladov pacientom zaradeným do klinického skúšania v Potvrdení o vyplatení príspevku na náhradu cestovných nákladov podpísanom pacientom.

Skúšajúci umožní Novartisovi kontrolu plnenia povinnosti zabezpečovať vyplácanie príspevku na náhradu cestovných nákladov pacientom, a to najmä nahliadnutím do vyúčtovania vyplatených platieb na cestovné náklady pacientom a jednotlivých Potvrdení pacientov.

V prípade, že nedôjde k čerpaniu tohto príspevku vôbec alebo len čiastočne z dôvodu napr. nesplnenia plánovaného počtu zaradených pacientov alebo nerealizovania všetkých Protokolom špecifikovaných návštev alebo k nevyplateniu tohto príspevku pacientom, napriek tomu, že Novartis danú platbu poskytol, vráti Skúšajúci zostávajúcu čiastku na účet Novartisovi.

Činnosť Inštitúcie a Skúšajúceho podľa vyššie uvedených ustanovení je zahrnutá v činnosti vykonávania klinického skúšania a úhrada za túto činnosť je zahrnutá v úhrade podľa zmluvy a za tú ktorú spracovanú vykonanú návštevu podľa Prílohy č.2; t.j, za túto činnosť nebude vyplácaná osobitná odmena.

Počas klinického skúšania nebude nutná hospitalizácia. Pokiaľ bude hospitalizácia pacienta len z dôvodu účasti na klinickom skúšaní, teda nie aj z dôvodu jeho zdravotného stavu, pre ktorý by bol hospitalizovaný aj bez účasti na klinickom skúšaní, tak Novartis uhradí Inštitúcii vykalkulovanú cenu aj s lôžko dňami podľa poisťovne subjektu.

Pokiaľ bude potrebná sociálna hospitalizácia pacienta v rámci klinického skúšania, Novartis uhradí Inštitúcii sumu 40,- EUR/1 hospitalizácia (lôžkodeň), pričom sa predpokladá maximálne 16 sociálnych hospitalizácií.

Klinické skúšanie bude vykonané v centrálnych laboratóriách.

Zmluvné strany sa zaväzujú, že ak budú odobrané vzorky biologického materiálu, tieto bude možné používať výlučne len pre účely klinického skúšania a len počas vykonávania tohto skúšania.

Novartis poskytne Inštitúcii náhradu nákladov za zabezpečenie uchovávania Materiálu, najmä skúšaných produktov a/alebo skúšaných liekov, v nemocničnej lekárni Inštitúcie v jednorázovej paušálnej výške 170,- Eur.

Inštitúcia vystavené faktúry doručuje na adresu Novartis:  
Novartis Slovakia, s.r.o., Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava

Platba v prospech účtu:  
Univerzitná nemocnica Bratislava, Pažitkova 4, 821 01 Bratislava  
číslo účtu: 7000279808 / 8180  
IBAN: SK58 8180 0000 0070 0027 9808  
BIC/SWIFT: SPSRSKBA  
Názov banky: Štátna pokladnica  
Adresa: Radlinského 32, 810 05 Bratislava 15

Ako variabilný symbol sa použije číslo faktúry vykonávateľa na základe odsúhlasených podkladov doručených do Univerzitnej nemocnice Bratislava.

Platby budú realizované len v peňažnej mene EURO a všetky bankové poplatky znáša zadávateľ.

Za Novartis:.....  
Marianthi Psaha

Dátum: .....

**Novartis Slovakia s.r.o.**  
Galvaniho 15/A  
821 04 Bratislava 2  
IČO: 36 723 304  
DIČ: 2022302425  
IČ DPH: SK2022302425

Za Novartis:.....  
Mgr. Hana Mrazová

Dátum: 4.2.16

Za Novartis:.....  
Mgr. Alexandra Lelkešová

Dátum: 4 FEB 2016

Za Inštitúciu.....  
MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD, MPH

Dátum: 24. 02. 2016

*L. H. Kuy*