

AMENDMENT AGREEMENT 1	SMLUVNÍ DODATEK č. 1
<p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 1 to the Agreement No. KHL/2018/026/Fo is made effective as of the date of last signature and enter into force upon the date of publication in the Agreement Register (the “Effective Date”).</p> <p>BETWEEN</p>	<p>TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 1 ke smlouvě č. KHL/2018/026/Fo nabývá platnosti dnem posledního podpisu a účinnosti nabývá k datu uveřejnění v registru smluv (dále „Datum účinnosti”).</p> <p>MEZI</p>
<p>(1) Biogen Idec Research Limited located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom (the “Biogen”);</p> <p>(2) Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně located at Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification number: 00159816, Tax identification number: CZ00159816, represented by Ing Vlastimil Vajdák, Director (the “Institution”);</p> <p>(3) [REDACTED], date of birth: [REDACTED], located at [REDACTED], Czech Republic (the “Investigator”) and</p> <p>(4) IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. with office located at Pernerova 691/42, Karlín, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, action on the basis of Power or Attorney dated 16 January 2018 (the “CRO”)</p> <p>(together the “Parties” or individually a “Party”).</p>	<p>(1) Společností Biogen Idec Research Limited se sídlem Innovation House, 70, Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království (dále „Biogen“);</p> <p>(2) Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně, se sídlem na adrese Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, Identifikační číslo: 00159816, Daňové identifikační číslo: CZ00159816, zastoupenou Ing. Vlastimilem Vajdákem, ředitelem (dále „Zdravotnické zařízení“),</p> <p>(3) [REDACTED], datum narození: [REDACTED], bytem [REDACTED], Česká republika (dále „Zkoušející“) a</p> <p>(4) IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., se sídlem na adrese Pernerova 691/42 Karlín 186 00 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, pověřená k jednání na základě Plné moci ze dne 16. ledna 2018 (dále jen „CRO“)</p> <p>(společně dále „Smluvní strany“ nebo jednotlivě „Smluvní strana“).</p>
<p>WHEREAS:</p> <p>(A) Pursuant to a Clinical Trial Agreement No. KHL/2018/026/Fo dated 6 December 2018 between Biogen, CRO, the Institution and the Investigator (the “CTA”), Biogen appointed the Institution and the Investigator to conduct a study at the Institution under Protocol No. 252LH301 entitled:</p>	<p>ÚVODNÍ USTANOVENÍ:</p> <p>(A) Na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení č. KHL/2018/026/Fo uzavřené dne 6. 12. 2018 mezi společnostmi Biogen, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále „Smlouva“) společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním studie ve Zdravotnickém zařízení</p>

<p>“Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intravenous BIIB093 (Glibenclamide) for Severe Cerebral Edema following Large Hemispheric Infarction” (the “Trial”).</p> <p>(B) Biogen, CRO, 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.</p>	<p>podle protokolu č. 252LH301 s názvem „Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované multicentrické klinické hodnocení fáze 3 s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost intravenózně podávaného přípravku BIIB093 (glibenklamid) u závažného cerebrálního edému po rozsáhlém hemisferálním infarktu“ (dále „Studie“).</p> <p>(B) Společnost Biogen, CRO, Zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí se změnou některých podmínek Smlouvy, jak je popsáno v tomto Smluvním dodatku č. 1 a v souladu s jeho podmínkami.</p>
<p>IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 1, the parties hereby AGREE AS FOLLOWS:</p>	<p>ZA PŘÍSLIB vzájemného protiplnění v tomto Smluvním dodatku č. 1 se Smluvní strany dohodly NA NÁSLEDUJÍCÍM:</p>
<p>1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION</p> <p>1.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement 1 shall bear the meaning accorded to them in the CTA.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>1. DEFINICE A VÝKLAD</p> <p>1.1 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nejsou definovány v tomto Smluvním dodatku č. 1, jsou použity ve významu, který mají ve Smlouvě.</p> <p>1.2 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, rozumí se veškerými odkazy na články či přílohy v tomto Smluvním dodatku č. 1 odkazy na příslušný článek ve Smlouvě či přílohu k ní.</p> <p>1.3 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, odkazy ve Smlouvě na „tuto Smlouvu“ se rozumějí odkazy na Smlouvu ve znění tohoto Smluvního dodatku č. 1 a případných dalších změn v budoucnu.</p>
<p>2. AMENDMENTS TO THE CTA</p> <p>As a result of the impact of COVID-19 pandemic, where there may be additional administrative tasks and other requirements placed on the Institution, Investigator and Institution Staff, it is necessary to introduce certain modifications to the financial terms of the CTA to add additional COVID-19 activities as described below (the</p>	<p>2. DODATKY KE SMLOUVĚ</p> <p>V důsledku dopadů pandemie COVID-19, které mohou Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a Personálu Zdravotnického zařízení přinést další administrativní zátěž a klást na ně nové požadavky, je nutné zavést určité úpravy finančních podmínek Smlouvy a doplnit další úkony související s</p>

<p>“Activities”). Biogen, in its sole discretion, shall have the right to terminate any of the Activities with immediate effect at any time and shall give notice to the Institution and the Investigator accordingly. The Activities outlined will be covered and reimbursed in support of the Study continuity, Trial Subject safety and data integrity.</p> <p>In addition, Biogen has agreed to reimburse the Institution a monthly Screening and Retention fee as described below.</p>	<p>COVID-19 popsané níže („Činnosti“). Společnost Biogen má právo kdykoli dle vlastního uvážení s okamžitou platností ukončit kteroukoli z těchto Činností písemným oznámením Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu. Uvedené Činnosti budou do úhrad úkonů zahrnuty na podporu kontinuity Studie, bezpečnosti Subjektů klinického hodnocení a úplnosti údajů.</p> <p>Dále Biogen souhlasí uhradit Zdravotnickému zařízení měsíční Poplatek za výběr a uchování subjektů v databázi jak je popsáno níže.</p>
<p>2.1 The Parties hereby agree that, as result of the impact of COVID-19, the CTA shall be amended by adding to Schedule A - Budget and Payment Schedule of the CTA a new Section L “COVID-19 Fees” to, as follows:</p>	<p>2.1 Smluvní strany tímto souhlasí, že v důsledku dopadu COVID-19 bude upravena Smlouva tak, že do Přílohy A – Rozpočet a rozpis plateb, bude doplněn nový Článek L „Platby v souvislosti s COVID-19“ v tomto znění:</p>
<p>L. COVID-19 Fees:</p> <p><input type="checkbox"/> <u>COVID-19 Impact Fee</u></p> <p>As a result of the impact of COVID-19, it is recognized that there may be additional administrative tasks and other requirements placed on the Institution, Investigator and Site Staff not foreseen prior to COVID-19 outbreak. With effect from 01 March 2020 Biogen agrees to pay the Investigator a one-time fee (“COVID-19 IMPACT Payment”) to support these activities. which may include but are not limited to the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Additional safety assessments and AE management due to COVID-19 • Managing increased communication with Study participants, IRB and Biogen • Re-launch of the study including study staff training per Sponsor mitigations 	<p>L. Platby v souvislosti s COVID-19:</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Platba za činnosti v důsledku dopadu COVID-19</u></p> <p>V důsledku dopadu COVID-19 se uznává, že Zdravotnické zařízení, Zkoušející a Personál Místa provádění klinického hodnocení možná budou muset provádět administrativní úkoly navíc a plnit další požadavky na Zdravotnické zařízení, které nebylo možné před propuknutím COVID-19 předvídat. S účinností od 1. března 2020 společnost Biogen vyplatí Zkoušejícímu jednorázový poplatek(dále „Platba kompenzující DOPAD COVID-19“) na podporu těchto činností, k nimž mohou mimo jiné patřit:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dodatečné hodnocení bezpečnosti a zvládnání nežádoucích příhod v důsledku COVID-19 • Zajišťování většího objemu komunikace s účastníky klinického hodnocení, EK a Zadavatelem • Opětovné zahájení klinického hodnocení, včetně školení studijního personálu na základě

<ul style="list-style-type: none"> IMP Storage Management 	<p>požadavků Zadavatele ke zmírnění dopadu pandemie</p> <ul style="list-style-type: none"> Zajišťování uchovávání HLP
--	--

The rates in the table below are non-negotiable and has taken into account enrolment and pre-screening activity: / Sazby v následující tabulce jsou pevně stanoveny a nemohou být předmětem jednání a zahrnují náklady na zařazení a před screeningové aktivity:

Activity / Činnost	Total Amount / Částka celkem	Details required on invoice / Požadované údaje na faktuře
Additional Activities caused by COVID-19 IMPACT (one time fee) / Další činnosti nutné v důsledku DOPADU COVID-19 (jednorázová platba)	CZK / Kč [REDACTED]	<input type="checkbox"/> Sponsor name / Název Zadavatele <input type="checkbox"/> Protocol number / Číslo Protokolu <input type="checkbox"/> Investigator name / Jméno Zkoušejícího <input type="checkbox"/> Institution name & number / Název a číslo Zdravotnického zařízení. <input type="checkbox"/> Identify costs as COVID-19 IMPACT payments / Označte náklady jako platby v důsledku DOPADU COVID-19

<input type="checkbox"/> A payment for the above Activities will be payable upon receipt of an itemized complete invoice clearly detailing the COVID-19 IMPACT Payment. Please note that invoices will not be processed unless they reference the sponsor name, Protocol number, Investigator name, and Institution number.	<input type="checkbox"/> Platba za výše uvedené Činnosti bude uhrazena po doručení úplné položkové faktury, v níž budou přehledně uvedeny náklady v důsledku DOPADU COVID-19. Upozorňujeme, že faktury nebudou zpracovány, nebudou-li obsahovat odkaz na název Zadavatele, číslo Protokolu, jméno Zkoušejícího a číslo Zdravotnického zařízení.
---	---

<p>2.2. With effect from the Effective Date, a new Section M. Screening and Retention Fee shall be added in the Schedule A – BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE of the CTA, as follows:</p> <p>M. Screening and Retention Fee</p>	<p>2.2. S účinností od Data účinnosti bude do Smlouvy do Přílohy A – Rozpočet a rozpis plateb doplněn nový Článek M. „Poplatek za výběr a uchování pacienta v databázi“ v tomto znění:</p> <p>M. Poplatek za výběr a uchování subjektů v databázi</p>
--	--

<p>A monthly Screening and Retention Fee of [REDACTED] to reimburse the recruitment and retention of Subjects after normal business hours will be made to the Investigator each month upon receipt of invoice and any other appropriate documentation. Invoice must contain the date of services provided. Any screening and retention activity reimbursement in excess of this maximum must be previously approved by Biogen in writing.</p>	<p>Měsíční Poplatek za výběr a uchování pacienta v databázi ve výši [REDACTED] k úhradě výběru a uchování subjektů v databázi po běžné pracovní době bude Zkoušejícímu proveden každý měsíc po obdržení faktury a jakékoli další příslušné dokumentace. Faktura musí obsahovat datum poskytnutých služeb. Jakákoli úhrada poplatku za výběr a uchování subjektů v databázi, který přesahuje toto maximum, musí být předem schválena společností Biogen písemně.</p>
<p>3. MISCELLANEOUS</p> <p>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.</p> <p>3.2 No provision of this Amendment Agreement 1 will be modified or varied without the written consent, properly executed, of all the Parties. For the avoidance of doubt, no modification or variation of this Amendment Agreement 1 will be valid if made by email.</p> <p>3.3 This Amendment Agreement 1 shall be executed in four (4) counterparts, each party receiving one counterpart.</p> <p>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.</p> <p>3.5 The Amendment Agreement 1 shall be executed in the Czech and English languages. In case of any discrepancy</p>	<p>3. RŮZNÉ</p> <p>3.1 Smluvní dodatek 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 případů výslovně změněných v tomto dodatku. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto Smluvního dodatku č. 1 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Smluvního dodatku č. 1.</p> <p>3.2 Ustanovení tohoto Smluvního dodatku č. 1 lze měnit nebo upravovat pouze na základě písemného a řádně podepsaného souhlasu všech Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, změna nebo úprava tohoto Smluvního dodatku č. 1 provedená e-mailem nebude považována za platnou.</p> <p>3.3 Tento Smluvní dodatek č. 1 je vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.</p> <p>3.4 Při uzavírání tohoto Smluvního dodatku č. 1 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky, a uzavřením tohoto Smluvního dodatku č. 1 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovné, či mlčky předpokládané.</p> <p>3.5 Tento Smluvní dodatek č. 1 je vyhotoven v českém a anglickém jazykovém znění. V případě rozporu</p>

<p>between the Czech and the English versions, the Czech version shall prevail.</p>	<p>těchto jazykových verzí má přednost česká jazyková verze.</p>
<p>4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION</p> <p>The Amendment Agreement 1 shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.</p> <p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 1 has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the Effective date.</p>	<p>4. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST</p> <p>Tento Smluvní dodatek č. 1 se řídí zákony České republiky a je vykládán podle nich.</p> <p>TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 1 byl uzavřen Smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k Datu účinnosti.</p>

Biogen Idec Research Limited

Signed by IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o., under a Power or Attorney, for and on behalf of / Podepsáno společností IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o. na základě plné moci v zastoupení

Date/ Datum: 16.2.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Institution / Zdravotnického zařízení

Date/ Datum: 26.2.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák

Title/ Funkce: Director / Ředitel

Investigator/ Zkoušející

Date/ Datum: 24.2.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: [REDACTED]

Title/ Funkce: Investigator / Zkoušející

Party to the Agreement for payment purposes only / Smluvní strana této Smlouvy pouze pro účely plateb

CRO – IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.

Date/ Datum: 16.2.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____