

AMENDMENT AGREEMENT 3	SMLUVNÍ DODATEK č. 3
<p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 3 to the Agreement No. KHL/2017/028/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. 3 ke smlouvě č. KHL/2017/028/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] located at [REDACTED] Czech Republic, date of birth: [REDACTED] (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 of 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] se sídlem na adrese [REDACTED], Česká republika, datum narození: [REDACTED] (dále jen „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/2017/028/Fo dated 10 January 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</p>	<p>ÚVODNÍ USTANOVENÍ:</p> <p>(A) Na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení č. KHL/2017/028/Fo uzavřené dne 10. ledna 2018 mezi společností Biogen, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále „Smlouva“) společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a</p>

<p>No. 215MS202 entitled: “A Multicenter, 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 “Trial”).</p> <p>The CTA was subsequently amended by the Parties on 26 July 2018 of amendment No.1 and on 13 November 2019 of amendment No. 2.</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 3.</p>	<p>Zkoušejícího prováděním studie ve Zdravotnickém zařízení podle protokolu č. 215MS202 s názvem „Randomizované multicentrické dvojité zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku BIIB033 jako doplňkové terapie k protizánětlivé chorobu modifikující léčbě u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou" (dále „Studie“).</p> <p>Smlouva byla Smluvními stranami následně upravena dodatkem č 1 ze dne 26. 7. 2018 a dodatkem č. 2 ze dne 13. listopadu 2019.</p> <p>(B) Společnost Biogen, CRO, Zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí se změnou některých podmínek Smlouvy, jak je popsáno v tomto Smluvním dodatku č. 3 a v souladu s jeho podmínkami.</p>
<p>IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 3, the parties hereby AGREE AS FOLLOWS:</p>	<p>ZA PŘÍSLIB vzájemného protiplnění v tomto Smluvním dodatku č. 3 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 3 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 3 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 its amendments including by this Amendment Agreement 3 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. 3, 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. 3 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 jejích dodatků včetně tohoto Smluvního dodatku č. 3 a případných dalších změn v budoucnu.</p>
<p>2. AMENDMENTS TO THE CTA</p>	<p>2. DODATKY KE SMLOUVĚ</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 “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>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 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>2.1 The Parties hereby agree that, as result of the impact of COVID-19, with effect from the Effective Date the CTA shall be amended as follows:</p> <p>2.1.1 A new Section P. “COVID-19 Fees” shall be added in the Schedule A - Budget and Payment Schedule, as follows:</p>	<p>2.1 Smluvní strany tímto souhlasí, že v důsledku dopadu COVID-19 bude s účinností od Data účinnosti Smlouva upravena následujícím způsobem:</p> <p>2.1.1 Do Přílohy A – Rozpočet a rozpis plateb bude doplněn nový Článek P. „Platby v souvislosti s COVID-19“ v tomto znění:</p>
<p>P. 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>	<p>P. 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 Poskytovatele, které nebylo možné před propuknutím COVID-19 předvídat. S účinností od 1. března 2020 se společnost Biogen zavazuje vyplatit Zkoušejícímu jednorázovou platbu (dále „Platba kompenzující DOPAD COVID-19“) na podporu těchto činností, k nimž mohou mimo jiné patřit:</p>

<ul style="list-style-type: none"> Increased Protocol Deviations Additional safety assessments and AE management due to COVID-19 Managing increased communication with study participants, IRB and Sponsor Managing permitted changes to the Protocol Additional study staff training per Sponsor mitigations IMP Storage Management 	<ul style="list-style-type: none"> Zvýšený počet odchylek od Protokolu Dodatečné hodnocení bezpečnosti a zvládnání nežádoucích příhod v důsledku COVID-19 Zajišťování většího objemu komunikace s účastníky klinického hodnocení, EK a Zadavatelem Zajišťování přípustných změn protokolu Dodatečné školení studijního personálu na základě požadavků Zadavatele ke zmírnění dopadu pandemie Zajišťování uchování HLP
--	---

