

THIS AMENDMENT AGREEMENT 2 is made effective as of the date of its publication in the Contracts Register (the "**Effective Date**").

"BETWEEN:

(1) **Biogen Idec Research Limited** located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom
(**"Biogen"**);

(2) **Thomayerova nemocnice** located at Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Czech Republic, Identification number: 00064190, Tax Identification Number: CZ00064190, state contributory organization established by the Ministry of Health of the Czech Republic, full text of foundation deed No. MZDR 17268-IV/2012, registered in Companies Registry by Municipal Court in Prague, Section PR, inlet 1043 represented by doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., Director
(the "**Institution**");

(3) [REDACTED], located at Thomayerova nemocnice, Neurologické oddělení, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Czech Republic
(the "**Investigator**"); and

(4) **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, with offices located at Radlická 714, 158 00 Praha 5, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, acting on the basis of Power of Attorney dated 25 May 2017
(the "**CRO**")

(together the "**Parties**" or individually a "**Party**").

TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ Č. 2 je uzavírán s účinností k datu zveřejnění v registru smluv (dále jen "**datum účinnosti**").

MEZI:

(1) **Biogen Idec Research Limited** se sídlem Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království
(dále jen "**Biogen**");

(2) **Thomayerovou nemocnicí** se sídlem na adrese Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika, IČO: 00064190, DIČ: CZ00064190, státní příspěvkovou organizací zřízenou Ministerstvem zdravotnictví ČR, úplné znění zřizovací listiny č.j. MZDR 17268-IV/2012, zapsanou v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl Pr, vl. 1043, zastoupenou doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem
(dále jen "**Zdravotnické zařízení**"),

(3) [REDACTED], se sídlem na adrese Thomayerova nemocnice, Neurologické oddělení, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika
(dále jen "**Zkoušející**"), a

(4) **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Radlická 714, 158 00 Praha 5, Česká republika, IČO: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651, pověřenou k jednání na základě Plné moci ze dne 25. května 2017
(dále jen "**CRO**")

(společně dále jako "**Smluvní strany**" nebo jednotlivě "**Smluvní strana**").

WHEREAS:

(A) Pursuant to the clinical trial agreement dated 12 December 2016 duly transitioned from Convergence to Biogen in accordance with the Amendment 1 and Assignment to Clinical Trial Agreement on 30 October 2017 between Biogen, the CRO, the Institution and the Investigator (the "**CTA**"), Biogen appointed the Institution and the Investigator to conduct a trial at the Institution under Protocol No. **1014802_203** entitled "**A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB074 in Subjects With Neuropathic Pain From Lumbosacral Radiculopathy**" (the "**Trial**").

(B) Biogen, the 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 2.

(C) The Parties agree that any such Services as may have been rendered to all the subjects in the interim period between the date of the Protocol Amendment 4 and the execution of this Amendment Agreement 2, are herewith ratified, and the terms and conditions of the CTA shall apply thereto.

IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 2, the parties hereby **AGREE AS FOLLOWS:**

**1. DEFINITIONS
INTERPRETATION**

1.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement 2 shall bear the meaning accorded to them in the CTA.

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

(A) V souladu se smlouvou o provedení klinického hodnocení ze dne 12. prosince 2016, která byla řádně převedena ze společnosti Convergence na společnost Biogen v souladu s dodatkem 1 a postoupení smlouvy ze dne 30. října 2017 mezi společnostmi Biogen, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále jen „**Smlouva**“), společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení podle protokolu č. **1014802_203** s názvem „**Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrované klinické hodnocení s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku BIIB074 u subjektů s neuropatickou bolestí způsobenou lumbosakrální radikulopatií.**“ (dále jen „**Klinické hodnocení**“).

(B) Společnost Biogen, CRO, Zkoušející a Zdravotnické zařízení se dohodly na změně některých podmínek Smlouvy tak, jak je dále uvedeno v tomto dodatku ke smlouvě č. 2 a v souladu s podmínkami tohoto dodatku.

(C) Smluvní strany souhlasí s tím, že veškeré služby, které byly případně poskytovány všem subjektům hodnocení v období mezi datem dodatku č. 4 k protokolu a uzavřením tohoto dodatku ke smlouvě č. 2, jsou tímto ratifikovány a budou se na ně vztahovat podmínky Smlouvy.

ZA PŘÍSLIB vzájemného protiplnění v tomto dodatku ke smlouvě č. 2 se smluvní strany dohodly na **NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ:**

1. DEFINICE A VÝKLAD

1.1 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nejsou definovány v tomto dodatku ke smlouvě č. 2, jsou použity ve významu, který mají ve Smlouvě.

1.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement 2 shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.

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 2 and otherwise from time to time.

2. AMENDMENTS TO THE CTA

To reflect changes required to the Budget in the **SCHEDULE A PAYMENTS** of the CTA due to the **Protocol Amendment version 4 dated 5 May 2017**, the Parties hereby agree that with effect from the Effective Date, the CTA shall be amended as follows:

2.1 Schedule A Payments, [REDACTED] shall be amended to add the following new paragraph:

[REDACTED]

2.2 Schedule A Payments, [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] shall be amended [REDACTED] as follows:

[REDACTED]

1.2 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, rozumí se veškeré odkazy na články či přílohy v tomto dodatku ke smlouvě č. 2 odkazy na příslušný článek ve Smlouvě či přílohu k ní.

1.3 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, odkazy ve Smlouvě na „tuto smlouvu“ se rozumí odkazy na Smlouvu ve znění tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 a případných dalších změn v budoucnu.

2. DODATKY KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

S cílem zohlednit změny požadované pro rozpočet v **PŘÍLOZE A PLATBY** Smlouvy v důsledku **dodatku k protokolu verze 4 s datem 5. května 2017**, se smluvní strany tímto dohodly, že s účinností od data účinnosti bude Smlouva pozměněna následovně:

2.1 Příloha A Platby, [REDACTED] bude doplněn o následující nový odstavec:

[REDACTED]

2.2 Příloha A Platby, [REDACTED], [REDACTED] bude pozměněn následovně [REDACTED]:

3. MISCELLANEOUS

3.1 The Amendment Agreement 2 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 2 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement 2 shall prevail.

3.2 No provision of this Amendment Agreement 2 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 2 will be valid if made by email.

3.3 This Amendment Agreement 2 shall be executed in 4 counterparts, each Party obtaining one of them.

3.4 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement 2 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 2.

4. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

The Amendment Agreement 2 shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

In case of any discrepancy between the Czech and the English versions of this Amendment Agreement 2, the Czech version shall prevail.

3. RÚZNÉ

3.1 Dodatek ke smlouvě č. 2 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 toho, co je výslovně změněno v tomto dodatku ke smlouvě č. 2. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto dodatku ke smlouvě č. 2

3.2 Žádné ustanovení tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 nebude měněno nebo upravováno bez náležitě vyhotoveného písemného souhlasu smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, žádná změna nebo úprava tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

3.3 Tento dodatek ke smlouvě č. 2 bude vypracován ve 4 stejnopisech, kdy každá ze Smluvních stran obdrží po jednom paré.

3.4 Při uzavírání tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 se žádná smluvní strana nespolehala na jakákoli tvrzení, prohlášení, záruku, ujednání, závazek, slib nebo ujištění, a uzavřením tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 nejsou poskytnuty, učiněny nebo obnoveny žádné záruky, prohlášení, přísliby nebo záruky, ať již výslovné nebo předpokládané.

4. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Dodatek ke smlouvě č. 2 se bude řídit zákony a bude vykládán v souladu se zákony České republiky.

V případě rozporu mezi českou a anglickou jazykovou verzí dodatku ke smlouvě č. 2 je rozhodující verze česká.

5. CONTRACTS REGISTER

Institution, Biogen and CRO hereby acknowledge that this Amendment Agreement 2 will be published in the Agreements Register pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Contracts Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish the Amendment Agreement 2 pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of the Agreement and the Amendment Agreement 2, trade secrets include, but are not limited to, Schedule A - Payments, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempted from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution will inform the CRO of publishing the Amendment Agreement 2 by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment Agreement 2 within 5 working days from its full execution, it may be published by Biogen or CRO.

The estimated value of financial payment under the Agreement, as amended, shall be approximately **1 627 274 CZK**.

5. REGISTR SMLUV

Zdravotnické zařízení, Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že tento dodatek ke smlouvě č. 2 bude zveřejněn v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy - Platby, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Zdravotnické zařízení vyrozumí CRO o zveřejnění dodatku ke smlouvě č. 2 tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li dodatek ke smlouvě č. 2 zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od podpisu dodatku ke smlouvě č. 2 všemi Smluvními stranami, jsou k jeho zveřejnění oprávněni CRO či Biogen.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle Smlouvy ve znění dodatku ke smlouvě č. 2 činí přibližně **1 627 274 Kč**.

THIS AMENDMENT AGREEMENT 2 has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the Effective date.

Biogen Idec Research Limited

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of **BIOGEN**

By: _____
Name: _____
Title: _____
Date: _____

Institution

By: _____
Name: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.
Title: Director
Date: _____

Investigator

By: _____
Name: [REDACTED]
Title: Investigator
Date: _____

Party to the CTA for payment purposes only
CRO - Quintiles Czech Republic, s.r.o.

By: _____
Name: _____
Title: _____
Date: _____

TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ Č. 2 byl uzavřen smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k datu účinnosti.

Biogen Idec Research Limited

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení **BIOGEN**

Podpis: _____
Jméno: _____
Funkce: _____
Datum: _____

Zdravotnické zařízení

Podpis: _____
Jméno: doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.
Funkce: ředitel
Datum: _____

Zkoušející

Podpis: _____
Jméno: [REDACTED]
Funkce: Zkoušející
Datum: _____

Smluvní strana pouze pro účely plateb
CRO – Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Podpis: _____
Jméno: _____
Funkce: _____
Datum: _____