

## AMENDMENT NO. 6 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment No. 6 (the "*Amendment No. 6*") to the Clinical Trial Agreement is concluded as of the date of last signature (the "*Effective Date*"), by and between:

**Biogen Idec Ltd**, located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom (together with its subsidiaries and affiliates, "*Biogen Idec*"), and

**Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace** located 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

██████████ located at ██████████ (the "*Investigator*"), and

**Quintiles Inc.** with offices located at 4820 Emperor Blvd., Durham, NC 27703, having its representative office in Czech Republic: **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** located at Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, Czech Republic (jointly "*Quintiles*"), (hereinafter referred to as the "*CRO*")

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

**WHEREAS**, the Parties, excluding CRO, entered into the Clinical Trial Agreement concluded on 7 May 2009 (the "*CTA*") with regard to Biogen Idec's clinical trial entitled "*A Dose-Blind, Multicentre, Extension Study to Determine the Long-Term Safety and Efficacy of Two Doses of BG0012 Monotherapy in Subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*" (the "*Trial*"), with Protocol number 109MS303 ("*Protocol*"). The CTA was subsequently amended by the Parties on 1 Mar 2013 by Amendment No. 1, on 3 Apr 2012 by Amendment No. 2, on 28 Nov 2013 by Amendment No. 3, on 7 Mar 2014 by Amendment No. 4 and on 7 Apr 2015 by Amendment No. 5.

**WHEREAS**, The Parties have agreed to amend certain terms of the CTA as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment No. 6;

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the mutual promises contained in this Amendment No. 6, the Parties hereby agree as follows:

### **1. DEFINITIONS AND INTERPRETATION**

## DODATEK Č. 6 KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tento Dodatek č. 6 (dále jen „*Dodatek č. 6*“) ke Smlouvě o klinickém hodnocení je uzavírán ke dni posledního podpisu (dále jen „*Datum účinnosti*“) mezi:

společností **Biogen Idec Ltd**, se sídlem Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království (dále společně se všemi dceřinými a sesterskými společnostmi 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

██████████, adresa: ██████████ (dále jen „*Zkoušející*“), a

společností **Quintiles Inc.**, se sídlem 4820 Emperor Blvd., Durham, NC 27703, zastoupenou v České republice společností Quintiles Czech Republic, s.r.o., se sídlem Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5, Česká republika (společně dále jen „*Quintiles*“), (dále jen „*CRO*“)

(společně dále „*Smluvní strany*“ nebo jednotlivě „*Smluvní strana*“).

**ÚVODNÍ USTANOVENÍ:** Smluvní strany, kromě CRO, uzavřely dne 7. 5. 2009 Smlouvu o klinickém hodnocení (dále jen „*Smlouva*“) k provádění klinického hodnocení společností Biogen Idec s názvem „*Multicentrická prodloužená studie se zaslepenými dávkami, jejímž cílem je vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost a účinnost dvou dávek monoterapie přípravkem BG0012 u subjektů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou*“ (dále jen „*Klinické hodnocení*“) s číslem protokolu 109MS303 (dále jen „*Protokol*“). Smlouva byla následně změněna smluvními stranami dne 1. 3. 2013 Dodatkem č. 1, dne 3. 4. 2012 Dodatkem č. 2, dne 28. 11. 2013 Dodatkem č. 3, dne 7. 3. 2014 Dodatkem č. 4 a dne 7. 4. 2015 Dodatkem č. 5.

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Smluvní strany se dohodly na změně některých podmínek Smlouvy, jak je uvedeno dále v tomto Dodatku č. 6 a v souladu s jeho podmínkami;

**NYNÍ, Z TOHOTO DŮVODU**, s ohledem na vzájemné přísliby uvedené v tomto Dodatku č. 6, se Smluvní strany dohodly takto:

### **1. DEFINICE A VÝKLAD**

- a. All capitalised terms used but not defined in this Amendment No. 6 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 No. 6 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 No. 6 and otherwise from time to time.

