

DODATOK č. 2
k Zmluve o klinickom skúšaní uzatvorenej medzi

Medivation, Inc.,
so sídlom 525 Market Street, 36th Floor, San Francisco, CA 94105 (ďalej len “zadávateľ”)

a

PPD Slovak Republic, s.r.o.,
So sídlom Bratislavská cesta 100/D, 931 01 Šamorín, Slovenská republika (ďalej len “PPD”)

a

Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta,
so sídlom na Nám. L. Svobodu 1, 975 17 Banská Bystrica, Slovenská Republika, zastúpená MUDr. Vladimírom Balážom, PhD., riaditeľom.

IČO: 165549
DIČ: 2021095670
Bankové spojenie: Štátna pokladnica Bratislava
Číslo účtu:
IBAN:
SWIFT/BIC:
(ďalej len “zdravotnícke zariadenie”)

a

MUDr. Vladimír Baláž, PhD.
Trvalým bydliskom Starohorská 68, 974 01 Banská Bystrica, Slovenská republika.

Bankové spojenie: Slovenská sporiteľna a.s.
č.ú.:
IBAN:
SWIFT/BIC:
(ďalej len „skúšajúci“)
(ďalej spoločne ako „zmluvné strany“)

KEĎŽE zmluvné strany uzatvorili zmluvu o klinickom skúšaní (ďalej len „zmluva“) za účelom uskutočniť klinické skúšanie s názvom “**PREVAIL: Viacnárodné, randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšanie fázy 3 skúmajúce účinnosť a bezpečnosť perorálne**

AMENDMENT 2
to the Clinical Trial Agreement between

Medivation, Inc.,
located at 525 Market Street, 36th Floor, San Francisco, CA 94105 (“Sponsor”)

and

PPD Slovak Republic, s.r.o.,
Located at Bratislavská cesta 100/D, 931 01 Samorin, Slovak Republic (“PPD”)

and

Fakultna nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta, located at Nam. L. Svobodu 1, 975 17 Banská Bystrica, represented by MUDr. Vladimír Balaz, PhD., director.

Company ID no.: 165549
Tax ID no.: 2021095670
Bank Information: Štátna pokladnica Bratislava
Account number:
IBAN:
SWIFT/BIC:
(“Institution”)

and

MUDr. Vladimír Balaz, PhD.
Permanent address at Starohorská 68, 974 01 Banská Bystrica, Slovak Republic.

Bank information: Slovenská sporiteľna a.s.
Acct. no.:
IBAN:
SWIFT/BIC:
(“Investigator”)
(together as “Parties”)

WHEREAS, Parties have entered into a Clinical Trial Agreement (“Agreement”) to conduct the study “**PREVAIL: A Multinational Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Study of Oral MDV3100 in Chemotherapy-Naïve Patients with Progressive Metastatic Prostate**

podávaného liečiva MDV3100 u pacientov s progresívnym metastatickým karcinómom prostaty, ktorí nepodstúpili liečbu chemoterapiou a u ktorých zlyhala androgén-deprivačná terapia“, číslo protokolu skúšania MDV3100-03.

Cancer Who Have Failed Androgen Deprivation Therapy,” protocol number MDV3100-03.

KEĎŽE je v obojstrannom záujme zadávateľa, PPD, skúšajúceho a zdravotníckeho zariadenia, aby zdravotnícke zariadenie a skúšajúci uskutočnili odslepené predĺžené skúšanie protokolu MDV3100-03 podľa dodatku protokolu č. 6, (odslepené predĺžené skúšanie): verzia 7.0 – 29 apríl 2014 (príloha č. 2 tohto dodatku), a

WHEREAS, it is in the mutual interest of Sponsor, PPD, Investigator and Institution that the Institution and Investigator perform an open label extension of the MDV3100-03 protocol according to Amendment 6, (Open Label): Version 7.0 – 29 April 2014 (attached to this Amendment as Appendix no.2), and

