

DODATOK 1 K ZMLUVE O KLINICKOM SKÚŠANÍ	AMENDMENT 1 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT
Tento dodatok 1 k zmluve o klinickom skúšaní („ dodatok 1 “) s dátumom účinnosti k dňu posledného podpisu zmluvných strán	This Amendment 1 to Clinical Trial Agreement (“ Amendment 1 ”) effective on the date of the last signature of the Parties
Medzi	Between
Alexion Pharmaceuticals, Inc. so sídlom: 121 Seaport Boulevard, Boston, MA 02210, USA IČO zamestnávateľa: 13-3648318 konajúca prostredníctvom PPD Investigator Services LLC, 929 North Front St., NC 28401, USA: CRO, ktorá zastupuje zadávateľa (ďalej len “ Zadávateľ ”)	Alexion Pharmaceuticals, Inc. Registered office: 121 Seaport Boulevard, Boston, MA 02210, USA Employer ID No.: 13-3648318 Represented by: PPD Investigator Services LLC, 929 North Front St., NC 28401, USA – CRO that represents the sponsor (hereinafter referred to as the “ Sponsor ”)
A	AND
Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, a.s. so sídlom: Satinského I.7770/1, 811 08 Bratislava, Slovenská republika IČO: 44 570 783 DIČ: 2022738586 IČ DPH: SK2022738586 zapísaná v obchodnom registri vedenom Okresným súdom Bratislava I, oddiel: Sro, vložka číslo 4677/B konajúca: doc. MUDr. Branislav Delej, PhD., MPH, predseda predstavenstva a generálny riaditeľ (ďalej len “ Centrum ”)	Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, a.s. with its registered seat at: Satinského I.7770/1, 811 08 Bratislava, Slovak Republic ID No.: 44 570 783 Tax No.: 2022738586 VAT No.: SK2022738586 Registered with the Commercial Register kept by the District Court Bratislava I, Section Sro, File No.: 4677/B Represented by: doc. MUDr. Branislav Delej, PhD., MPH, Chairman of the Board and Chief Executive Officer (hereinafter referred to as the “ Center ”)
A	AND
MUDr. Hedviga Miková dátum narodenia adresa bydliska Hlavného skúšajúceho (ďalej len “ Hlavný skúšajúci ”)	MUDr. Hedviga Miková date of birth address of the principal investigator (hereinafter referred to as the “ Principal Investigator ”)
	WITNESSETH
PRIČOM , Zadávateľ, Centrum a Hlavný skúšajúci uzatvorili Zmluvu, na základe ktorej Centrum a Hlavný skúšajúci poskytujú Zadávateľovi a PPD určité služby spojené s Klinickým skúšaním protokolu ALXN2040-GA-201; a	WHEREAS, Sponsor, Center and Principal Investigator have entered into the Agreement pursuant to which Center and Principal Investigator provide certain Study services related to Protocol no. ALXN2040-GA-201 to PPD and Sponsor; and
KEĎŽE Dodatok Protokolu č. 1 s dátumom 10 mája 2021 mení harmonogram udalostí zmluvné strany si želajú zmeniť a doplniť podmienky Zmluvy tak, ako je uvedené v tomto dodatku.	WHEREAS, the Protocol Amendment no 1 dated 10 th May 2021 changes the schedule of events of the Protocol, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein.

PRETO TERAZ na základe dokladného uváženia a s cieľom byť právne viazané sa Zmluvné strany dohodli nasledovne:	NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:
1. Príloha 1 bude úplne vymazaná a nahradená novou prílohou 1, ktorá je k tomuto dodatku pripojená ako príloha 1 a je do neho začlenená odkazom.	1. Appendix 1 is hereby deleted in its entirety and replaced by the new Appendix 1 attached hereto as Appendix 1 attached hereto and incorporated by reference herein.
2. Po nadobudnutí účinnosti sa stane dodatok 1 súčasťou Zmluvy a bude do nej začlenený odkazom.	2. Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
3. Všetky ostatné podmienky Zmluvy zostávajú v plnej platnosti a účinnosti. V prípade akéhokoľvek rozporu medzi podmienkami Zmluvy a týmto dodatkom 1 sa budú prevažovať podmienky tohto Dodatku 1.	3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.
4. Všetky definované výrazy, ktoré tu nie sú definované inak, budú mať význam, ktorý im je priradený v Zmluve.	4. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.
<i>Zostávajúca časť tejto strany je zámerne ponechaná prázdna, nasleduje strana s prílohami a podpismi.</i>	<i>Remainder of this page is intentionally left blank, Appendixes and signature page to follow.</i>
NA DÔKAZ TOHO dolu podpísaní podpísali tento dodatok 1 k dátumu účinnosti.	IN WITNESS WHEREOF, the undersigned have executed this Amendment 1 as of the Effective Date.

