

**AMENDMENT NO. 2 TO OBSERVATIONAL  
STUDY AGREEMENT**

**THIS AMENDMENT AGREEMENT NO. 2** is made effective as of the date of last signature (the "**Effective Date**") by and among:

**Biogen Idec Research Limited** with a place of business at Innovation House, 70, Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom ("**Biogen Idec**"), and

**Nemocnice Jihlava, allowance organization**, having a place of business at Vrchlického 59, Jihlava, postcode 586 33, Czech Republic, Identification number: 000 90 638, Tax identification number: CZ00090638, represented by MUDr. Lukáš Velev, MHA, director (the "**Institution**") and

██████████, having an address at ██████████, Czech Republic (the "**Physician**"), and

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, 158 00, Czech Republic, Identification Number: 247 68 651, Tax identification Number: CZ247 68 651, acting on the basis of Power of Attorney dated 30 June 2014 (the "**CRO**").

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

**1. WHEREAS:**

1.1 (A) Pursuant to a clinical trial agreement dated 06 March 2015 between Biogen Idec, Institution and the Physician (the "**OSA**"), Biogen Idec appointed the Physician to conduct a trial under Protocol No. 109MS401 entitled "A Multicenter, Global, Observational Study to Collect Information on Safety and to Document the Drug Utilization of Tecfidera™ (Dimethyl Fumarate) When Used in Routine Medical

**DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O  
OBSERVAČNÍ STUDII**

**TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ Č. 2** je uzavírán s účinností k datu posledního podpisu (dále "**Datum účinnosti**") mezi:

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

**Nemocnicí Jihlava, příspěvková organizace**, se sídlem Vrchlického 59, Jihlava, PSČ 586 33, Česká republika, Identifikační číslo: 000 90 638, Daňové identifikační číslo: CZ00090638, zastoupenou MUDr. Lukášem Velevem, MHA, ředitelem (dále jen "**zdravotnické zařízení**") a

██████████, s adresou ██████████, Česká republika (dále jen "**lékař**") a

společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, 158 00, identifikační číslo 247 68 651, daňové identifikační číslo CZ247 68 651 jednajícím na základě plné moci ze dne 30. června 2014 (dále jen "**CRO**").

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

**1. ÚVODNÍ USTANOVENÍ:**

1.1 (A) Podle smlouvy o provedení klinického hodnocení ze dne 6. 3. 2015 uzavřené mezi společnostmi Biogen Idec, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále "**Smlouva**") pověřila společnost Biogen Idec Lékaře prováděním klinického hodnocení podle protokolu č. 109MS401 s názvem „Multicentrická globální observační studie ke shromáždění údajů o bezpečnosti a k dokumentaci využití přípravku Tecfidera™ (dimethyl fumarát) v běžné lékařské

Practice in the Treatment of Multiple Sclerosis (ESTEEM)” (the “**Study**”).

(B) Biogen Idec, CRO, Institution and the Physician have agreed to amend certain terms of the OSA as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment Agreement No. 2.

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

## **2. DEFINITIONS AND INTERPRETATION**

2.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement No. 2 shall bear the meaning accorded to them in the OSA.

2.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement No. 2 shall be references to the relevant section or schedule in the OSA.

2.3 Unless the context requires otherwise, references in the OSA to "this Agreement" shall be to the OSA as amended by this Amendment Agreement No. 2 and otherwise from time to time.

## **3. AMENDMENTS TO THE CTA**

praxi při léčbě roztroušené sklerózy (ESTEEM)“ (dále „**studie**“).

(B) Společnost Biogen Idec, CRO, Zdravotnické zařízení a Lékař souhlasili se změnou některých podmínek Smlouvy uvedených v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 2 v souladu s podmínkami tohoto Dodatku.

**ZA PŘÍSLIB** vzájemného protiplnění v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 2 se Smluvní strany dohodly na **NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ**:

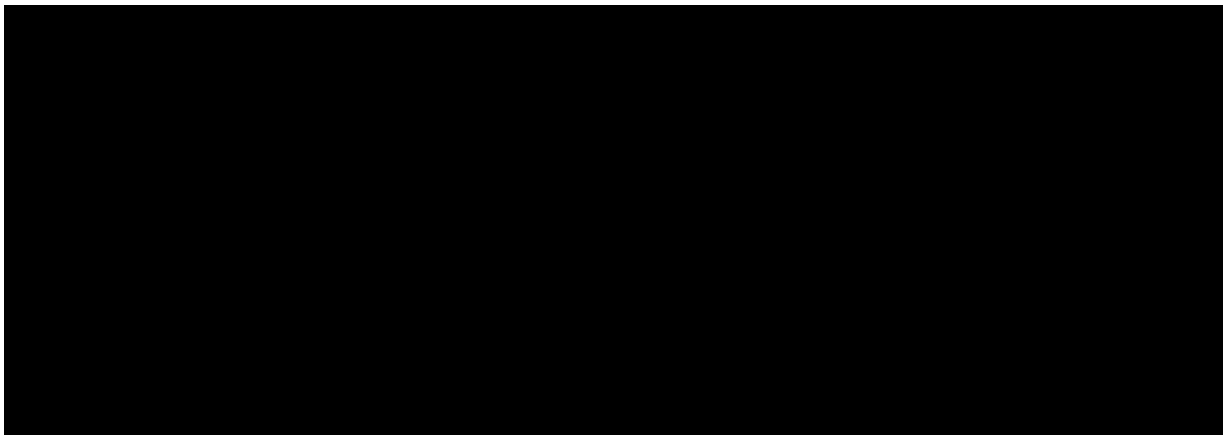
## **2. DEFINICE A VÝKLAD**

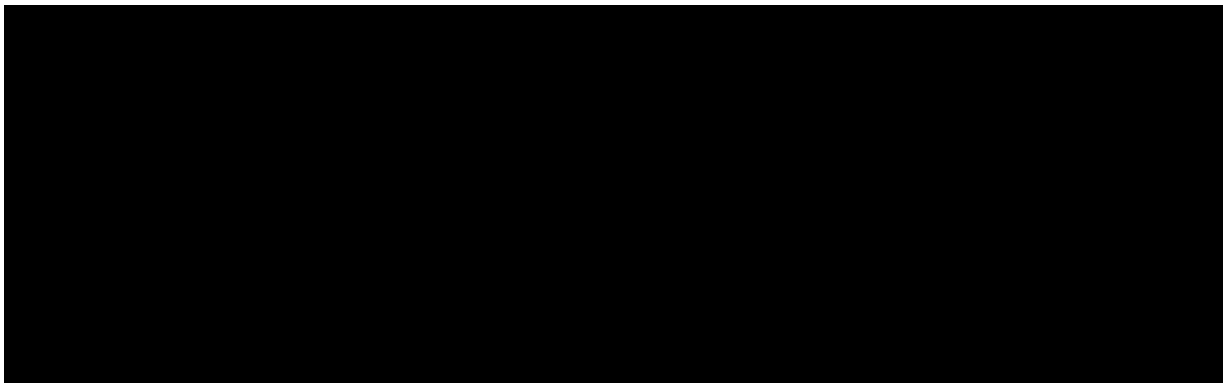
2.1 Výrazy psané velkými písmeny, které nejsou definovány v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 2, jsou použity ve významu, jenž mají ve Smlouvě.

2.2 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, rozumí se odkazy na články či přílohy tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 odkazy na příslušný článek ve Smlouvě či přílohu k ní.

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

## **3. ZMĚNY SMLOUVY**





#### 4. MISCELLANEOUS

4.1 The Amendment Agreement No. 2 contained herein is to be considered as an integral part of the OSA. For the avoidance of doubt, save as expressly varied herein, the OSA shall continue in full force and effect. In the event of any inconsistency between the terms of this Amendment Agreement No. 2 and the OSA, the terms of this Amendment Agreement No. 2 shall prevail.

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

4.3 This Amendment Agreement No. 2 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.

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

#### 4. RŮZNÉ

4.1 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 případů výslovně změněných v tomto Dodatku. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2.

4.2 Ustanovení tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 lze měnit nebo upravovat pouze s řádně podepsaným písemným souhlasem Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, změna nebo úprava tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

4.3 Tento Dodatek ke Smlouvě č. 2 lze vyhotovit v libovolném počtu stejnopisů, z nichž každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž Dodatek ke Smlouvě.

4.4 Při uzavírání tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky a uzavřením tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 2 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovné, či mlčky předpokládané.

## 5. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

The Amendment Agreement No. 2 shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

## 6. DISCLOSURE

Notwithstanding the foregoing, Biogen and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this 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 Agreement such trade secrets include, but are not limited to Schedule A - Payments, 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 the Agreement pursuant to the foregoing. The version of this Agreement intended for publication shall be agreed upon, promptly upon execution of this contract, by the Institution and CRO and Biogen in writing, but shall, in any event, exclude all trade secrets and personal data. In the event the Institution fails to publish the Agreement terms as required thirty (30) days prior to the legally required publication deadline as specified in the above referenced law, the terms of this Agreement may be published by the CRO or Biogen. The Institution is obliged to publish this Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform CRO of publishing the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [registrsmluv@quintiles.com](mailto:registrsmluv@quintiles.com) as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent.

## 5. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Tento Dodatek ke Smlouvě č. 2 se řídí zákony České republiky a je vykládán podle nich.

## 6. ZVEŘEJNĚNÍ

Bez ohledu na výše uvedené, Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno tuto Smlouvu zveřejnit v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. o registru smluv. Veškeré informace, které představují obchodní tajemství některé ze Smluvních stran, zveřejnění nepodléhají. Pro účely této Smlouvy k takovým informacím patří například Příloha A – Platby, minimální cílový počet zařazení, předpokládaný počet zařazených Subjektů studie a předpokládané trvání Klinického hodnocení i veškeré další údaje týkající se Protokolu. Zveřejnění nepodléhají také osobní údaje jednotlivých osob, pokud již nebyly dříve zveřejněny v jiném veřejném rejstříku.

V rámci ujednání mezi Smluvními stranami se Zdravotnické zařízení zavazuje uveřejnit tuto Smlouvu v souladu s výše uvedeným. Verze této Smlouvy určená pro publikaci bude písemně odsouhlasena okamžitě po podepsání této Smlouvy Zdravotnickým zařízením, CRO a společností Biogen, avšak nebude v žádném případě zahrnovat žádná obchodní tajemství ani osobní údaje. V případě, že Zdravotnické zařízení podmínky této Smlouvy nezveřejní během požadované lhůty třiceti (30) dnů před termínem zveřejnění požadovaným na základě výše uvedeného zákona, mohou být podmínky této Smlouvy zveřejněny CRO nebo společností Biogen. Zdravotnické zařízení je povinno tuto Smlouvu uveřejnit v souladu s článkem této Smlouvy výše. O uveřejnění Smlouvy v Registru smluv bude Zdravotnické zařízení informovat CRO tak, že jako e-mailovou adresu, na kterou

má být zasláno oznámení o uveřejnění v registru smluv, zadá adresu [registrsmluv@quintiles.com](mailto:registrsmluv@quintiles.com).

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 1.920.840,00.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle této Smlouvy činí přibližně 1.920.840,- Kč.

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

**TENTO DODATEK SMLOUVY Č. 2** byl uzavřen Smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k Datu účinnosti.

**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: \_\_\_\_\_

**BIOGEN IDEC Research Limited**

Podepsáno Quintiles Czech Republic, s.r.o., na  
základě Plné moci jménem Biogen

Podpis: \_\_\_\_\_

Jméno: \_\_\_\_\_

Funkce: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**Nemocnice Jihlava, allowance organization**

By: \_\_\_\_\_

Name: Lukáš Velev, MHA

Title: Director

Date: \_\_\_\_\_

**Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace**

Podpis: \_\_\_\_\_

Jméno: Lukáš Velev, MHA

Funkce: Ředitel

Datum: \_\_\_\_\_

**██████████, Physician**

By: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

**██████████, Lékař**

By: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

*Party to the Agreement for payment purposes  
only*

*Strana Smlouvy pouze pro účely úhrad*

**CRO – Quintiles Czech Republic, s.r.o.****CRO - Quintiles Czech Republic, s.r.o.**

By: \_\_\_\_\_

Podpis: \_\_\_\_\_

[signature]

[podpis]

Name:

Jméno:

Title:

Funkce:

Date: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_