KEĎŽE sa PPD, skúšajúci, zdravotnícke zariadenie a zadávateľ dohodli, že uzatvoria tento dodatok číslo 2 za účelom pripojenia nového protokolu k zmluve, nového rozpočtu a nového harmonogramu platieb a to všetko pre potreby nového protokolu MDV3100-03; preto

WHEREAS, PPD, Investigator, Institution and Sponsor have agreed to enter into this Amendment Number 2, in order to attach the new protocol and new budget and payment schedule to the Agreement all to cover the new MDV3100-03 protocol; therefore

sa TÝMTO DODATKOM dopĺňa zmluva medzi zdravotníckym zariadením, skúšajúcim, PPD a zadávateľom ku dňu podpisu poslednej zo zmluvných strán a to nasledovne:

THIS AMENDMENT does hereby amend the Agreement between Institution, Investigator, PPD and Sponsor, as of the date of the last signature of the Parties as follows:

1. Zmluvné strany súhlasia, že doplnia k zmluve prílohu D, ktorá bude obsahovať nový protokol priložený k tejto zmluve ako Tabuľku 2 a ktorý bude súčasťou zmluvy.
2. Zmluvné strany ďalej súhlasia, že doplnia k zmluve prílohu C, ktorá bude obsahovať nový rozpočet a harmonogram platieb, ktorý je priložený k tejto zmluve ako Tabuľka 1 a ktorý bude súčasťou zmluvy.

1. The parties agree to add an Exhibit D to the Agreement which shall include the new protocol attached hereto as Schedule 2 and incorporated into the Agreement.
2. The parties further agree to add an Exhibit C to the Agreement which shall include a new budget and payment schedule attached hereto as Schedule 1 and incorporated into the Agreement.

S výnimkou toho, čo je uvedené v tomto dodatku, zostávajú všetky ostatné podmienky zmluvy nezmenené.

Except as provided herein, all other terms and conditions of the Agreement remain unchanged.

Tento dodatok nadobudne účinnosť v deň nasledujúci po dni jeho zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv SR.

This Amendment becomes effective the day following the date of the publication of the Amendment in the Central Register of Contracts

Toto miesto sa zámerne ponecháva prázdne. Podpisy zmluvných strán sú na nasledujúcej strane.

This space has been intentionally left blank. Signatures of the Parties are on the following page.

**Na dôkaz svojho súhlasu s týmto dodatkom ju
zmluvné strany nižšie podpisujú.**

**In witness of their consent to this Amendment, the
Parties have signed below.**

MEDIVATION, INC.

Podpis / By: _____

Meno / Name: _____

Titul / Title: _____

Dátum / Date: _____

PPD Slovak Republic, s.r.o.

Podpis / By: _____

Meno / Name: _____

Titul / Title: _____

Dátum / Date: _____

Skúšajúci / Investigator

Podpis / By: _____

Meno / Name: _____

Titul / Title: _____

Dátum / Date: _____

Zdravotnícke zariadenie / Institution

Podpis / By: _____

Meno / Name: _____

Titul / Title: _____

Dátum / Date: _____

TABUĽKA 1**PRÍLOHA C****ROZPOČET A PLATOBNÁ PRÍLOHA
ODSLEPENEJ PREDĹŽENEJ FÁZY
KLINICKÉHO SKÚŠANIA**

Podľa tohto dodatku protokolu sa snímky (CT/MRI alebo kostný snímok) nevyžadujú a sú považované za bežnú starostlivosť ("standard of care") Náklady na snímky nie sú zahrnuté.

Pacienti, ktorý sa nezúčastňujú na odslepenej predĺženej fáze klinického skúšania kvôli dodatočnej liečbe pokračujú v dlhodobom následnom hodnotení podľa protokolu.

