

terms of the CTA as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment;

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises contained in this Amendment, the Parties hereby agree as follows:

1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

a. All capitalised terms used but not defined in this Amendment shall bear the meaning accorded to them in the CTA.

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

c. Unless the context requires otherwise, references in the CTA to "this Agreement" shall be to the CTA as amended by this Amendment and otherwise from time to time.

2. AMENDMENTS TO THE CTA

Based on the Protocol Amendment Version 4.1. dated 29 February 2016 the Parties hereby agree that the Agreement shall be amended as follows:

The payment tables under "Schedule A, Payments", section "Payment schedule" shall be deleted entirely and replaced with the following payment tables:

změně některých podmínek Smlouvy, jak je uvedeno dále v tomto Dodatku a v souladu s jeho podmínkami;

NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU, s ohledem na vzájemné přísliby uvedené v tomto Dodatku, se strany dohodly takto:

1. DEFINICE A VÝKLAD

a. Výrazy psané velkými písmeny, které jsou použity, ale nejsou definovány v tomto Dodatku, jsou použity ve významu, jež mají ve Smlouvě.

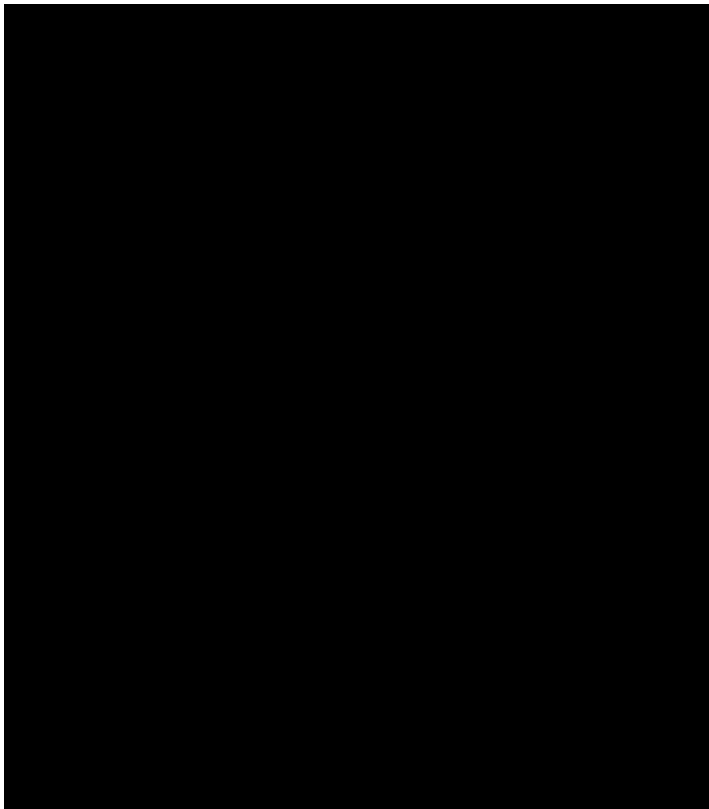
b. Nevyplývá-li z kontextu jinak, rozumí se odkazy na články či platební rozpočty v tomto Dodatku odkazy na příslušný článek či platební rozpočet uvedený ve Smlouvě.