The rates in the table below are non-negotiable: / Sazby v následující tabulce jsou pevně stanoveny a nemohou být předmětem jednání:

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.
<input type="checkbox"/> <u>ACTIVITY Visit Payments/Missed Visits where</u>	<input type="checkbox"/> <u>ČINNOST: Platby za návštěvy/vynechané</u>

<p style="text-align: center;"><u>procedures are completed later</u></p> <p>If a Trial Subject visit is missed, however Institution/Investigator, in accordance with Biogen instructions, subsequently performs procedures that were scheduled to be conducted at the missed visit at the earliest feasible in-person visit, with effect from 01 March 2020 CRO will pay Payees for the full amount of the missed visit and for infusion preparation (if applicable) upon receipt of original invoice in accordance with the Agreement.</p> <p>If a Trial Subject visit is missed, however Institution/Investigator, in accordance with Biogen instructions, subsequently performs procedures that were scheduled to be conducted at the missed visit at the earliest feasible in-person visit, Payee must invoice CRO for the amount of the missed visit and for infusion preparation (if applicable) at the rate listed in the Agreement for the applicable visit. For avoidance of doubt, if the only procedure(s) performed at the earliest feasible in-person visit are separately invoiceable as a conditional procedure under the Agreement, Payees will invoice only for such procedure(s).</p> <p>Invoice must clearly detail the costs as related to Covid-19. Invoices must contain the Trial Subject number/unique identifier and applicable visit number in order for payment to be issued. The in-person visit at which these procedures are performed will be paid in accordance with the Agreement and no additional action is required by Payees.</p>	<p style="text-align: center;"><u>návštěvy, kdy byly úkony provedeny později</u></p> <p>Jestliže dojde k vynechání návštěvy Subjektu klinického hodnocení, avšak Zdravotnické zařízení/Zkoušející v souladu s pokyny společnosti Biogen provede úkony, jež byly plánovány na vynechanou návštěvu, následně při první možné osobní návštěvě, CRO s účinností od 1. března 2020 Příjemcům plateb uhradí na základě faktury plnou částku za vynechanou návštěvu a přípravu infuze (pokud bude aplikovatelné) v souladu se Smlouvou.</p> <p>Jestliže dojde k vynechání návštěvy Subjektu klinického hodnocení, avšak Zdravotnické zařízení/Zkoušející v souladu s pokyny společnosti Biogen provede úkony, jež byly plánovány na vynechanou návštěvu, následně při první možné osobní návštěvě, musí Příjemce plateb fakturovat CRO částku za vynechanou návštěvu a přípravu infuze (pokud bude aplikovatelné) uvedené ve Smlouvě za danou návštěvu. Aby se předešlo pochybnostem, pokud jsou na první možné osobní návštěvě prováděny pouze úkony fakturovatelné samostatně jako úkony prováděné podle potřeby podle této Smlouvy, budou Příjemci plateb fakturovat pouze tyto úkony.</p> <p>Na faktuře musejí být přehledně uvedeny údaje související s COVID-19. Aby mohla být platba uskutečněna, musejí faktury uvádět číslo/jedinečný identifikační kód Subjektu klinického hodnocení a číslo příslušné návštěvy. Osobní návštěva, na níž se tyto úkony provádějí, bude uhrazena v souladu se Smlouvou a od Příjemců plateb nejsou požadovány žádné další kroky.</p>
<p><input type="checkbox"/> <u>ACTIVITY Remote Monitoring Visits Fees</u></p> <p>As there is restricted access to the Institution due to the COVID-19 pandemic, the Site Monitor is unable to visit the Institution in person to conduct a Monitoring Visit. The Institution/PI has agreed that the Monitoring visit may be conducted remotely by the Site</p>	<p><input type="checkbox"/> <u>ČINNOST: Platby za monitorovací návštěvy prováděné na dálku</u></p> <p>Vzhledem k tomu, že přístup do Zdravotnického zařízení je v důsledku pandemie COVID-19 omezen, nemůže Monitor centra docházet do Zdravotnického zařízení k provedení Monitorovacích návštěv osobně. Zdravotnické zařízení/Hlavní</p>

<p>Monitor.</p> <p>In order to facilitate the Remote Monitoring Visit, with effect from 01 March 2020, Biogen has agreed to cover the costs of these visits up to a maximum of six (6) months or until the restriction on access to the Institution has been lifted, whichever is the shorter, as they are not included within the original Clinical Trial Agreement budget.</p> <p>A payment of ██████████ CZK [which includes overhead] (CZK ██████████ to Institution, CZK ██████████ to Investigator) per remote monitoring visit will be made upon receipt of original invoice and any other appropriate documentation. This fee is not applicable for co-monitoring, training purposes or site rescue efforts.</p> <p>Invoice must clearly detail the costs as related to Covid-19. Please note that invoices will not be processed unless they reference the sponsor name, Protocol number, Investigator name, and Institution number.</p>	<p>zkoušející souhlasili s tím, že Monitor centra může Monitorovací návštěvu provést na dálku.</p> <p>K usnadnění Monitorovací návštěvy prováděné na dálku se společnost Biogen s účinností od 1. března 2020 zavázala hradit náklady na tyto návštěvy až po dobu šesti (6) měsíců nebo do doby, než bude zrušeno omezení přístupu do Zdravotnického zařízení, podle toho, co nastane dříve, protože tyto náklady nejsou do původního rozpočtu Smlouvy o klinickém hodnocení zahrnuty.</p> <p>Platba ve výši ██████████ Kč [včetně režijních nákladů] (██████████ Kč Zdravotnickému zařízení; ██████████ Kč Zkoušejícímu) za monitorovací návštěvu na dálku bude uhrazena po obdržení prvopisu faktury a další příslušné dokumentace. Tato platba se nevztahuje na společný monitoring, školicí účely ani na úsilí o zachování centra.</p> <p>Na faktuře musejí být přehledně uvedeny údaje související s COVID-19. Upozorňujeme, že faktury nebudou zpracovány, nebudou-li obsahovat odkaz na název Zadavatele, číslo Protokolu, jméno Zkoušejícího a číslo Zdravotnického zařízení.</p>
<p>3. MISCELLANEOUS</p> <p>3.1 The Amendment Agreement 3 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 3 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement 3 shall prevail.</p> <p>3.2 No provision of this Amendment Agreement 3 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 3 will be valid if made by email.</p>	<p>3. RŮZNÉ</p> <p>3.1 Smluvní dodatek č. 3 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. 3 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Smluvního dodatku č. 3.</p> <p>3.2 Ustanovení tohoto Smluvního dodatku č. 3 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. 3 provedená e-mailem</p>

<p>3.3 This Amendment Agreement 3 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 3 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 3.</p> <p>3.5 The Amendment Agreement 3 shall be executed in the Czech and English languages. In case of any discrepancy between the Czech and the English versions, the Czech version shall prevail.</p>	<p>nebude považována za platnou.</p> <p>3.3 Tento Smluvní dodatek č. 3 je vyhotoven ve čtyřech stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.</p> <p>3.4 Při uzavírání tohoto Smluvního dodatku č. 3 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky, a uzavřením tohoto Smluvního dodatku č. 3 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. 3 je vyhotoven v českém a anglickém jazykovém znění. V případě rozporu těchto jazykových verzí má přednost česká jazyková verze.</p>
<p>4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION</p> <p>The Amendment Agreement 3 shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.</p> <p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 3 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. 3 se řídí zákony České republiky a je vykládán podle nich.</p> <p>TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 3 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: 20.4.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Institution / Zdravotnického zařízení

Date/ Datum: 30.4.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: Ing. Vlastimil Vajdák

Title/ Funkce: Director / Ředitel

Investigator/ Zkoušející

Date/ Datum: 29.4.2021 _____

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: 20.4.2021 _____

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____