Finančná kompenzácia:

a) Zadávatel' uhradí sumu podľa tabuľky 1 a tabuľky 2 nižšie za každého dokončeného a vyhodnotiteľného pacienta ako je definovaný nižšie:

b) Dokončený a vyhodnotiteľný pacient je definovaný nižšie:

- všetky procedúry sa musia vykonať podľa protokolu a Smerníc ICH GCP,
- (ii) každý subjekt skúšania môže byť zaradený jedine podľa zaraďovacích/vyradovacích kritérií a
- všetky údaje sú presne a úplne zdokumentované

c) Všetky platby sú na *pomernej* báze. Za pacientov ktorí neukončia všetky návštevy budú platby prehodnotené podľa počtu uskutočnených návštev.

d) Platby budú vykonávané štvrťročne, na základe údajov vložených do databázy klinického skúšania. Zadávatel' zašle centru skúšania predbežnú faktúru na revíziu a vydanie faktúry. Splatnosť faktúry je šesťdesiat (60) dní odo dňa jej vystavenia.

SCHEDULE 1**EXHIBIT C****OPEN LABEL EXTENTION STUDY PAYMENT
SCHEDULE AND BUDGET**

As part of this protocol amendment, imaging (CT/MRI or bone scans are no not required) and therefore considered standard of care. Imaging costs will not be covered.

Patients who do not participate in the open-label period or withdraw consent for further treatment will continue long-term follow-up assessments per protocol.

Financial Support:

a) Sponsor will pay a sum according to the below Table 1 and Table 2, for every complete and evaluable patient as defined below.

b) A complete and evaluable patient is defined as follows:

- all procedures must be performed according to the protocol and ICH GCP guidelines
- a patient will only be included according to the inclusion/exclusion criteria
- all data are documented accurately, completely.

c) All payments will be on a *pro rata* basis. For patients who do not complete, the payments will be evaluated according to the number of visits performed

d) Payments will be made quarterly, based upon data entered into the trial database. Sponsor sends a pre-invoice to the site for the site to review and issue and invoice. Invoice due date is sixty (60) days from the day the invoice is issued.

Tabuľka platieb č. 1 (pre pacientov prechádzajúcich z placebo skupiny) /
Table of payments no. 1 (for patients coming from placebo group)

Visit description / Popis návštev	Cost per visit in Euro / Suma za návštevu v Eurách
Screening / Skríning	310
Day - 42 OL1	161
Day +/- 7 OL5	75
Day +/- 7 OL13	184
Day +/- 7 OL25	184
Day +/- 7 OL37	184
Day +/- 7 OL49 + q12	184
TOTAL PER PATIENT who completed visits according to protocol / CELKOM ZA PACIENTA ktorý dokončil návštevy podľa protokolu	1282

Popis návštev / Visit description	Suma v Eurách / Costs in Euro
Unscheduled visit / Neplánovaná návšteva	124
Safety FU / Následná návšteva z dôvodu bezpečnosti	171
Long term FU / Následná dlhodobá návšteva	33

Tabuľka platieb č. 2 (pre pacientov v odslepenej fáze) /
Table of payments no. 2 (for patients in open label period)

Visit description / Popis návštev	Cost per visit in Euro / Suma za návštevu v Eurách
OL1 - 42	211
OL13	184
OL25	184
OL37	184
OL49 + q12	184
TOTAL PER PATIENT who completed visits according to protocol / CELKOM ZA PACIENTA ktorý dokončil návštevy podľa protokolu	947

Popis návštev / Visit description	Suma v Eurách / Costs in Euro
Unscheduled visit / Neplánovaná návšteva	124
Safety FU / Následná návšteva z dôvodu bezpečnosti	171
Long term FU / Následná dlhodobá návšteva	33

Ďalšie platby (spoločné pre obe skupiny pacientov) / Additional payments (common for both subject groups)	Suma v Eurách / Costs in Euro
Lekársky poplatok – paušálna platba za 6 mesiacov trvania klinického skúšania (alebo v pomernej časti za kratšie časové obdobie) / Pharmacy fee – payable as a flat fee for 6 months the duration of the Clinical Study (or pro-rated for the shorter period)	200