Zadávatel' / Sponsor

Podpis / Signature: _____

Miesto / Place: Šamorín

Dátum / Date: _____

Meno a priezvisko / First and last name: RNDr. Ľubica ŠutkováFunkcia / Position: Aspo. Mgr. elin. Operations / PCAS**Centrum / Center**

Podpis / Signature: _____

Miesto / Place: Bratislava

Dátum / Date: _____

Meno a priezvisko / First and last name: doc. MUDr. Branislav Delež, PhD., MPHFunkcia / Position: generálny riaditeľ a predseda predstavenstva**Hlavný skúšajúci / Principal Investigator**

Podpis / Signature: _____

Miesto / Place: Bratislava

Dátum / Date: _____

Meno a priezvisko / First and last name: MUDr. Hedviga Miková

Príloha 1 Finančné podmienky	Appendix 1 Financial Terms
Centrum môže v priebehu klinického skúšania požiadať o zrevidovanie tu uvedených údajov o príjemcovi platby. V takýchto prípadoch sa Zmluvné strany dohodli, že nebudú potrebné žiadne dodatky k tejto zmluve za predpokladu, že Centrum poskytne písomné oznámenie PPD s revidovanými údajmi o príjemcovi platby a prípadne s revidovaným PAF. Zmluvné strany sa ďalej dohodli, že PPD nepreberá zodpovednosť za nesprávne údaje o príjemcovi platby poskytnuté Centrom. Faktúry: Originály, správne faktúry a faktúry za jednotlivé položky pošlite na adresu:	Center may request to revise the its payment details provided herein during the course of the Clinical Trial. In such cases, the Parties agree that no amendment to this Agreement shall be required provided that Center provides written notification to PPD with the revised payee details and, if applicable, a revised PAF. The Parties further agree that Sponsor assumes no liability for incorrect payee details provided by Center. Invoices: Please send original, correct and itemized invoices to the following:
Invoices should be addressed to: Sponsor's full legal name and address as per contract. Invoices should be sent for payment to: PPD Development, LLC By email to 929 North Front Street Wilmington, NC 28401 Attn: Accounts Payable V kópii: _____ s označením: čísla protokolu, meno hlavného skúšajúceho a meno PPD monitora klinického skúšania (pokiaľ je známe) (CRA). Copy to: _____ with following details: Protocol number, name of the Principal Investigator and PPD Clinical Trial monitor name (if known) (CRA).	
Nábor: Centrum uznáva, že ide o klinické skúšanie určené na vyhodnotenie stanoveného počtu subjektov skúšania. Od Centra sa očakáva, že vynaloží maximálne úsilie pri náboře, ako je to stanovené v tejto Zmluve. Po naplnení náboru cieľového počtu subjektov pre túto klinické skúšanie bude Centrum o tom informované a poučené, aby nepokračovalo v náboře subjektov.	Enrollment: Center acknowledges that this is a Clinical Trial designed to evaluate a set number of trial subjects. Center will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of trial subjects for the entire Clinical Trial is complete, Center will be notified and instructed not to continue enrolling trial subjects.
Klinické skúšanie je platené nasledovne:	The Clinical Trial shall be payable as follows:
Náklady na subjekt: Centru bude zaplatené v súlade s nižšie uvedeným rozpočtom Platby sa budú vykonávať štvrťročne v EUR a budú založené na údajoch zadaných do CRF.	Cost per trial subject: Center will be reimbursed in accordance of the budget below. Payments will be made in EUR and will be based on data entered in CRF's.

