ev.č. 008/OVZ/18/037-P

AMENDMENT AGREEMENT #5 / SMLUVNÍ DODATEK č. **5**

THIS AMENDMENT AGREEMENT #5 is made effective as of its publication in the Agreement Register (the "**Effective Date**").	**TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 5** je uzavírán s platností k datu uveřejnění v registru smluv (dále „**Datum účinnosti**").
"**BETWEEN**"	**MEZI**
(1) **Biogen Idec Research Limited** located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom ("**Biogen**");	(1) **společností Biogen Idec Research Limited**, se sídlem Innovation House, 70, Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království (dále „**Biogen**");
(2) **Fakultní nemocnice Ostrava**, located at 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava — Poruba, Czech Republic, Identification Number: 00843989, Tax Identifłcation Number: CZ00843989, with regard to this Agreement the following representative is authorised to act on behalf of Institution and to execute this deed: [redacted], Institution established by deed of Department of Health of Czech Republic dated of November 25, 1990 ref. no. OP-054-25. l l .90 (the "**Institution"**); and	(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 této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat [redacted], Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25. l l .90 (dále jen „**Zdravotnické zařízení**");
(3) [redacted] (the "Investigator"); and	(3) [redacted] (dále jen „**Zkoušející**'); a
(4)**IQVIA RDS Czech Republic s.r.o**. with offices located at Pernerova 691/42, Karlín, 186 OO Praha 8, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, acting on the basis of Power of Attorney dated 16 January 2018, represented by: Ing. Eva Falbrová, Managing Director (the "**CRO** ").	(4) **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o**. se sídlem na adrese Pernerova 691/42, Karlín, 186 OO Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, pověřená k jednání na základě Plné moci ze dne 16. ledna 2018, zastoupená Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou (dale jen „CRO").

(together the "**Parties**" or individually a "**Party**").	(společně jako „**Smluvní strany**" nebo každá samostatně jako „**Smluvní strana**").
WHEREAS:	**ÚVODNÍ USTANOVENÍ**:
1.1 (A) Pursuant to a clinical trial agreement dated 7 January 2019, as amended by Amendment No. 1 dated 10 February 2020, Amendment No. 2 dated 22 March 2021 , Amendment No. 3 dated 28 February 2022 and Amendment No. 4 dated 10 June 2022 between Biogen, Institution, Investigator and CRO, (the "**Agreement**"), Biogen appointed the Institution and the Investigator to conduct a trial 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**).	1.2 (A) Na základě smlouvy o provedení klinickém hodnocení uzavřené dne 7. ledna 2019, ve znění Dodatku č. 1 ze dne 10. února 2020, Dodatku č. 2 ze dne 22. března 2021, Dodatku č. 3 ze dne 28. února 2022 a Dodatku č. 4 ze dne 10. června 2022 mezi společností Biogen, Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a CRO (dále „**Smlouva„**) společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení podle protokolu č. 252LH301 s názvem **„**Randomizované, dvojitě 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"**).
(B) Biogen, Investigator, Institution and the CRO have agreed to amend certain terms of the Agreement as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment Agreement #5.	(B) Společnost Biogen, Zkoušející, Zdravotnické zařízení a CRO souhlasí se změnou některých podmínek Smlouvy, jak je uvedeno v tomto Smluvním dodatku č. 5. a v souladu s jeho podmínkami.
IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement #5, the parties hereby **AGREE AS FOLLOWS**:	**ZA PŘÍSLIB** vzájemného protiplnění v tomto Smluvním dodatku č. 5 se Smluvní strany dohodly **NA NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ**:
2. **DEFINITIONS AND INTERPRETATION**	3. **DEFINICE A VÝKLAD**