## 2. AMENDMENTS TO THE CTA

Protocol amendment No. 5. The Protocol has been amended and as such this has added several new visits/procedures to the Trial for which the fees are captured under this Amendment No. 6. The Parties hereby agree that with effect from Protocol Amendment No. 5 approval by the State Institute for drug control and relevant ethics committees, the CTA shall be amended as follows:

2.1 The text contained under the first paragraph of Schedule A "Payments": "*Biogen Idec shall pay to the Institution [REDACTED], to conduct the Trial.*" shall be deleted and replaced with the following text:

[REDACTED]

2.2 The text contained under Schedule A "Payments": "*Total payment to the Institution [REDACTED] (plus VAT, if applicable).*" shall be deleted and replaced with the following text:

[REDACTED]

2.3 The payment tables under Schedule A "Payments" shall be deleted entirely and replaced with the following payment tables:

[REDACTED]

- a. Výrazy psané velkými písmeny, které jsou použity, ale nejsou definovány v tomto Dodatku č. 6, jsou použity ve významu, jenž mají ve Smlouvě.
- b. Nevyplývá-li z kontextu jinak, rozumí se odkazy na články či platební rozpočty v tomto Dodatku č. 6 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 č. 6 a případných dalších změn v budoucnu.

## 2. ZMĚNY SMLOUVY

Dodatek k Protokolu č. 5. Protokol byl pozměněn a do jeho nové verze bylo přidáno několik nových návštěv/procedur ke Klinickému hodnocení, platby za něž jsou uvedené v tomto Dodatku č. 6. Smluvní strany tímto souhlasí, že s účinností od data schválení Dodatku k Protokolu č. 5 Státním ústavem pro kontrolu léčiv a příslušnými etickými komisemi, budou ve Smlouvě provedeny následující změny:

2.1 Text uvedený v prvním odstavci Přílohy A „Platby“: „*Biogen Idec zaplatí Zdravotnickému zařízení [REDACTED] v souvislosti s Klinickým hodnocením.*“ se tímto ruší a nahrazuje následujícím textem:

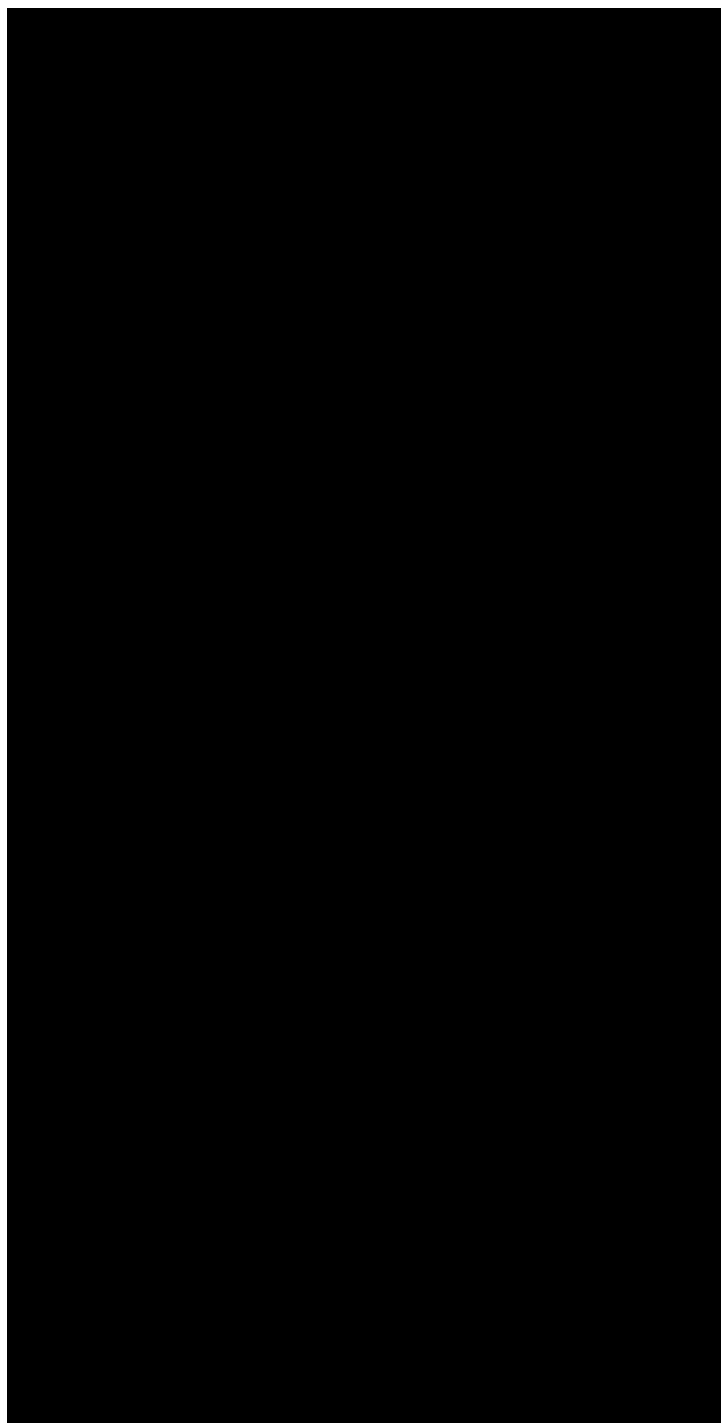
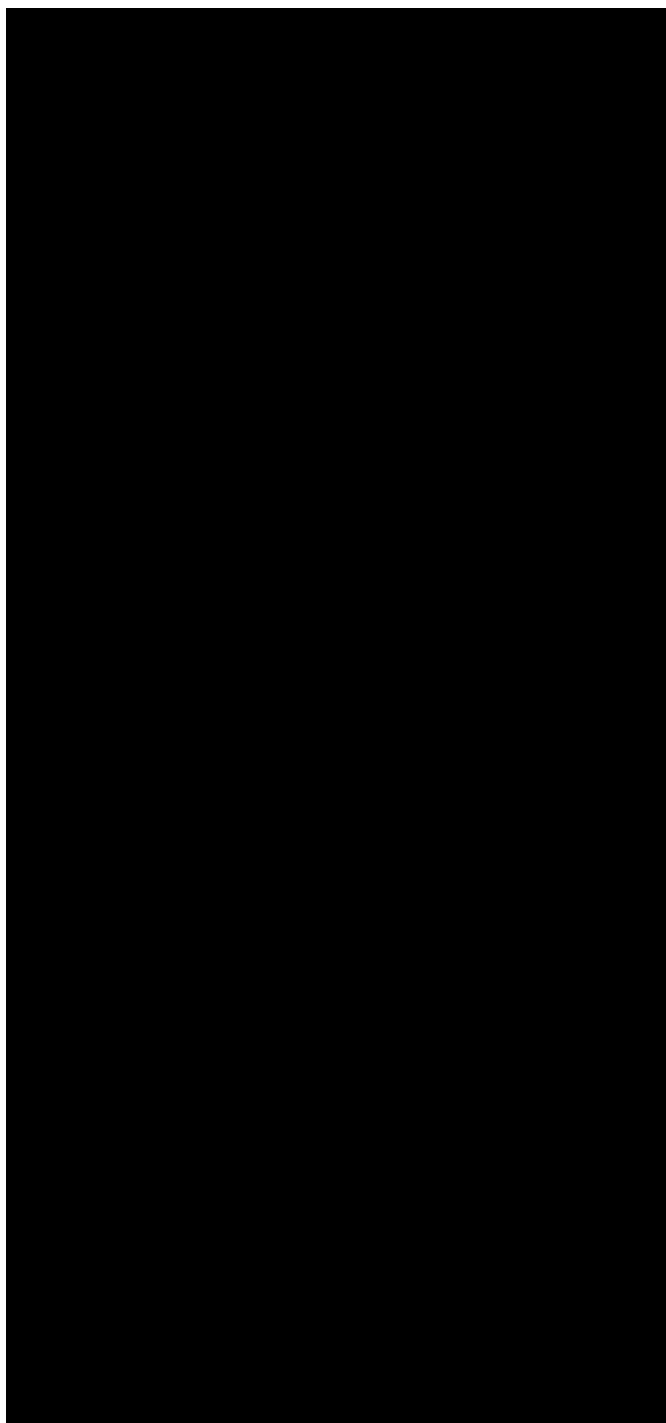
[REDACTED]