Neúspešný skrining: Centru bude zaplatené za všetky neúspešné skriningy (ako je definované nižšie) a bude mu zaplatená rovnaká suma ako za skriningovú návštevu v súlade s rozpočtom. Na účely tejto Zmluvy sa za neúspešným skriningom rozumie každý subjekt, ktorý najskôr zdánlivo spĺňa kritériá klinického skúšania a podpíše hlavný formulár informovaného súhlasu. Platba za neúspešný skrining bude Centru splatná štvrt'ročne v spojení s plánovanou štvrt'ročnou platbou Centru.	Screen Failures: The Center will be paid for all Screen Failures (as defined below) and will be reimbursed the same amount as for screening visit in accordance with the rates set forth in the Budget. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any trial subject, who initially appears to meet the Clinical Trial criteria and signs the main informed consent form. Payment for Screen Failures will be payable to Center on a quarterly basis in conjunction with the Center's scheduled quarterly payment.
Poplatky za EK: Poplatky EK budú hradené priamo PPD.	EC Fees: EC fees will be reimbursed directly to the EC by PPD.
Refundačné poukážky pre subjekty: Náklady subjektu skúšania, ktoré mu vznikli v spojitosti so stravovaním a/alebo dopravou na návštevy a z návštev v rámci klinického skúšania podľa požiadaviek Protokolu sa každému subjektu skúšania refundujú vo forme stravných poukážok na sumu 40.00 € (štyridsať eur) za každú návštevu. Za vedenie účtovnej evidencie všetkých použitých a nepoužitých stravných poukážok zodpovedá Hlavný skúšajúci. Vydávanie poukážok bude monitorovať Zadávatel' alebo ním poverená osoba v rámci pravidelných monitorovacích návštev.	Subject Reimbursement Vouchers: Trial subject costs incurred for meals and/or transportation to and from Clinical Trial visits as required by Protocol shall be reimbursed to each trial subject per visit in the form of meal vouchers in the amount of 40.00 € (forty Euro). The Principal Investigator shall be responsible for keeping an accounting log of all used and unused vouchers. The provision of vouchers shall be monitored by Sponsor or its authorized representative during regular monitoring visits
Závažné nežiaduce udalosti (SAE): SAE budú preplatené v sume stanovenej v rozpočte po prijatí správnych a podrobných faktúr od Centra spoločnosťou PPD/Zadávatel'om. Táto náhrada pokrýva čas spojený s kontrolou a predložením SAE.	Serious Adverse Events (SAEs): SAEs will be reimbursed in the amount set forth in the budget each, upon Sponsor's/PPD's receipt of correct and itemized invoices from Center. This reimbursement covers the time associated with the review and submission of the SAE.
Neplánované návštevy: Neplánovaná návšteva znamená návštevu subjektu, ktorá nie je výslovne stanovená v protokole, ale je inak potrebná pre klinické skúšanie. Neplánované návštevy budú preplatené v súlade so sadzbami stanovenými v rozpočte. V prípade, že do rozpočtu nie je zahrnuté lekárske nevyhnutné vyšetrenie, Centrum musí pred vykonaním vyšetrenia získať predchádzajúci písomný súhlas. Výška náhrady za postup, ktorý nie je zahrnutý v rozpočte, bude schválený v čase poskytnutia písomného súhlasu.	Unscheduled Visits: An Unscheduled Visit means a trial subject visit which is not expressly set forth in the Protocol but is otherwise required for the Clinical Trial. Unscheduled Visits will be reimbursed in accordance with the rates set forth in Budget. In the event a medically necessary procedure is not included in the Budget, Center must receive prior written approval before procedure is performed. Amount of compensation for a procedure not included in Budget will be approved at the time written approval is provided.
Štandardná starostlivosť: Štandardná starostlivosť zahŕňa všetky medicínsky nevyhnutné vyšetrenia, postupy alebo testy, od ktorých by sa očakávalo, že budú vykonané, aj keby sa subjekt nezúčastnil na klinickom skúšaní. Vyšetrenia, postupy alebo testy identifikované v rámci rozpočtu ako štandardná starostlivosť zaplatí tretia strana, pokiaľ to takáto tretia strana neodmietne. Centrum/Hlavný skúšajúci zabezpečí, aby boli všetky odmietnutia štandardnej starostlivosti	Standard of Care: Standard of Care (SOC) assumptions include any medically necessary treatments, procedures or tests that would be expected to be performed even if the subject were not participating in the Study. Treatments, procedures or tests identified within the budget as SOC are to be paid by third party payee unless denied by such payee. Center/Principal Investigator will ensure all SOC denials are acceptable prior to submitting an invoice for reimbursement from PPD/Sponsor.

prijateľné pred odoslaním faktúry na preplatenie PPD/Zadávateľovi.	
Záverečná platba: Konečná platba zahŕňajúca zádržné vo výške desať percent (10%) bude splatná po dokončení záverečnej návštevy (close-out visit) a po obdržaní nasledujúcich údajov: (i) všetkej dokumentácie o klinickom skúšaní, (ii) prehľadu všetkého nepoužitého skúšaného lieku, (iii) všetky vyplnené a správne CRF/otázok, (iv) ukončenie uzamknutia databázy (database lock) a (v) akýchkoľvek objasnených a doplnených požiadaviek vznesených PPD alebo Zadávateľom týkajúcich sa údajov alebo evidencie klinického skúšania. Konečné faktúry je potrebné predložiť PPD/Zadávateľovi do 60 dní od záverečnej návštevy na Centre. Faktúry prijaté po tomto termíne nemusia byť preplatené. Konečná platba bude spracovaná po konečnom vyrovnaní a bude zahŕňať zádržné a/alebo všetky nevyrovnané platby Centru. Ak Centrum nemá žiadne nevyrovnané platby, nebudú sa realizovať žiadne ďalšie platby. Bez predchádzajúceho písomného súhlasu Zadávateľa alebo PPD sa nebudú brať do úvahy žiadne ďalšie žiadosti o dodatočné financovanie.	Final Payment: The final payment to include the ten percent (10%) withholding will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Clinical Trial documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct CRFs/queries, (iv) completion of database lock and (v) any clarification requests made by PPD or Sponsor regarding trial data or records. Final invoices must be submitted to PPD/Sponsor within 60 days of Center's Study close-out visit. Invoices received after this time may not be reimbursed. Final payment will be processed after final reconciliation is performed and will include withholding and/or any outstanding payment to Center. If Center has no outstanding payment no additional payments shall be made. No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.

	Visit	Weeks	Days and Window	Vist Type	Costs per visit in Euro
Screening	Up to 6 weeks	- 6 to 0	-42 to -1	X	192.68 €
Primary Evaluation Period (Masked Treatment) / Obdobie primárneho hodnotenia (zaslepená liečba)	1		1	X	181.30 €
	2	2	15	HV	52.44 €
	3	4	29	X	75.38 €
	4	8	57	X	140.42 €
	5	16	113	X	133.52 €
	6	28	197	X	199.07 €
	7	40	281	X	142.83 €
	8	52	365	X	222.53 €
Secondary Evaluation Period (Masked Treatment) - Weeks 52 to 104 / Obdobie sekundárneho hodnotenia (zaslepená liečba) - týždeň 50 až 104	9	54	379	HV	46.92 €
	10	56	393	X	64.34 €
	11	60	421	X	140.42 €
	12	68	477	X	124.89 €
	13	80	561	X	134.21 €
	14	92	645	X	124.89 €
	15	104	729	X	200.79 €
Optimal Dose Transition - After Week 52 / Prechod na optimálnu dávku - po týždni 52		Optimal Dose		X	64.34 €
		+2	±2	HV	46.92 €
		+4	±4	X	64.34 €

		+8	±4	X	64.34 €
Taper - 6 Days	T1	T1	D1 To D3	HV	26.39 €
	T2	T2	D4 to D6	HV	26.39 €
Follow-up (EOS) - 30 Days			30+7 post last dose	X	76.07 €
TOTAL PER ALL VISITS / CELKOM ZA VŠETKY NÁVŠTEVY					2,545.41 €

X = návšteva na klinike;

HV = domáca návšteva VHS; TV = telefonická návšteva; HV sa môže zmeniť na klinickú návštevu na základe dohody medzi pacientom a pracoviskom, avšak pri dodržaní rovnakých HV vyšetrení.

Other costs / Ďalšie platby	Costs per unit / Suma za jednotku
ET / návšteva ukončenie liečby	222.60 €
Screen failure / Neúspešný skrining	188.00 €
Unscheduled visit / Neplánovaná návšteva	139.35 €
FSH for Females	5.00 €
Patient reimbursement / Náhrada pacientom	40.00 €