

AMENDMENT AGREEMENT #1

DODATEK KE SMLOUVĚ č. 1

THIS AMENDMENT AGREEMENT # 1 is made effective as of the date of its publication in the Register of Agreements, but the parties agree to be bound by the rights and obligations arising from this Amendment Agreement # 1 from the date 13 March 2019..

TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ č. 1 je uzavírán s účinností k datu jeho uveřejnění v Registru smluv, avšak smluvní strany si přejí být úpravou práv a povinností obsaženou v tomto Dodatku ke smlouvě č. 1 vázány ode dne 13. března 2019.

BETWEEN:

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

(2) **Fakultní nemocnice Hradec Králové**, located at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, Identification Number: 00179906, Tax Identification Number: CZ00179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. H. c., 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 nemocnicí Hradec Králové**, se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO:00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupenou prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem (dále „**Poskytovatel**“), a

(3) [REDACTED] („**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 5 Jan 2018 between Biogen, CRO ,the Institution and the

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

(A) Na základě smlouvy o klinickém hodnocení uzavřené dne 5. ledna 2018 mezi společností Biogen,

Investigator (the "CTA"), Biogen appointed the Institution and the Investigator to conduct a trial at the Institution under Protocol No. 215MS202 AFFINITY 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").

(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 #1.

(C) The Parties agree that any such services as may have been rendered to all the subjects in the interim period between [e.g. the date that Biogen agreed to make the payments] and the execution of this Amendment, are herewith ratified, and the terms and conditions of the Agreement shall apply thereto.]

IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement #1, the parties hereby **AGREE AS FOLLOWS:**

1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

1.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement #1 shall bear the meaning accorded to them in the CTA.

1.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement #1 shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.

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 #1 and otherwise from time to time.

CRO, Poskytovatelem a Zkoušejícím (dále „Smlouva“) společnost Biogen pověřila Poskytovatele a Zkoušejícího prováděním klinického hodnocení podle protokolu č. 215MS202 AFFINITY s názvem „Randomizované multicentrické dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení posuzující účinnost a bezpečnost přípravku BIIB003 jako doplňkové terapie k protizánětlivé chorobu modifikující léčbě u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou“ (dále „Studie“) ve Zdravotnickém zařízení Poskytovatele.

(B) Společnost Biogen, CRO a Zkoušející a Poskytovatel souhlasí se změnou některých podmínek Smlouvy uvedených v tomto Dodatku ke smlouvě č.1 v souladu s podmínkami tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1.

(C) Smluvní strany se dohodly, že veškeré služby, které byly všem subjektům případně poskytnuty v období mezi [např. datem schválení plateb společností Biogen] a uzavřením tohoto Dodatku, jsou tímto schváleny a vztahují se na ně podmínky Smlouvy.]

ZA PŘÍSLIB vzájemného protiplnění v tomto Dodatku ke smlouvě č. 1 se Smluvní strany dohodly na **NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ:**

1. DEFINICE A VÝKLAD

1.1 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nejsou definovány v tomto Dodatku ke smlouvě č. 1, jsou použity ve významu, který mají ve Smlouvě.

1.2 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, budou veškeré odkazy na články či přílohy v tomto Dodatku ke smlouvě č. 1 znamenat odkazy na příslušný článek nebo přílohu Smlouvy.

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. 1 a případných dalších změn v budoucnu.

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 #1, 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 The following procedures were added to the Conditional procedures for Part 1 of the Study:

[REDACTED]

[REDACTED]

2.1.2.2 Additional visits were added to the CTA to match visit schedule of the new optional open-label extension (OLE) phase (Part 2):

2. DODATKY KE SMLOUVĚ

Na základě Dodatku protokolu verze č. 3 ze 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. 1 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 Do Úkonů prováděných podle potřeby pro 1. část Studie byly přidány níže uvedené úkony:

[REDACTED]

[REDACTED]

2.1.2.2 Do Smlouvy byly přidány další návštěvy, aby odpovídaly harmonogramu návštěv v nové nepovinné otevřené pokračovací fázi (OLE) (2. část):

[REDACTED] :

[REDACTED] :

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]:

[REDACTED]

[REDACTED]

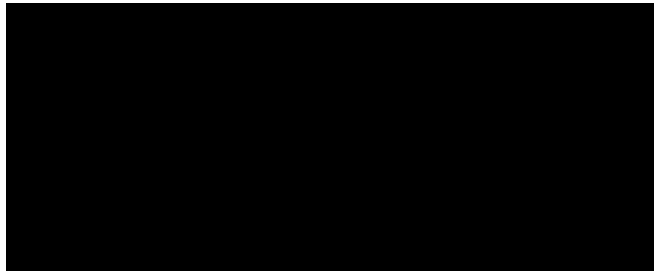
[REDACTED]

[REDACTED]:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED].



3. MISCELLANEOUS

3.1 The Amendment Agreement #1 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 #1 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement #1 shall prevail.

3.2 No provision of this Amendment Agreement #1 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 #1 will be valid if made by email.

3.3 This Amendment Agreement #1 shall be executed in 4 counterparts each of which shall be an original but all of which together shall constitute one Amendment Agreement. This Amendment is drawn up in English and in Czech language versions, in case of any dispute Czech language version shall prevail.

3.4 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement #1 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement #1.

3. RŮZNÉ

3.1 Dodatek ke smlouvě č. 1 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. 1. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1.

3.2 Ustanovení tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 lze měnit nebo upravovat pouze na základě písemného a řádně podepsaného souhlasu Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, žádá změna nebo úprava tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 1 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

3.3 Tento Dodatek ke smlouvě č. 1 je vyhotoven ve 4 stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž Dodatek ke smlouvě. Tento Dodatek ke smlouvě č. 1 je vyhotoven v českém jazykovém znění a v anglickém jazykovém znění, přičemž v případě rozporu má přednost české jazykové znění.

3.4 Při uzavírání tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 se Smluvní strany nespolehaly na žádné prohlášení, záruku, ujednání, závazek, příslib nebo ujištění, a uzavřením tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 nejsou poskytnuty, učiněny nebo obnoveny žádné záruky, prohlášení, ujednání nebo ujištění, ať již výslovné nebo předpokládané.

4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

The Amendment Agreement #1 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 1 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 1 such trade secrets include, but are not limited to, Schedule A - 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 1 pursuant to the foregoing. The version of this Amendment Agreement 1 intended for publication shall be agreed upon, before execution of this Amendment Agreement 1, by the Institution and CRO and Biogen in writing, by e-mail, but shall, in any event, exclude all trade secrets and personal data. In the event the Institution fails to publish the Amendment Agreement 1 within 5 working days from the date of the last signature of this Amendment Agreement 1, the terms of this Amendment Agreement 1 may be published by the CRO or Biogen. The Institution is obliged to publish this Amendment Agreement 1 in accordance with the article herein above. The Institution will inform CRO of publishing the Amendment Agreement 1 in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to

4. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Tento Dodatek ke smlouvě č. č.1 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 Poskytovatel je povinen publikovat tento Dodatek ke smlouvě č. 1 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. 1 se obchodním tajemstvím rozumí mimo jiné Příloha A – 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 Poskytovatel zavazuje uveřejnit tento Dodatek ke smlouvě č. 1 v souladu s výše uvedeným. Před uzavřením tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 bude verze tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 určená k uveřejnění odsouhlasena Poskytovatelem CRO a společností Biogen písemně, a to prostřednictvím e-mailu, ale v každém případě nebude obsahovat obchodní tajemství a osobní údaje. Pokud Poskytovatel neuveřejní tento Dodatek ke smlouvě č. 1 do 5 pracovních dnů od data jeho posledního podpisu, může podmínky tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 uveřejnit CRO nebo společnost Biogen. Poskytovatel je povinen uveřejnit tento Dodatek ke smlouvě č. 1 v souladu s výše uvedeným článkem. Poskytovatel vyrozumí CRO o uveřejnění Dodatku ke smlouvě č. 1 v Registru smluv tak, že ve formuláři používaném k uveřejnění smlouvy

which a notification of publication in the Agreements register shall be sent.

zadá adresu [redacted] jako emailovou adresu, na kterou má být zasláno oznámení o uveřejnění.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately CZK 7345723.00

Odhadovaná hodnota finančního plnění na základě tohoto Smlouvy upravené tímto Dodatkem, bude přibližně 7345723.00 Kč.

THIS AMENDMENT AGREEMENT #1 has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the dates below.

TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ č.1 byl uzavřen Smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k níže uvedeným datům.

Biogen Idec Research Limited

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: 4. 2. 2020

Biogen Idec Research Limited

Podepsal(a): _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: 4. 2. 2020

Fakultní nemocnice Hradec Králové

By: _____

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Podepsal(a): _____

Name: MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h.
c. _____

Title: Director

Date: 26. 2. 2020

Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h.
c.

Funkce: ředitel

Datum: 26. 2. 2020

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: 25. 2. 2020

Podepsal(a): _____

Jméno:

Funkce: _____

Datum: 25. 2. 2020

Party to the CTA for payment purposes only

CRO – IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By: _____

Name: _____

Title: _____

Date: 12. 2. 2020

Smluvní strana této Smlouvy pouze pro účely
plateb

CRO – IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Podepsal(a): _____

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: 12. 2. 2020