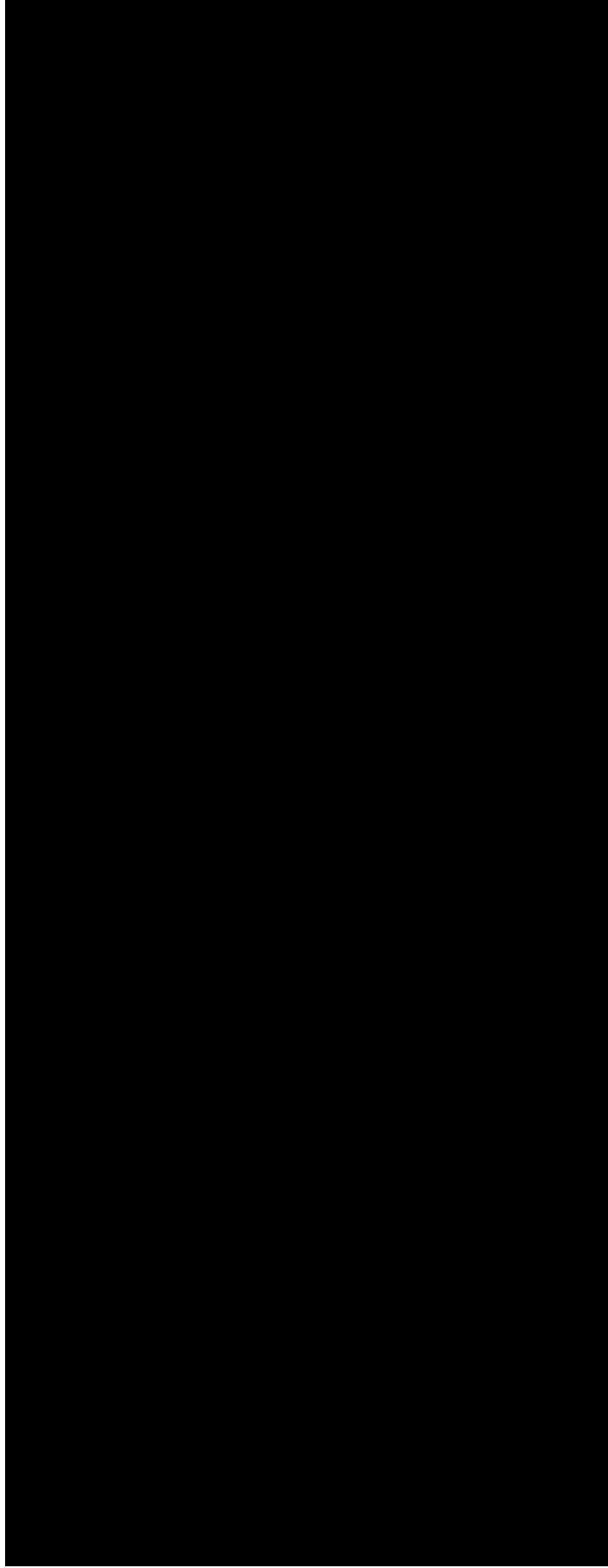
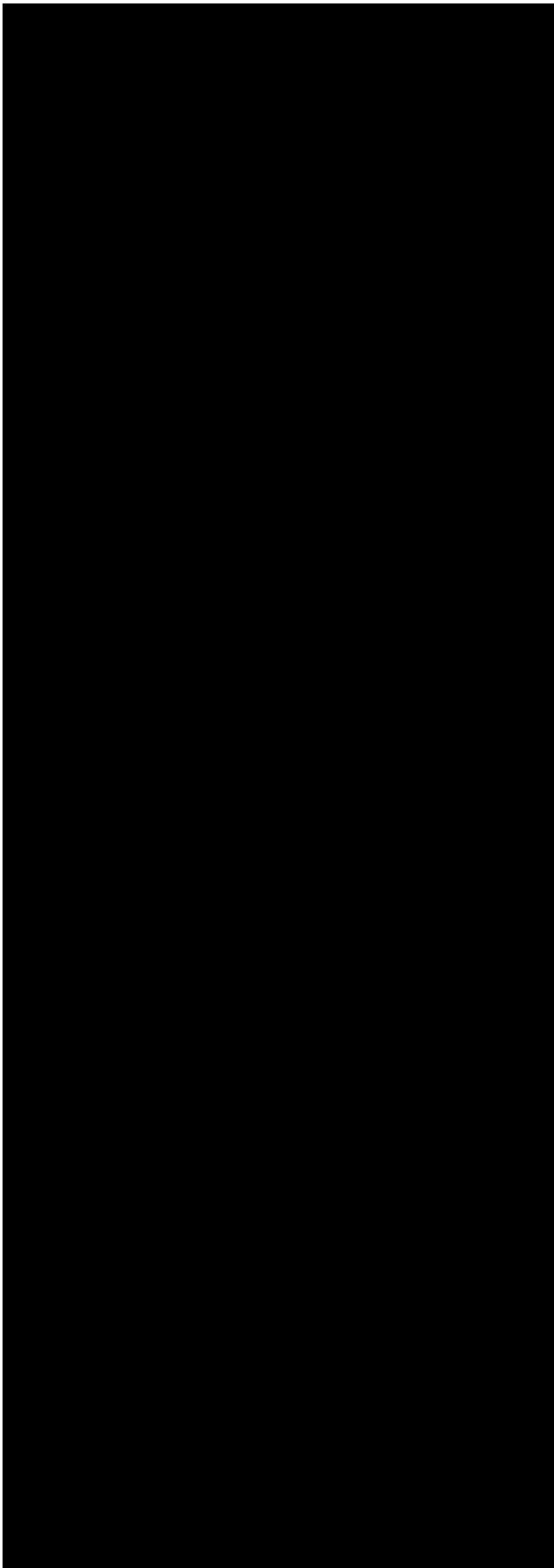
c. Nevyplývá-li z kontextu jinak, odkazy ve Smlouvě na „tuto Smlouvu“ se rozumí odkazy na Smlouvu o klinickém hodnocení ve znění tohoto Dodatku a případných dalších změn v budoucnu.

