

<p align="center">AMENDMENT AGREEMENT 4 TO THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT NO. 008/OVZ/18/037-P</p>	<p align="center">SMLUVNÍ DODATEK č. 4 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ Č. 008/OVZ/18/037-P</p>
<p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 4 is made effective as of the date of publication in the Agreement Register pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register, as amended (the "Agreement Register") (the "Effective Date").</p> <p>BETWEEN</p>	<p>TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 4 je uzavírán s účinností k datu uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o 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 ("Biogen");</p> <p>(2) Fakultní nemocnice Ostrava located at 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava - Poruba, Czech Republic, Identification number: 00843989, Tax identification number: CZ00843989, with regards to the Amendment the following representative is authorised to act on behalf of Institution and to execute this deed: doc. et doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., Vice-director for Science, Research and Education, Institution established deed of Department of Health of Czech Republic dated of November 25, 1990, ref. no. OP-054-25.1.90 (the "Institution");</p> <p>(3) [REDACTED], with place of work Neurology Clinic, Fakultni nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava - Poruba, 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:</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 Ostrava, se sídlem na adrese 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava - Poruba, Česká republika, Identifikační číslo: 00843989, Daňové identifikační číslo: CZ00843989, ve věcech tohoto dodatku je oprávněn jednat a podepisovat: doc. et doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D., náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku, Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90 (dále „Zdravotnické zařízení“),</p> <p>(3) [REDACTED], s místem pracoviště Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava - Poruba, 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,</p>

<p>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>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 dated 7 January 2019 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 “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 “Study”).</p> <p>(B) Biogen, CRO, the Investigator and the Institution have agreed to amend the Anticipated term of duration of the Study of the CTA as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment Agreement 4.</p>	<p>ÚVODNÍ USTANOVENÍ:</p> <p>(A) Na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení uzavřené dne 7.1.2019 mezi společnostmi Biogen, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále „Smlouva“) společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním studie ve Zdravotnickém zařízení 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 předpokládané doby trvání klinického hodnocení Smlouvy, jak je popsáno v tomto Smluvním dodatku č. 4 a v souladu s jeho podmínkami.</p>
<p>IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 4, the parties hereby AGREE AS FOLLOWS:</p>	<p>ZA PŘÍSLIB vzájemného protiplnění v tomto Smluvním dodatku č. 4 se Smluvní strany dohodly NA NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ:</p>
<p>1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION</p> <p>1.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement 4 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</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. 4, 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</p>

<p>Amendment Agreement 4 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 4 and otherwise from time to time.</p>	<p>Smluvním dodatku č. 4 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. 4 a případných dalších změn v budoucnu.</p>
<p>2. AMENDMENTS TO THE CTA</p> <p>The paragraph no 3 “Obligations of the Institution and the Investigator” has been updated and the Parties hereby agree that with effect from the Effective Date the Agreement shall be amended as follows:</p>	<p>2. DODATKY KE SMLOUVĚ</p> <p>Odstavec číslo 3 „Závazky Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího“ byl aktualizován a strany tímto souhlasí, že s účinností od Data účinnosti bude ve Smlouvě provedena následující změna:</p>
<p>2.1 The wording in paragraph no. 3 “Anticipated term of duration of the Study is by June 2021” shall be deleted and replaced with the following wording:</p> <p>“Anticipated term of duration of the Study is by February 2025”</p>	<p>2.1 Znění v odstavci 3 „Předpokládaná doba trvání Klinického hodnocení je do června 2021“ se ruší a nahrazuje se následujícím textem:</p> <p>„Předpokládaná doba trvání Klinického hodnocení je do února 2025“</p>
<p>3. MISCELLANEOUS</p> <p>3.1 The Amendment Agreement 4 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 4 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement 4 shall prevail.</p> <p>3.2 No provision of this Amendment Agreement 4 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 4 will be valid if made by email.</p> <p>3.3 This Amendment Agreement 4 shall be executed in four (4) counterparts each of which shall be an original but all of which together shall constitute</p>	<p>3. RŮZNÉ</p> <p>3.1 Smluvní dodatek č. 4 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. 4 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Smluvního dodatku č. 4.</p> <p>3.2 Ustanovení tohoto Smluvního dodatku č. 4 lze měnit nebo upravovat pouze na základě písemného a řádně podepsaného souhlasu Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, změna nebo úprava tohoto Smluvního dodatku č. 4 provedená e-mailem nebude považována za platnou.</p> <p>3.3 Tento Smluvní dodatek č. 4 je vyhotoven ve</p>

<p>one Amendment Agreement. The Amendment Agreement 4 shall be executed in Czech-English version. In case of any discrepancy between the Czech and English versions, the Czech version shall prevail.</p> <p>3.4 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement 4 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 4.</p> <p>3.5 The Parties hereby acknowledge and agree that the Agreement and all its past and future amendments are subject to mandatory publication in accordance with the Act on the Agreement Register. The publication shall be provided by the Institution. The Investigator agrees to publish his name in connection with this Amendment Agreement 4 on the public administration portal in accordance with the Act on Agreement Register.</p>	<p>čtyřech (4) stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž Smluvní dodatek. Smluvní dodatek č. 4 je vyhotoven v česko-anglické jazykové verzi. Objeví-li se mezi oběma jazykovými verzemi nesrovnalosti, je rozhodující česká jazyková verze.</p> <p>3.4 Při uzavírání tohoto Smluvního dodatku č. 4 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky, a uzavřením tohoto Smluvního dodatku č. 4 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovné, či mlčky předpokládané.</p> <p>3.5 Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že Smlouva a všechny její minulé i budoucí smluvní dodatky podléhají povinnému uveřejnění v souladu se zákonem o registru smluv. Uveřejnění zajistí Zdravotnické zařízení. Zkoušející souhlasí s uveřejněním svého jména v souvislosti s tímto Smluvním dodatkem č. 4 na portále veřejné správy v souladu se zákonem o registru smluv.</p>
<p>4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION</p> <p>The Amendment Agreement 4 shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.</p> <p>THIS AMENDMENT AGREEMENT 4 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. 4 se řídí zákony České republiky a je vykládán podle nich.</p> <p>TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 4 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

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Date/ Datum: _____

Institution / Zdravotnické zařízení

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: doc. et doc. MUDr. Petr Vávra, Ph.D.

Title/ Funkce: Vice-director for Science, Research and Education / náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku

Date/ Datum: _____

Investigator/ Zkoušející

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: [REDACTED]

Title/ Funkce: Investigator / Zkoušející

Date/ Datum: _____

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

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

By/Podepsal(a): _____

Name/ Jméno: _____

Title/ Funkce: _____

Date/ Datum: _____