3.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement #5 shall bear the meaning accorded to them in the Agreement	3.2 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nikoli definovány v tomto Smluvním dodatku č. 5., se používají ve významu, který mají ve Smlouvě.
3.3 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement #5 shall be references to the relevant section or schedule in the Agreement.	3.4 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, rozumějí se veškerými odkazy na články či přílohy v tomto Smluvním dodatku č. 5. odkazy na příslušnou část Smlouvy či přílohy k ní.
3.5 Unless the context requires otherwise, references in the Agreement to "this Agreement" shall be to the Agreement as amended by this Amendment Agreement #5 and otherwise from time to time.	3.6 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, odkazy ve Smlouvě na „tuto Smlouvu“ se rozumějí odkazy na Smlouvu ve znění tohoto Smluvního dodatku č. 5 a případných dalších změn v budoucnu.
4. **AMENDMENTS TO THE AGREEMENT**	5. **DODATKY KE SMLOUVĚ**
As from 1st June 2022, IQVIA Clinical Trial Payments (“**CTP**”) on behalf of Biogen will administer and manage payments for the Study. Method of payments will be made from an IQVIA RDS Inc. bank account. IQVIA RDS Inc. is an affiliate of the IQVIA entity mentioned in the Agreement.	S účinností od 1. června 2022 bude platby v rámci klinického hodnocení za společnost Biogen provádět společnost IQVIA Clinical Trial Payments (dále „**CTP**“). Platby budou hrazeny z bankovního účtu společnosti IQVIA RDS Inc. IQVIA RDS Inc. je přidruženým subjektem společnosti IQVIA uvedené v této Smlouvě.
5.1 The Parties hereby agree that with effect from 1st June 2022, the Agreement shall be amended as follows:	5.2 Strany tímto souhlasí, že s účinností od 1. června 2022 se Smlouva mění takto:
a) Whereas section shall be added to the recitals of the Agreement as follows:	a) K ustanovením Smlouvy bude přidán tento článek:
WHEREAS, IQVIA RDS Inc. is an affiliate of the IQVIA entity mentioned in the Clinical Trial Agreement, will administer payments from an IQVIA RDS Inc. bank account to the Payee (as defined below) on this Study;	IQVIA RDS Inc., která je přidruženým subjektem společnosti IQVIA uvedené v této Smlouvě o provedeni klinického hodnocení, bude provádět platby z bankovního účtu

	IQVIA RDS Inc. Příjemci plateb (jak je definován níže) v této Studii;
b) The following wording shall be added in Section 5.“Payments to the Institution subsection” a) “Payments” of the Agreement as follows:	b) K článku 5 Smlouvy „Platby Zdravotnickému zařízení“, odstavec a) „Platby“, bude přidán tento text:
Clinical Trial Payments (“**CTP**”) will receive Site invoices and process payments unless otherwise agreed. Any queries regarding Site invoices or payments should be directed to CTP at the contact details outlined in Schedule A	Společnost Clinical Trial Payments (dále „**CTP**“) bude přijímat faktury vydávané Místem provádění klinického hodnocení a zpracovávat platby, pokud nebude dohodnuto jinak. Veškeré dotazy ohledně faktur vydaných Místem provádění klinického hodnocení plateb nebo ohledně plateb je zapotřebí adresovat CTP s použitím kontaktních údajů uvedených v Příloze A.
c) Section A “Payees Details” and Section F “Invoices” in Schedule A “Budget & Payment Schedule” of the Agreement shall be stricken in its entirety and replaced to change the Payee Details and Invoices information as follows:	c) Článek A „Údaje o příjemci plateb“ a článek F „Faktury“ v Příloze A „Rozpočet a rozpis plateb“ této Smlouvy bude zcela vypuštěn a nahrazen následujícími změněnými ustanoveními ohledně Údajů o příjemci plateb a informací o Fakturách:
A. Payee Details	**B. Údaje o příjemci plateb**
The Parties agree that the payees designated below are the proper payees for this Agreement, and that payments under this Agreement wil be made by the Clinical Research Organization (the “**CRO**”) only to the following payees (“**Payees**”):	Smluvní strany se dohodly, že níže uvedení příjemci plateb jsou řádnými příjemci plateb z této Smlouvy a že platby vyplácené podle této Smlouvy budou hrazeny Smluvní výzkumnou organizací (dále jen „**CRO**“) výhradně těmto příjemcům plateb (dále „**Příjemci plateb**“):

Contract Payee / Příjemce plateb ze Smlouvy

[redacted]

Banking Information: / Bankovní spojení:

[redacted]

[redacted]

Contact Information / Kontaktní údaje

[redacted]

In case of changes in the Payee's bank details, Payee must inform CRO in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Payee/Bank Account Name or change of country location of bank account, no further amendments are required.	Dojde-li ke změně v údajích o bankovním spojení Příjemce plateb, bude Příjemce plateb povinen o tom CRO písemně informovat. Smluvní strany se dohodly, že pokud se změna bude týkat pouze bankovních údajů Příjemce plateb, které nepůsobí změnu v subjektu Příjemce plateb / Názvu bankovního účtu nebo změnu státu, v němž je bankovní účet zřízen, nebude zapotřebí vypracovávat jakýkoli další dodatek.
The Parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.	Strany tímto berou na vědomí, že uvedený Příjemce plateb je oprávněn přijímat veškeré platby za služby poskytované na základě této Smlouvy.
If the Investigator or Staff is not the Payee, then the Payee's obligation to reimburse the Investigator or Staff, if any, is determined by a separate agreement between Investigator or Staff and Payee, which may involve different payment amounts and different payment intervals than the payments made by the CRO to the Payee.	V případě, že Zkoušející nebo Personál nejsou Příjemcem plateb, je povinnost Příjemce plateb vyplatit Zkoušejícímu nebo případně Personálu odměnu, která je stanovena v samostatné smlouvě uzavřené mezi Zkoušejícím nebo Personálem a Příjemcem plateb, v níž mohou být stanoveny jiné částky plateb a jiné výplatní termíny, než jaké jsou stanoveny pro platby vyplácené CRO Příjemci plateb.