2. ZMĚNY SMLOUVY

Na základě Dodatku k Protokolu verze 4.1 z 29. 2. 2016 strany tímto souhlasí, že ve Smlouvě bude provedena následující změna:

Platební tabulky uvedené v „Příloze A, Platby“ v Sekci „Platební rozvrh“ se tímto ruší v celém rozsahu a nahrazují následujícími platebními tabulkami:





3. MISCELLANEOUS

- a) Except as specifically set forth herein, the CTA and the obligations of the Parties thereunder are hereby ratified and confirmed and shall remain in full force and effect. In the event of any inconsistency between the terms of this Amendment and the CTA, the terms of this Amendment shall prevail.
- b) The CTA, as amended by this Amendment, constitutes the entire agreement between the Parties with respect to the subject matter hereof, and supersedes all previous representations, agreements, understandings and negotiations with respect thereto.
- c) Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.
- d) The Parties hereby agree that visits and procedures under Article 2. of this Amendment, performed during the period from the date of approval of Protocol Amendment V. 4.1. dated 10 May 2016 until the effective date of this Amendment shall be deemed as performance of the Agreement as amended by this Amendment and the rights and obligations arising out of this performance are governed by the Agreement as amended by this Amendment.
- e) This Amendment is executed in 4 counterparts in the Czech and English languages, with each Party receiving one counterpart in both language

3. RÚZNÉ

- a) S výjimkou případů konkrétně uvedených v tomto Dodatku, jsou povinnosti smluvních stran, které vyplývají ze Smlouvy, tímto schváleny a potvrzeny a zůstávají nadále v plném rozsahu platné a účinné. V případě jakýchkoli nesrovnalostí mezi ustanoveními tohoto Dodatku a Smlouvy mají ustanovení tohoto Dodatku přednost.
- b) Smlouva ve znění tohoto Dodatku představuje úplné ujednání mezi stranami ohledně předmětu Smlouvy a nahrazuje veškerá předchozí prohlášení, ujednání, dohody a jednání ohledně Smlouvy.
- c) Není-li stanoveno jinak, všechny odkazy na články nebo platební rozvrhy v tomto Dodatku budou odkazy na příslušné články nebo platební rozvrhy ve Smlouvě.
- d) Smluvní strany tímto souhlasí, že návštěvy a procedury uvedené v Článku 2. tohoto Dodatku, uskutečněné v období od data schválení Dodatku k protokolu verze 4.1 dne 10. 5. 2016 do účinnosti tohoto Dodatku, se považují za plnění Smlouvy ve znění tohoto Dodatku a práva a povinnosti z něj vzniklé se řídí Smlouvou ve znění tohoto Dodatku.
- e) Tento Dodatek je vyhotoven ve 4 stejnopisech v českém a anglickém jazyce, přičemž každá strana

versions.

- f) In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment, the Czech version shall prevail.
- g) This Amendment shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.

Notwithstanding the foregoing, Biogen and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment along with the Agreement 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 this Amendment and the Agreement such trade secrets include, but are not limited to, the design of individual visits described in the payment table/s in this Amendment and Schedule A, the minimum enrolment goal, expected number of Trial Subjects enrolled and the expected duration of the Trial 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 this Amendment and the Agreement pursuant to the foregoing. After the execution hereof, the Provider requires to be provided with the agreed final version of the Amendment and the Agreement with highlighted sections considered as trade secrets by Biogen. The Provider will obtain prior approval from Biogen before further redacting the final version of the Amendment and the Agreement. In the event the Institution fails to publish the Amendment and Agreement terms in the legally required publication deadline, i.e. as required thirty (30) days upon the last signature hereof, as specified in the above referenced law, the terms of this Amendment and Agreement may be published by the CRO or Biogen.

The estimated value of payment received under this Agreement, as amended, is CZK 1 496 276.

obdrží jeden stejnopis v obou jazykových verzích.

- f) V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku má přednost česká verze.
- g) Tento Dodatek se bude řídit dle zákonů České republiky a bude vykládán v souladu s nimi.

Bez ohledu na výše uvedené, společnost Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že Poskytovatel je povinen uveřejnit tento Dodatek společně se Smlouvou podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoliv informace, které tvoří obchodní tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují zejména, plán individuálních návštěv popsanych v platebním rozvrhu v tomto Dodatku a Přílohu A Smlouvy, minimální cíl náboru, očekávaný počet zařazených pacientů a očekávané trvání studie a jakékoli další podrobnosti týkající se protokolu. Kromě toho jsou rovněž osvobozeny od takového uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

Jak je dohodnuto mezi smluvními stranami, Poskytovatel souhlasí, že uveřejní tento Dodatek a Smlouvu na základě výše uvedeného. Poskytovatel vyžaduje před podpisem Dodatku zaslat odsouhlasenou finální verzi tohoto Dodatku a Smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem, který Biogen považuje za obchodní tajemství. Poskytovatel je povinen získat souhlas společnosti Biogen před tím, než bude konečnou verzi tohoto Dodatku a Smlouvy dále měnit nad rámec podbarveného textu ze strany společnosti Biogen. V případě, že Poskytovatel neuveřejní podmínky tohoto Dodatku a Smlouvy v zákonem požadované lhůtě třiceti (30) dnů od posledního podpisu, jak je uvedeno ve výše odkazovaném zákoně, mohou být podmínky této smlouvy uveřejněny ze strany CRO nebo společností Biogen.

Přepokládaná hodnota plnění ze Smlouvy ve znění tohoto Dodatku činí – 1 496 276 Kč.



IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Amendment through their duly authorised representatives as of the Amendment Effective Date. NA DŮKAZ TOHO Strany uzavřely tento Dodatek prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců k Datu účinnosti Dodatku.

BIOGEN IDEC

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of **BIOGEN IDEC**/
Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení **BIOGEN IDEC**:

By/Podpis: _____

Name/Jméno:

Title/Funkce:

Date/Datum: 7. 11. 2017

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

By/Podpis: _____

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

Title/Funkce: Director/ředitel

Date/Datum: 14. 11. 2017

By/Podpis: _____

Title/Funkce: Investigator/Zkoušející

Date/Datum: 14. 11. 2017

Smluvní strana této smlouvy pouze pro účely plateb / Party to the Agreement for payment purposes only – **CRO**:

By/Podpis: _____

Na základě plné moci/ Under a Power of Attorney
Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Name/Jméno:

Title/Funkce:

Date/Datum: 7. 11. 2017