

AMENDMENT AGREEMENT #2
DODATEK KE SMLOUVĚ č. 2
BETWEEN:

(1) **Biogen Idec Research Limited**, located at Innovation House, 70, Norden Road, Maidenhead, Berkshire SL6 4AY, United Kingdom ("**Biogen**");

(2) **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, located at Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification Number: 001 59 816, Tax Identification Number: 001 59 816, represented by Ing. Vlastimil Vajdák, Director (the "**Institution**"); and

(3) [REDACTED] (the "**Investigator**")

(4) **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** (formerly Quintiles Czech Republic, s.r.o.), located at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, acting on the basis of Power of Attorney dated 6 July 2017 (the "**CRO**"),

(together the "**Parties**" or individually a "**Party**").

MEZI:

(1) **společností Biogen Idec Research Limited**, se sídlem Innovation House, 70, Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království (dále „**Biogen**“),

(2) **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, se sídlem Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, IČO: 001 59 816, DIČ: CZ 001 59 816, zastoupenou Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem (dále „**Zdravotnické zařízení**“), a

(3) [REDACTED] (dále „**Zkoušející**“)

(4) **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** (dříve Quintiles Czech Republic, s.r.o.) se sídlem Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ: 24768651, DIČ: CZ24768651, jednající na základě plné moci ze dne 6. července 2017 (dále „**CRO**“),

(společně dále „**Smluvní strany**“ nebo jednotlivě „**Smluvní strana**“).

WHEREAS:

(A) Pursuant to a clinical trial agreement dated 10 January 2018 between Biogen, CRO, the Institution and the Investigator, file No. KHL/2017/028/Fo, as amended by Amendment No. 1 dated 26 July 2018 (the "**CTA**"), Biogen appointed the Institution and the Investigator to conduct a trial at the Institution under Protocol No. 215MS202 entitled "A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Subjects With Relapsing Multiple Sclerosis to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB033 as an Add-On Therapy to Anti-Inflammatory Disease-Modifying Therapies" (the "**Study**").

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

(A) Na základě smlouvy o klinickém hodnocení uzavřené dne 10. ledna 2018 mezi společnostmi Biogen, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím, sp. zn. KHL/2017/028/Fo, ve znění dodatku č. 1 ze dne 26. 7. 2018 (dále „**Smlouva**“) společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním klinického hodnocení podle protokolu č. 215MS202 s názvem „Randomizované multicentrické dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení posuzující účinnost a bezpečnost přípravku BIIB033 jako doplňkové terapie k protizánětlivé chorobu

modifikující léčbě u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou“ (dále „Studie“) ve Zdravotnickém zařízení.

(B) Biogen, CRO and the Investigator and [the Institution] have agreed to amend certain terms of the CTA as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment Agreement #2.

(B) Společnost Biogen, CRO a Zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí se změnou některých podmínek Smlouvy uvedených v tomto Dodatku ke smlouvě č. 2 v souladu s podmínkami tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2.

(C) The Parties agree that any such services as may have been rendered to all the subjects in the interim period between 13 March 2019 and the execution of this Amendment, are herewith ratified, and the terms and conditions of the Agreement shall apply thereto.

(C) Smluvní strany se dohodly, že veškeré služby, které byly všem subjektům případně poskytnuty v období mezi 13. březnem 2019 a uzavřením tohoto Dodatku, jsou tímto schváleny a vztahují se na ně podmínky Smlouvy.

(D) This Amendment Agreement #2 becomes binding at the date of signature by the last Party to this Amendment Agreement #2 (“Date of Force”) and effective as of the date of its publication in the Agreements Register (“Effective Date”) and shall continue until the due completion of the Trial unless terminated earlier by a written agreement of the parties or under the other provisions stated in CTA in section 10.

(D) Tento Dodatek ke smlouvě č. 2 nabývá platnosti dnem jeho podpisu poslední ze Smluvních stran tohoto dodatku (dále jen „Datum platnosti“) a účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“) a zůstává v účinnosti až do řádného ukončení Klinického hodnocení, pokud nebude ukončen dříve písemnou dohodou všech smluvních stran nebo podle ostatních ustanovení uvedených ve Smlouvě o klinickém hodnocení v sekci 10.

IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement #2, the parties hereby **AGREE AS FOLLOWS:**

Smluvní strany dohodly na **NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ:**

1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

1. DEFINICE A VÝKLAD

1.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement #2 shall bear the meaning accorded to them in the CTA.

1.1 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nejsou definovány v tomto Dodatku ke smlouvě č. 2, jsou použity ve významu, který mají ve Smlouvě.

1.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement #2 shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.

1.2 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, budou veškeré odkazy na články či přílohy v tomto Dodatku ke smlouvě č. 2 znamenat odkazy na příslušný článek nebo přílohu Smlouvy.

1.3 Unless the context requires otherwise, references in the CTA to "this Agreement" shall be to the CTA/ as amended by this Amendment Agreement #2 and otherwise from time to time.

2. AMENDMENTS TO THE CTA

Pursuant to Protocol Amendment version no. 3, dated [February 13th, 2019], an optional open-label extension (OLE) phase (Part 2) has been added to the Study.

2.1 The Parties hereby agree that with effect from the date of the IRB/EC approval of Protocol Amendment version 3.1 dated March 13th,2019] the CTA shall be amended as follows:

2.1.1 Upon execution of this Amendment Agreement #2, references in the CTA to the Protocol shall be deemed references to the Protocol latest version.

2.1.2 The following payment and financial terms of Schedule A "BUDGET & PAYMENT SCHEDULE" of the CTA shall be amended to incorporate the payments resulting from Protocol Version 3.1.:

2.1.2.1 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.3 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, budou odkazy ve Smlouvě na „tuto Smlouvu“ znamenat odkazy na Smlouvu ve znění tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 a případných dalších změn v budoucnu.

2. DODATKY KE SMLOUVĚ

Na základě Dodatku protokolu verze č. 3 ze dne 13. února 2019 byla Studie doplněna o nepovinnou otevřenou pokračovací fázi (OLE), (2. část).

2.1 Strany tímto souhlasí s tím, že s účinností od data schválení Dodatku protokolu verze 3.1 z 13. března 2019 ze strany EK/RÚ se Smlouva mění takto:

2.1.1 Po podepsání tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 budou odkazy ve Smlouvě na Protokol znamenat odkazy na nejnovější verzi Protokolu.

2.1.2 Následující platební a finanční podmínky Přílohy A „ROZPOČET A ROZPIS PLATEB“ Smlouvy bude upraven tak, aby zahrnoval platby vyplývající z Protokolu verze 3.1.:

2.1.2.1 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.1.2.2

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.1.2.2

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. MISCELLANEOUS

3.1 The Amendment Agreement #2 contained herein is to be considered as an integral part of the CTA. For the avoidance of doubt, save as expressly varied herein, the CTA shall continue in full force and effect. In the event of any inconsistency between the terms of this Amendment Agreement #2 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement #2 shall prevail.

3.2 No provision of this Amendment Agreement #2 will be modified or varied without the written consent, properly executed, of the Parties. For the avoidance of doubt, no modification or variation of this Amendment Agreement #2 will be valid if made by email.

3.3 This Amendment Agreement #2 is executed in four counterparts each of which shall be an original but all of which together shall constitute one Amendment Agreement and each Party shall receive one counterpart.

3.4 This Amendment Agreement #2 is executed in the Czech and English language version. In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment Agreement #2, the Czech version shall prevail.

[REDACTED]

3. RÚZNÉ

3.1 Dodatek ke smlouvě č. 2 obsažený v tomto ujednání je považován za nedílnou součást Smlouvy. Aby se předešlo pochybnostem, zůstává Smlouva i nadále v plném rozsahu platná a účinná s výjimkou toho, co je výslovně změněno v tomto Dodatku ke smlouvě č. 2. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2.

3.2 Ustanovení tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 lze měnit nebo upravovat pouze na základě písemného a řádně podepsaného souhlasu Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, žádná změna nebo úprava tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

3.3 Tento Dodatek ke smlouvě č. 2 je vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž Dodatek ke smlouvě. Každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu.

3.4 Tento Dodatek ke smlouvě č. 2 je vyhotoven v českém a anglickém jazykovém znění. V případě rozporu těchto verzí je rozhodující česká jazyková verze,

3.5 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement #2 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement #2.

4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

The Amendment Agreement #2 shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

5. CONTRACTS REGISTER

Notwithstanding the foregoing, Biogen and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment Agreement #2 pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of the Agreement and this Amendment Agreement #2 such trade secrets include, but are not limited to, Budget and Payment schedule, the minimum enrolment goal, expected number of Study Subjects enrolled and the expected duration of the Study and any other details related to the Protocol. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

As and between the Parties, Institution agrees to publish the Amendment Agreement #2 pursuant to the foregoing. The version of this Amendment Agreement #2 intended for publication shall be agreed upon, before execution of this Amendment Agreement #2, by the

3.5 Při uzavírání tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 se Smluvní strany nespolehaly na žádné prohlášení, záruku, ujednání, závazek, příslib nebo ujištění, a uzavřením tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 nejsou poskytnuty, učiněny nebo obnoveny žádné záruky, prohlášení, ujednání nebo ujištění, ať již výslovné nebo předpokládané.

4. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Tento Dodatek ke smlouvě č. 2 se bude řídit zákony České republiky a bude vykládán podle nich.

5. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na předcházející ustanovení tímto společnost Biogen a CRO berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno publikovat tento Dodatek ke smlouvě č. 2 podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoli informace, které jsou obchodním tajemstvím kterékoli strany, představují výjimku z povinnosti uveřejnění. Pro účely Smlouvy a tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 se obchodním tajemstvím rozumí mimo jiné Rozpočet a rozpis plateb, minimální cílový počet zařízení, očekávaný počet Subjektů zařazených do Studie a očekávaná doba trvání Studie a veškeré další podrobnosti související s Protokolem. Kromě toho představují výjimku z povinnosti uveřejnění také osobní údaje jednotlivých osob, pokud již nebyly dříve uveřejněny v jiném veřejném registru.

V rámci ujednání mezi Smluvními stranami se Zdravotnické zařízení zavazuje uveřejnit tento Dodatek ke smlouvě č. 2 v souladu s výše uvedeným. Před uzavřením tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 bude verze tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 určená k uveřejnění

Institution and CRO and Biogen in writing through email, but shall, in any event, exclude all trade secrets and personal data. In the event the Institution fails to publish the Amendment Agreement #2 within 10 working days from the date of the last signature of this Amendment Agreement #2, the terms of this Amendment Agreement #2 may be published by the CRO or Biogen. The Institution is obliged to publish this Amendment Agreement #2 in accordance with the article herein above. The Institution will inform CRO of publishing the Amendment Agreement #2 in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 3 700 000,00.

odsouhlasena Zdravotnickým zařízením, CRO a společností Biogen písemně e-mailem, ale v každém případě nebude obsahovat obchodní tajemství a osobní údaje. Pokud Zdravotnické zařízení neuveřejní tento Dodatek ke smlouvě č. 2 do 10 pracovních dnů od data jeho posledního podpisu, může podmínky tohoto Dodatku ke smlouvě č. 2 uveřejnit CRO nebo společnost Biogen. Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tento Dodatek ke smlouvě č. 2 v souladu s výše uvedeným článkem. Zdravotnické zařízení vyrozumí CRO o uveřejnění Dodatku ke smlouvě č. 2 v Registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zasláno oznámení o uveřejnění.

Odhadovaná hodnota finančního plnění na základě tohoto Smlouvy upravené tímto Dodatkem, bude přibližně 3 700 000,00 Kč.

THIS AMENDMENT AGREEMENT #2 has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the dates below.

TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ č. 2 byl uzavřen Smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k níže uvedeným datům.

Biogen Idec Research Limited

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: 5.11.2019

Biogen Idec Research Limited

Podepsal(a): _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: 5.11.2019

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

By: _____

Name: Ing. Vlastimil Vajdák

Title: Director

Date: 13.11.2019

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Podepsal(a): _____

Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák

Funkce: ředitel

Datum: 13.11.2019

██████████

By: _____

Name: 8.11.2019

██████████

Podepsal(a): _____

Jméno: 8.11.2019

Title: _____

Funkce: _____

Date: 7.11.2019

Datum: 7.11.2019

Party to the CTA for payment purposes only

CRO – IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: _____

Smluvní strana této Smlouvy pouze pro účely plateb

CRO – IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Podepsal(a): _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: _____