Investigator or Staff acknowledges that, the CRO will not pay Investigator or Staff even if the Payee fails to reimburse Investigator or Staff and the Parties understand and agree that to the extent that Biogen and/or CRO make payments to the Payee, any disputes related to the distribution of such payments among Investigator or Staff shall be settled among such parties without any involvement of Biogen and/or CRO.	Zkoušející nebo Personál bere na vědomí, že CRO neposkytne žádnou úhradu Zkoušejícímu nebo Personálu ani v případě, že Příjemce plateb poruší závazek poukázat platbu Zkoušejícímu nebo Personálu, a smluvní Strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že v tom rozsahu, v jakém Biogen a/nebo CRO poskytuje platby Příjemci plateb, budou veškeré spory související s distribucí těchto plateb Zkoušejícímu nebo Personálu řešeny mezi těmito stranami bez jakékoli účasti společnosti Biogen a/nebo CRO.
F. Invoices	**F. Faktury**
• Payments will be issued by Clinical Trial Payments based on Visit Budget, payment frequency and payment terms of the Study Agreement) /Schedule A "Budget and Payment Schedule").	• Platby bude společnost Clinical Trial Payments provádět na základě rozpočtu návštěv, četnosti plateb a platebních podmínek uvedených ve Smlouvě o klinickém hodnocení / Příloze A („Rozpočet a přehled plateb").
• Payments for invoiceable costs will be made only upon receipt of corresponding invoices, including back-up documentation, in accordance with the Study Agreement) /Schedule A "Budget and Payment Schedule").	• Platby za fakturovatelné náklady se budou provádět pouze po doručení příslušných faktur včetně podkladů k nim v souladu se Smlouvou o klinickém hodnocení / Přílohou A („Rozpočet a přehledu plateb").
• Invoices for any additional payments not primary stipulated in the Agreement) (i.e., additional reimbursements) must also be sent to Clinical Trial Payments and approved by Biogen.	• Faktury pro případné další platby původně neuvedené v této Smlouvě (např. dodatečné úhrady nákladů) musí být rovněž zasílány společnosti Clinical Trial Payments a schváleny společností Biogen.
• Payments for visits do not require an invoice unless otherwise indicated in the Clinical Trial Agreement (the Agreement) /Schedule A "Budget and Payment Schedule. or communication is provided that an invoice is necessary.	• U plateb za návštěvy není zapotřebí vystavovat fakturu, pokud není ve Smlouvě o klinickém hodnocení (dále „Smlouva") / Příloze A („Rozpočet a přehled plateb") stanoveno jinak, nebo pokud není sděleno, že je nutno vystavit fakturu.

All invoices shall be raised in the following manner:	Všechny faktury budou vystaveny následujícím způsobem:

Invoices to be billed to:	**Faktury budou vystavovány na:**
[redacted]	[redacted]
Invoices to be sent to:	**Faktury se budou zasílat na adresu:**
Email original invoices, including backup, to: [redacted]	Originály faktur, včetně podkladových dokumentů, zasílejte e-mailem na adresu: [redacted]
Emailed invoices and backup are preferred. In the event invoices in hard copy need to be sent, please send to the following address:	Upřednostňujeme zasílání faktur a podkladových dokumentů e-mailem. V případě, že bude nezbytné faktury zasílat v tištěné podobě, zasílejte je na tuto adresu:
[redacted]	[redacted]
The following information should be included on the invoice:	**Na faktuře musí být uváděny tyto údaje:**
○ **INVESTIGATOR name**	○ **Jméno ZKOUŠEJÍCÍHO**
○ **Invoice Date**	○ **Datum vystavení faktury**
○ **Invoice Number**	○ **Číslo faktury**

○ **Payee/Site Name (must match Payee indicated in the Agreement)**	○ **Jméno/název příjemce platby / Místa provádění klinického hodnocení (musí být shodné s Příjemcem platby uvedeným ve Smlouvě)**
○ **Sponsor Name**	○ **Jméno/název Zadavatele**
○ **Study Number**	○ **Číslo Studie**
○ **Payment Amount**	○ **Částka k úhradě**
○ **Complete description of services rendered/details of expense(s)**	○ **Podrobný popis poskytnutých služeb / popis výdaje (výdajů)**
All invoice and payment related inquiries shall be addressed directly to Clinical Trials Payments at [redacted]	Veškeré dotazy týkající se faktur a plateb posílejte přímo společnosti Clinical Trial Payments na adresu [redacted]
Invoices for Trial Subject related Conditional procedure/Non-procedure costs must also include the Trial Subject number/unique identifier, visit number, and visit date. No additional Trial Subject identifying information other than Trial Subject number/unique identifier should be included in the invoices or supporting documentation provided by the Institution. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for Trial Subject activity.	**Faktury za náklady na úkony prováděné podle potřeby / náklady nesouvisející s úkony spojené se Subjektem klinického hodnocení musejí také obsahovat číslo / jedinečný identifikační kód Subjektu klinického hodnocení, číslo návštěvy a datum návštěvy. Kromě čísla / jedinečného identifikačního kódu Subjektu klinického hodnocení se na fakturách ani podkladové dokumentaci předkládané Zdravotnickým zařízením nemají uvádět žádné další identifikační informace o Subjektu klinického hodnocení. Po doručení a ověření budou faktury uhrazeny v rámci následující pravidelné plánované platby za činnosti spojené se Subjekty klinického hodnocení.**
*IQVIA Clinical Trial Payments will be performing a payment reconciliation of payments made to date. Your site financial contact will be granted access to the payments portal once reconciliation is complete.	*Společnost IQVIA Clinical Trial Payments bude provádět sesouhlasení dosud uskutečněných plateb. Po sesouhlasení bude kontaktní osobě, která má ve vašem místě provádění klinického hodnocení na starosti

	finanční záležitosti, poskytnut přístup na platební portál.
Except as specifically set forth herein, all other terms and obligations in the Agreement / Schedule A “Budget and Payment Schedule”} remain in full force and effect.	Pokud není v tomto Smluvním dodatku výslovně stanoveno jinak, zůstávají všechna ostatní ustanovení a podmínky Smlouvy / Přílohy A („Rozpočet a přehled plateb“) i nadále plně platné a účinné.
6. **MISCELLANEOUS**	7. **RŮZNÉ**
7.1 The Amendment Agreement #5 contained herein is to be considered as an integral part of the Agreement. For the avoidance of doubt, save as expressly varied herein, the Agreementshall continue in full force and effect. In the event of any inconsistency between the terms of this Amendment Agreement #5 and the Agreement, the terms of this Amendment Agreement #5 shall prevail.	7.2 Tento Smluvní dodatek č. 5 je považován za nedílnou součást Smlouvy. Aby se předešlo pochybnostem, zůstávají veškerá ustanovení Smlouvy s výjimkou těch, která jsou výslovně upravována tímto Smluvním dodatkem, nadále plně platná a účinná. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami tohoto Smluvního dodatku č. 5 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Smluvního dodatku č. 5.
7.3 No provision of this Amendment Agreement #5 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 #5 will be valid if made by email.	7.4 Ustanovení tohoto Smluvního dodatku č. 5 lze měnit nebo upravovat pouze na základě písemného a řádně podepsaného souhlasu Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, nebude považována za platnou žádná změna nebo úprava tohoto Smluvního dodatku č. 5 provedená e-mailem.
7.5 This Amendment Agreement #5 may be executed in any number of counterparts each of which shall be an original but all of which together shall constitute one Amendment Agreement.	7.6 Tento Smluvní dodatek č. 5 lze vyhotovit v libovolném počtu stejnopisů, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž Smluvní dodatek.

7.7 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement #5 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement #5.	7.8 Při uzavírání tohoto Smluvního dodatku č. 5 se Smluvní strany nedovolávaly žádných prohlášení, vyjádření, ujištění, dohod, závazků, příslibů či záruk, a uzavřením tohoto Smluvního dodatku č. 5 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovné, či mlčky předpokládané.
8. **GOVERNING LAW AND JURISDICTION**	9. **ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST**
The Amendment Agreement #5 shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic. The parties hereto acknowledge and agree that any disputes shall be reviewed and decided under the jurisdiction of the relevant courts of the Czech Republic.	Tento Smluvní dodatek č. 5 se bude řídit zákony České republiky a bude vykládán podle nich. Strany tímto berou na vědomí a souhlasí s tím, že posuzování a rozhodování všech sporů bude v pravomoci příslušných soudů v České republice.
THIS AMENDMENT AGREEMENT #5 has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the Effective date.	**TENTO SMLUVNÍ DODATEK č. 5** byl podepsán Smluvními stranami nebo jejich jménem řádně oprávněnými zástupci k Datu účinnosti.

Biogen Idec Research Limited

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

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

[redacted]

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

CRO – IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.
(Party of the Agreement for payment purposes only) / (Smluvní strana této Smlouvy pouze pro účely plateb)

By / Podpis:

Name / Jméno

Title / Funkce:

Date / Datum: