



**THIS AMENDMENT AGREEMENT 1** is made effective on the Effective Date (as defined below)

**BETWEEN**

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

(2) **Nemocnice Pardubického kraje, a. s.**, located at Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech Republic, Identification Number: 275 20 536, Tax Identification Number: CZ275 20 536, represented by MUDr. Tomáš Gottvald - Chairperson of the Board of Directors, MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D. – Member of the Board of Directors, listed in the Commercial Register at the Municipal Court of Hradec Králové, section B, insert 2629 ("**the Institution**"); and

(3) **MUDr. Alena Martínková**, located at Neurology Clinic of Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech Republic (the "**Investigator**")

(4) **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** with offices located at Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, Identification Number: 247 68 651, Tax Identification Number: CZ247 68 651, acting on the basis of Power of Attorney dated July 6, 2017. (**the CRO**)

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

**WHEREAS:**

1.1 (A) Pursuant to a Clinical trial agreement dated 21 December 2017 between/among Biogen, CRO [the Institution and the Investigator (the "**CTA**"), Biogen appointed the Institution and the Investigator to conduct a [trial/study] at the Institution under Protocol No. 215MS202 entitled "A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Subjects with Relapsing Multiple Sclerosis to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB003 as an Add-on

**TENTO DODATEK č. 1 KE SMLOUVĚ o klinickém hodnocení uzavřené dne 21. 12. 2017** je uzavírán (jak je definován níže).

**MEZI:**

(1) společností Biogen Idec Research Limited, se sídlem v Innovation House, 70, Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království (dále „**Biogen**“),

(2) **Nemocnice Pardubického kraje, a. s.**, se sídlem na adrese Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Česká republika, IČO: 275 20 536, DIČ: CZ275 20 536, zastoupena MUDr. Tomášem Gottvaldem – předsedou představenstva, MUDr. Vladimírem Ningerem, Ph.D. – členem představenstva, zapsaná v obchodním rejstříku u KS Hradec Králové oddíl B, vložka 2629 (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“), a

(3) **MUDr. Alenou Martínkovou**, se sídlem na adrese Neurologická klinika Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Česká republika (dále „**Zkoušející**“),

(4) společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Praha 5 – Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00, Česká republika, IČ: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651, jednající na základě plné moci ze dne 6. července 2017 (dále „**CRO**“),

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

**ÚVODNÍ USTANOVENÍ:**

1.1 (A) Na základě Smlouvy o provedení klinického hodnocení uzavřené dne 21. prosince 2017 mezi Společností Biogen, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále „**Smlouva o klinickém hodnocení**“) společnost Biogen pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním [klinického hodnocení] podle protokolu č. 215MS202 s názvem „Randomizované multicentrické dvojité zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení hodnotící účinnost a bezpečnost



Therapy to Anti-Inflammatory Disease-Modifying Therapies”]” (the “Study”).

(B) Biogen, 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 1.

(C) The Parties agree that any such Services as may have been rendered to all the subjects in the interim period between [e.g. the date that Biogen agreed to make the payments] and the execution of this Amendment, are herewith ratified, and the terms and conditions of the Agreement shall apply thereto.

(D) This Amendment becomes binding at the date of signature by the last party to this Amendment (the Effective Date) and shall continue until the due completion of the Trial unless terminated earlier by the written agreement of the parties or under the other provisions stated in CTA in section 10.

**IN CONSIDERATION** of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 1, the parties hereby **AGREE AS FOLLOWS:**

## 2. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

2.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement 1 shall bear the meaning accorded to them in the CTA.

2.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment Agreement 1 shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.

2.3 Unless the context requires otherwise, references in the CTA to "this Agreement" shall be to the CTA as amended by this Amendment Agreement 1 and otherwise from time to time.

přípravku BIIB003 jako doplňkové terapie k protizánětlivé chorobu modifikující léčbě u pacientů s relabující roztroušenou sklerózou“ (dále „**Klinické hodnocení**“) ve Zdravotnickém zařízení.

(B) Společnost Biogen, Zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí se změnou některých podmínek Smlouvy o klinickém hodnocení popsanou v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 1 a v souladu s jeho podmínkami.

(C) Smluvní strany se dohodly, že pokud byly všem subjektům v období mezi [např. datem schválení plateb společností Biogen] a uzavřením tohoto Dodatku nějaké Služby, jsou tímto schváleny a vztahují se na ně podmínky Smlouvy.

(D) Tento dodatek nabývá platnosti dnem jejího podpisu poslední ze stran tohoto dodatku (dále jen „Datum platnosti“) a účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv a zůstává v účinnosti až do řádného ukončení Klinického hodnocení, pokud nebude ukončena dříve písemnou dohodou stran nebo podle ostatních ustanovení uvedených ve Smlouvě o klinickém hodnocení v sekci 10.

**ZA PŘÍSLIB** vzájemného protiplnění v tomto Dodatku ke smlouvě č.1 se Smluvní strany dohodly **NA NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ:**

## 2. DEFINICE A VÝKLAD

2.1 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nejsou definovány v tomto Dodatku ke smlouvě č. 1, jsou použity ve významu, který mají ve Smlouvě o klinickém hodnocení.

2.2 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, rozumějí se veškerými odkazy na články či přílohy v tomto Dodatku ke smlouvě 1 odkazy na příslušný článek ve Smlouvě o klinickém hodnocení či přílohu k ní.

2.3 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, odkazy ve Smlouvě o klinickém hodnocení na „tuto Smlouvu“ se rozumějí odkazy na Smlouvu o klinickém hodnocení ve znění tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 a případných dalších změn v budoucnu.

### 3. AMENDMENTS TO THE CTA

3.1 The Parties hereby agree that with effect from 21 December 2017, the CTA shall be amended as follows:

3.1.1 *Pharmacy Set-Up Fee* under Section O of the CTA Schedule A shall be deleted as a separate agreement with a separate Pharmacy Facility will be entered separately to provide for pharmacy fees.

### 4. MISCELLANEOUS

4.1 The Amendment Agreement 1 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 1 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement 1 shall prevail.

4.2 No provision of this Amendment Agreement 1 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 1 will be valid if made by email.

4.3 This Amendment Agreement 1 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 1 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 1.

4.5 Notwithstanding the foregoing, Biogen and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment along with the Agreement

Dodatek ke Smlouvě o klinickém hodnocení / Amendment to Clinical Trial Agreement  
Biogen 215MS202

Nemocnice Pardubického kraje, a. s. / MUDr. Alena Martínková

### 3. DODATKY KE SMLOUVĚ O KLINICKÉM HODNOCENÍ

3.1 Strany tímto souhlasí, že s účinností od 21. prosince 2017 se Smlouva o klinickém hodnocení mění takto:

3.1.1 *Odstraňuje se* ustanovení „Zahajovací poplatek pro lékárnou“ v bodě O Přílohy A ke Smlouvě o klinickém hodnocení, protože poplatky pro lékárnou budou stanoveny v samostatné smlouvě, která bude uzavřena s nezávislou lékárnou.

Okomentoval(a): [LR1]: Která lékárna to bude? Proč ne naše nemocniční?

### 4. RÚZNÉ

4.1 Tento Dodatek ke Smlouvě č. 1 je považován za nedílnou součást Smlouvy o klinickém hodnocení. Aby se předešlo pochybnostem, zůstává Smlouva o klinickém hodnocení s výjimkou ustanovení výslovně změněných tímto Dodatkem ke Smlouvě i nadále v plném rozsahu platná a účinná. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 1 a Smlouvou o klinickém hodnocení mají přednost podmínky tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 1.

4.2 Ustanovení tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 1 lze měnit nebo upravovat pouze písemně a se souhlasem Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, změna nebo úprava tohoto Dodatku ke smlouvě č. 1 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

4.3 Tento Dodatek ke Smlouvě č. 1 lze vyhotovit ve stejném počtu stejnopisů, jako byla vyhotovena Smlouva o klinickém hodnocení, 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. 1 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky a uzavřením tohoto Dodatku ke Smlouvě 1 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovně, či mlčky předpokládané.

4.5 Bez ohledu na výše uvedené, společnost Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejnit tento Dodatek podle zákona č. 100/2001 Sb., o ochraně osobních údajů, a to v registru smluv. Jakékoliv informace, které tvoří obchodní

Okomentoval(a): [LR2]: Smlouva je již zveřejněna.



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 in 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. The version of this Amendment and the 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 Amendment and 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 Amendment and Agreement may be published by the CRO or Biogen.

#### 5. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

The Amendment Agreement 1 shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.

**THIS AMENDMENT AGREEMENT 1** has been executed by or on behalf of the Parties through their duly authorised representatives on the Effective date.

tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového zveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku taková obchodní tajemství zahrnují, zejména, plán individuálních návštěv popsanych v platebním rozvrhu v tomto Dodatku, 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 zveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

Jak je dohodnuto mezi smluvními stranami, Zdravotnické zařízení souhlasí, že zveřejní tento Dodatek na základě výše uvedeného. Verze tohoto Dodatku určené ke zveřejnění budou písemně odsouhlaseny, neprodleně po uzavření tohoto Dodatku mezi Zdravotnickým zařízením, CRO a společností Biogen, ale musí v ní být v každém případě odstraněna všechna obchodní tajemství a osobní údaje. V případě, že Zdravotnické zařízení nezveřejní podmínky tohoto Dodatku v požadované lhůtě třiceti (30) dnů před zákonem požadovaným termínem zveřejnění, jak je uvedeno ve výše odkazovaném zákoně, mohou být podmínky této smlouvy zveřejněny ze strany CRO nebo společností Biogen.

#### 5. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Tento Dodatek ke smlouvě č. 1 se bude řídit zákony České republiky a bude vykládán v souladu s nimi.

**TENTO DODATEK KE SMLouvĚ Č. 1** byl uzavřen Smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k Datu účinnosti.

**Biogen Idec Research Limited**

By: \_\_\_\_\_  
Name: \_\_\_\_\_  
Title: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_13.4.2018\_\_\_\_\_

**Biogen Idec Research Limited**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: \_\_\_\_\_  
Funkce: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_13.4.2018\_\_\_\_\_

**Institution**

By: \_\_\_\_\_  
Name: MUDr. Tomáš Gottvald  
Title: Director and Chairperson of the Board of  
Directors \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_

**Zdravotnické zařízení**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: MUDr. Tomáš Gottvald  
Funkce: ředitel a předseda představenstva  
Datum: \_\_\_\_\_

By \_\_\_\_\_  
Name: MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D.  
Title: Member of the Board of Directors  
Date: 3. 5. 2018

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: MUDr. Vladimír Ninger, Ph.D.  
Funkce: člen představenstva  
Datum 3. 5. 2018

**Investigator**

By: \_\_\_\_\_  
Name: MUDr. Alena Martínková  
Title: Investigator  
Date: \_\_\_\_9. 5. 2018\_\_\_\_\_

**Zkoušející lékař**

Podpis: \_\_\_\_\_  
Jméno: MUDr. Alena Martínková  
Funkce: Zkoušející lékař  
Datum: \_\_\_\_9. 5. 2018\_\_\_\_\_



*Party to the Agreement for payment purposes only*

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

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

Name: \_\_\_\_\_

Title: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_ 13. 4. 2018 \_\_\_\_\_

*Smluvní strana tohoto dodatku výhradně za účelem úhrady  
plateb dle této Smlouvy*

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

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

Jméno: \_\_\_\_\_

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

Datum: \_\_\_\_\_ 13. 4. 2018 \_\_\_\_\_