2.2 Text uvedený v Příloze A „Platby“: „*Celková platba Zdravotnickému zařízení [REDACTED] (plus DPH, kde to padá v úvahu).*“ se tímto ruší a nahrazuje následujícím textem:

[REDACTED]

2.3 Platební tabulky uvedené v Příloze A „Platby“ se tímto ruší v celém rozsahu a nahrazuje následujícími platebními tabulkami:

[REDACTED]



### 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

### 3. RŮZNÉ

(a) S výjimkou případů konkrétně uvedených v tomto Dodatku č. 6, jsou povinnosti smluvních stran, které vyplývají ze Smlouvy, tímto schváleny a potvrzeny a zůstávají nadále v plném rozsahu platné a účinné. V případě

terms of this Amendment No. 6 and the CTA, the terms of this Amendment No. 6 shall prevail.

(b) The CTA, as amended by this Amendment No. 6, 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.

Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment No. 6 shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.

(c) This Amendment No. 6 is executed in 4 counterparts in the Czech and English languages, with each Party receiving one counterpart in both language versions.

(d) In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment No. 6, the Czech version shall prevail.

(e) This Amendment No. 6 shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have executed this Amendment No. 6 through their duly authorised representatives as of the Amendment Effective Date.

jakýchkoli nesrovnalostí mezi ustanoveními tohoto Dodatku č. 6 a Smlouvy mají ustanovení tohoto Dodatku č. 6 přednost.

(b) Smlouva ve znění tohoto Dodatku č. 6 představuje úplné ujednání mezi smluvními stranami ohledně předmětu Smlouvy a nahrazuje veškerá předchozí prohlášení, ujednání, dohody a jednání ohledně Smlouvy.

Není-li stanoveno jinak, všechny odkazy na články nebo platební rozvrhy v tomto Dodatku č. 6 budou odkazy na příslušné články nebo platební rozvrhy ve Smlouvě.

(c) Tento Dodatek č. 6 je vyhotoven ve 4 stejnopisech v českém a anglickém jazyce, přičemž každá Smluvní strana obdrží jeden stejnopis v obou jazykových verzích.

(d) V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku č. 6 má přednost česká verze.

(e) Tento Dodatek č. 6 se bude řídit dle zákonů České republiky a bude vykládán v souladu s nimi.

**NA DŮKAZ TOHO** Strany uzavřely tento Dodatek č. 6 prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců k Datu účinnosti Dodatku.



**BIOGEN IDEC**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Name/Jméno:

Title/Funkce:

Date/Datum:

**NEMOCNICE JIHLAVA, PŘÍSPĚVKOVÁ ORGANIZACE**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Name/Jméno: MUDr. Lukáš Velev, MHA

Title/Funkce: Director/ředitel

Date/Datum:

By/Podpis: \_\_\_\_\_

Title/Funkce: Investigator/Zkoušející

Date/Datum:

*Smluvní strana Dodatku pouze pro účely úhrad*

**CRO**

By/Podpis: \_\_\_\_\_

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

Name/Jméno:

Title/Funkce:

Date/Datum: