

<p style="text-align: center;"><b>DODATOK Č. 2</b> <b>K ZMLUVE O KLINICKOM SKÚŠANÍ LIEKU</b> <b>PODĽA</b> <b>PROTOKOLU KLINICKÉHO SKÚŠANIA</b> <b>CLCZ696G2301 (ďalej len „Protokol“)</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>AMENDMENT No. 2 TO</b> <b>MEDICINE CLINICAL TRIAL AGREEMENT</b> <b>ACCORDING TO</b> <b>THE CLINICAL TRIAL PROTOCOL</b> <b>CLCZ696G2301 (hereinafter as the “Protocol”)</b></p>
<p><b>Novartis Slovakia s.r.o.</b>  sidlo: Žižkova 22B, 811 02 Bratislava  IČO: 36 723 304  DIČ: 2022302425  IČDPH: SK 2022302425  zapísaný: Obchodný register Okresného súdu Bratislava I, oddiel: Sro, vložka č. 44016/B</p> <p>konajúci v zastúpení: Mgr. Hana Mrázová, na základe plnomocenstva  PharmDr. Katarína Nosjean, na základe plnomocenstva</p> <p>(ďalej ako „Novartis“)</p> <p>a</p> <p><b>Univerzitná nemocnica Bratislava</b>  so sídlom na adrese: Pažitková ul. č. 4, 821 01 Bratislava, Slovenská republika  IČO: 31 813 861  DIČ: 2021700549  IČDPH: SK 2021700549  zapísaný: <i>Zriaďovacia listina č. j. M/5694/2/2002, SP/6853/2002/Var zo dňa 18. 12. 2002, v platnom znení</i></p> <p>Zastúpená: štatutárny zástupca – MUDr. Renáta Vandriaková, MPH - riaditeľka</p> <p>Názov banky: Štátna pokladnica  Adresa: Radlinského 32, 810 05 Bratislava 15  IBAN: SK58 8180 0000 0070 0027 9808  BIC/SWIFT: SPSRSKBA  <b>Pracovisko: Nemocnica Ružinov, V. interná klinika LFUK a UNB</b>  (ďalej len „Pracovisko“)  (ďalej len „Inštitúcia“)</p> <p>a</p> <p>Skúšajúci lekár: <b>MUDr. Ján Števlík</b>  bydlisko: [REDACTED]  dátum narodenia: [REDACTED]</p> <p>(ďalej len „Skúšajúci“ alebo „Hlavný skúšajúci“)</p> <p>(Inštitúcia a Skúšajúci spoločne ako druhá zmluvná strana)</p>	<p><b>Novartis Slovakia s.r.o.</b>  Registered Seat: Žižkova 22B, 811 02 Bratislava  Company ID: 36 723 304  Tax ID: 2022302425  VAT ID: SK 2022302425  Registration: Commercial Registry of the District Court Bratislava I, Section: Sro, Insert No. 44016/B</p> <p>Represented by: Mgr. Hana Mrázová, on a basis of a power of attorney  PharmDr. Katarína Nosjean, on the basis of a power of attorney</p> <p>(hereinafter as “Novartis”)</p> <p>and</p> <p><b>Univerzitná nemocnica Bratislava</b>  with Registered Seat at: Pažitková ul. č. 4, 821 01 Bratislava, Slovak Republic  Company ID: 31 813 861  Tax ID: 2021700549  VAT ID: SK 2021700549  Registration: <i>Certificate of Incorporation No. M/5694/2/2002, SP/6853/2002/Var of 18.12.2002, as amended</i></p> <p>Represented by: statutory representative – MUDr. Renáta Vandriaková, MPH - Director</p> <p>Bank: Štátna pokladnica  Address: Radlinského 32, 810 05 Bratislava 15  IBAN: SK58 8180 0000 0070 0027 9808  BIC/SWIFT: SPSRSKBA  <b>Site: Hospital Ružinov, V. Internal Clinic LFUK a UNB</b>  (hereinafter as the “Site”)  (hereinafter as the “Institution”)</p> <p>a</p> <p>Skúšajúci lekár: <b>MUDr. Ján Števlík</b>  bydlisko: [REDACTED]  dátum narodenia: [REDACTED]</p> <p>(hereinafter as the “Investigator” or the “Principal Investigator”)  (Institution and Investigator together as the other party)</p>
<p>Zmluvné strany uzatvorili tento <b>Dodatok č. 2</b> k horeuvedenej Zmluve o klinickom skúšaní zo dňa <b>04.08.2017</b>, ktorým sa rušia, menia alebo dopĺňajú ustanovenia tejto Zmluvy o klinickom skúšaní nasledovne:</p>	<p>The Parties entered into this <b>Amendment No. 2</b> to the above Agreement on the conduct of a clinical study dated <b>04.08.2017</b>, repealing and amend the provisions of the Agreement on the conduct of a clinical study as follows:</p>

<p>Zmluvné strany sa dohodli na zmene Čl. 14 – Doba platnosti Zmluvy - Zmluvy v bode 14.1. tak, že bod 14.1. bude znieť nasledovne:</p> <p>„ Zmluva sa uzatvára na dobu trvania klinického skúšania. Predpokladaný termín ukončenia klinického skúšania je 31.12.2021, za splnenia podmienky, že zadávateľ, príp. Novartis, minimálne 1 mesiac pred uplynutím doby poistenia, predloží Inštitúcii dokument preukazujúci poistenie doby skúšania podľa tejto Zmluvy, ktoré bude zohľadňovať dĺžku trvania klinického skúšania.“</p>	<p>The Parties agreed to amend Art. 14 – Agreement Validity Period – in para. 14.1. of the Agreement so that para. 14.1. shall be as follows:</p> <p>„ The Agreement is concluded for the period of the clinical trial. The clinical trial is expected to finish on 31.12.2021 on condition that the sponsor or Novartis submits, at the latest one month prior to the end of term of the insurance period, to the Institution a document proving the insurance for the period of the clinical trial pursuant to this Agreement that will take into account the duration of the clinical trial.“</p>
<p>Na základe bodov 9.1 a 14.2 pôvodnej zmluvy je prílohou č. 3 tohto dodatku č. 2 aj aktualizovaný poistný certifikát.</p>	<p>Based on points 9.1 and 14.2 of the original Agreement is Annex No. 3 of this Amendment No. 2 also an updated insurance certificate.</p>
<p><b>Príloha č. 1</b> Zmluvy, ktorá upravuje popis klinického skúšania vrátane základného časového plánu, ktorej pôvodné znenie bolo prílohou č.1 Zmluvy, sa nahrádza novým znením, ktoré je uvedené v Prílohe č.1 tohto dodatku.</p>	<p><b>Annex No. 1</b> of the Agreement, which governs the description of the Clinical Trial, including the basic schedule, the original wording of which formed Annex No.1 of the Agreement, shall be supplemented by a new wording, as stated in Annex No. 1 of this Amendment.</p>
<p>Ostatné ustanovenia Zmluvy týmto dodatkom vyslovene neupravené sa nemenia a zostávajú v platnosti.</p>	<p>Other provisions of the Agreement, which are not expressly regulated by this Amendment, shall not be amended and remain valid.</p>
<p>Tento Dodatok nadobúda platnosť dňom jeho podpísania všetkými zmluvnými stranami a účinnosť dňom nasledujúcim po dni jeho zverejnenia v centrálnom registri zmlúv na <a href="http://www.crz.gov.sk">www.crz.gov.sk</a>, nakoľko ide o povinne zverejňovanú zmluvu v zmysle § 5a ods. 1 Zákona o slobode informácií. Novartis zároveň udeľuje svoj súhlas so zverejnením tohto Dodatku podľa predchádzajúcej vety. Inštitúcia bezodkladne zašle Zmluvu na zverejnenie; pokiaľ nedôjde k zverejneniu do 7 dní odo dňa jej uzavretia, môže Novartis podať návrh na jej zverejnenie. Inštitúcia sa zaväzuje vydať Novartisovi písomné potvrdenie o zverejnení Dodatku bez zbytočného odkladu po jej zverejnení. Inštitúcia je povinná zabezpečiť neprístupnosť tých ustanovení tohto Dodatku, ktoré obsahujú informáciu, ktorá sa podľa platných právnych predpisov nespístupuje.</p>	<p>This Amendment shall be valid upon signature by all parties and enter into force on the day following the day after its publication in terms a central register of contracts on <a href="http://www.crz.gov.sk">www.crz.gov.sk</a>, because it is an Agreement which must be disclosed pursuant to Section 5a para. 1 of Act on Free Access to Information. Novartis also gives his consent to the publication according to the previous sentence. The Institution shall immediately send the Amendment for disclosure; if the Amendment will not be disclosed within 7 days following its conclusion, Novartis may submit a proposal for disclosure. The Institution undertakes to issue to Novartis a written confirmation about the disclosure of the Amendment without undue delay after its publication. The Institution is obliged to ensure the non-disclosure of these provisions of this Amendment, which is under the current legislation confidential.</p>
<p>Tento dodatok je vyhotovený v 4 rovnopisoch, dva obdrží Inštitúcia a dva Novartis.</p>	<p>This Amendment is executed in four counterparts, two for the Institution and two for Novartis.</p>
<p>Tento dodatok je vyhotovený v slovensko-anglickej verzii. V prípade rozporu medzi slovenskou a anglickou jazykovou verziou dodatku alebo jeho príloh, má prednosť slovenská verzia.</p>	<p>This Amendment is executed in Slovak-English version. In case of any discrepancies between the Slovak and the English language version of the Amendment or its Annexes, the Slovak version shall prevail.</p>
<p>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.</p>	<p>The Parties represent that they read this Amendment, understood its content and concluded it on their own free will, in earnest, in all conscience and unequivocally, and in witness of that the content of this Amendment represents their good faith intention and free will, they sign it by hand.</p>

Za Novartis/For Novartis: ..... Dátum/Date: .....  
PharmDr. Katarína Nosjean, na základe plnomocenstva/based on power of attorney

Za Novartis/For Novartis: ..... Dátum/Date: .....  
Mgr. Hana Mrázová, na základe plnomocenstva/based on power of attorney

Za Novartis/For Novartis: ..... Dátum/Date: .....  
RNDr. Katarína Záleská, projektový manažér klinického skúšania/  
Clinical study manager

Za Inštitúciu/For Institution: ..... Dátum/Date: .....  
MUDr. Renáta Vandriaková, MPH, riaditeľka/Director

Za Skúšajúceho/For Investigator ..... Dátum/Date: .....  
MUDr. Ján Števlík

<b>Príloha č.1</b>	<b>Annex No. 1</b>
Názov skúšaného produktu/lieku: LCZ696	Name of the investigational product/medication: LCZ696
Referenčné číslo: LCZ696	Reference number: LCZ696
Kód klinického skúšania: CLCZ696G2301	Clinical study code: CLCZ696G2301
Názov/Popis klinického skúšania: <b>Multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie fázy 3 v paralelných skupinách, kontrolované účinným liekom, na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti LCZ696 v porovnaní s ramiprilom pri ovplyvnení morbidity a mortality u vysokorizikových pacientov po akútnom infarkte myokardu</b>	Title/Description of the clinical study: <b>A multi-center, randomized, double-blind, active-controlled, parallelgroup Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of LCZ696 compared to ramipril on morbidity and mortality in high risk patients following an acute myocardial infarction</b>
Dátum finálnej verzie protokolu: 29.06.2016	Date of final version of the Protocol: 29.06.2016
Hlavný skúšajúci: MUDr. Ján Števlík Spoluskúšajúci: MUDr. Tomáš Petrovič MUDr. Magdaléna Kovářová	The Investigator: MUDr. Ján Števlík Co-investigator: MUDr. Tomáš Petrovič MUDr. Magdaléna Kovářová
Centrum: Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica Ružinov, V. interná klinika LFUK a UNB, Ružinovská 6, 821 01 Bratislava Telefón: +421 2 48 234 813 Fax: +421 2 48 234 834 Mobil: +421 905 751 555	Centre: University Hospital Bratislava - Hospital Ružinov, V.interná klinika LFUK a UNB, Ružinovská 6, 821 01 Bratislava Telephone: +421 2 48 234 813 Fax: +421 2 48 234 834 Mobile: +421 905 751 555
Štatutárny zástupca: MUDr. Renáta Vandriaková, MPH, riaditeľka Telefón: +421 2 48234614 Fax: +421 2 48234614	Statutory representative: MUDr. Renáta Vandriaková, MPH, Director Telephone: +421 2 48234614 Fax: +421 2 48234614
Číslo centra: 4206	Centre number: 4206
Plánovaný počet zaradených pacientov: 17	Planned number of enrolled patients: 17
Monitor klinického skúšania: <u>Mgr. Naďa Liptaj Kašťáková</u>	Clinical study monitor: <u>Mgr. Naďa Liptaj Kašťáková</u>
Adresa: Novartis Slovakia s.r.o. Žižkova 22B, 811 02 Bratislava Tel: 02/5070 6101 Fax: 02/5556 5886	Address: Novartis Slovakia s.r.o. Žižkova 22B, 811 02 Bratislava Tel: 02/5070 6101 Fax: 02/5556 5886
Časový rozvrh klinického skúšania: 20.02.2017 – 31.12.2021	Clinical study schedule: 20.02.2017 – 31.12.2021
Začiatok zaraďovania pacientov: 20.02.2017	Commencement of patient enrolment: 20.02.2017
Ukončenie zaraďovania pacientov/randomizácie: 09.03.2020	End of patient enrolment/randomization: 09.03.2020
Začiatok kompetitívneho zaraďovania pacientov: 20.02.2017	Commencement of competitive patient enrolment: 20.02.2017
Ukončenie klinického skúšania najneskôr: 31.12.2021	End of the clinical study at the latest on: 31.12.2021

Za Novartis/For Novartis: ..... Dátum/Date: .....  
PharmDr. Katarína Nosjean, na základe plnomocenstva/based on power of attorney

Za Novartis/For Novartis: ..... Dátum/Date: .....  
Mgr. Hana Mrázová, na základe plnomocenstva/based on power of attorney

Za Novartis/For Novartis: ..... Dátum/Date: .....  
RNDr. Katarína Záleská, projektový manažér klinického skúšania/  
Clinical study manager

Za Inštitúciu/For Institution: ..... Dátum/Date: .....  
MUDr. Renáta Vandriaková, MPH, riaditeľka/Director

Za Skúšajúceho/For Investigator ..... Dátum/Date: .....  
MUDr. Ján Števlík