

**AMENDMENT NO. 5 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

THIS AMENDMENT AGREEMENT NO. 5 is made effective as of the date of publication in accordance with the Act No. 340/2015 Coll. (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

Krajská zdravotní, a.s., located at Sociální péče 3316/12a, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, Identification number: 254 88 627, Tax identification number: CZ25488627, represented by Ing. Petr Fiala, Managing director (the “**Institution**”), and

██████████, with workplace at Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.s., address: ██████████ (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**”).

1. WHEREAS:

1.1 (A) Pursuant to a clinical trial agreement dated 26.06.2009 between Biogen Idec, the Institution and the Investigator (the “**CTA**”), Biogen Idec appointed the Institution and the Investigator to conduct a trial at the Institution under Protocol No. 109MS303 entitled “A Dose-Blind, Multicenter, Extension Study to Determine the Long-Term Safety and Efficacy of Two Doses

**DODATEK Č. 5 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

TENTO DODATEK KE SMLouvĚ Č. 5 nabývá účinnosti uveřejněním v registru smluv (dále „**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

Krajskou zdravotní, a.s., se sídlem Sociální péče 3316/12a, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, Identifikační číslo: 254 88 627, Daňové identifikační číslo: CZ25488627, zastoupenou Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem (dále jen “**Zdravotnické zařízení**”), a

██████████, s místem výkonu práce Krajská zdravotní a.s. – Nemocnice Teplice, o.s., 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**“).

1. ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

1.1 (A) Podle smlouvy o klinickém hodnocení ze dne 26.06.2009 uzavřené mezi společnostmi Biogen Idec, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím (dále „**Smlouva**“) pověřila společnost Biogen Idec, Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího lékaře prováděním klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení podle protokolu č. 109MS303 s názvem

of BG00012 Monotherapy in Subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis” (the “Trial”). The CTA was subsequently amended by the Parties on 26.07.2011 by Amendment No. 1, on 29.04.2014 by Amendment No. 2, on 27.05.2015 by Amendment No. 3 and on 19.07.2016 by Amendment No. 4.

(B) Biogen Idec, 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 No. 5.

IN CONSIDERATION of the mutual promises contained in this Amendment Agreement 5, the parties hereby **AGREE AS FOLLOWS**:

2. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

2.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment Agreement No. 5 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 No. 5 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 No. 5 and otherwise from time to time.

3. AMENDMENTS TO THE CTA

3.1 Trial Duration Extension. The Protocol has been amended with Protocol Amendment version 6 dated 21 January 2016, to create an extension of additional [REDACTED] to the current Trial, and as such this has added several new visits to the Trial for which the fees are captured

„Multicentrická prodloužená studie se zaslepenými dávkami, jejímž cílem je vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost a účinnost dvou dávek monoterapie přípravkem BG00012 u subjektů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou“ (dále „**Klinické hodnocení**“). Smlouva byla následně změněna smluvními stranami dne 26.07.2011 Dodatkem č. 1, dne 29.04.2014 Dodatkem č. 2, dne 27.05.2015 Dodatkem č. 3 a dne 19.07.2016 Dodatkem č. 4.

(B) Společnost Biogen Idec, CRO, Zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasili se změnou některých podmínek Smlouvy uvedených v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 5 v souladu s podmínkami tohoto Dodatku.

ZA PŘÍSLIB vzájemného protiplnění v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 5 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. 5, 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. 5 odkazy na příslušný článek ve Smlouvě či přílohu k ní.

2.3 Nebude-li z kontextu vyplývat něco jiného, odkazy ve smlouvě o klinickém hodnocení na „tuto Smlouvu“ se rozumí odkazy na smlouvu o klinickém hodnocení ve znění tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 5 a případných dalších změn v budoucnu.

3. ZMĚNY SMLOUVY

3.1 Prodloužení doby trvání klinického hodnocení. Protokol byl pozměněn Dodatkem k protokolu verze 6 ze dne 21. ledna 2016, kterým bylo stávající Klinické hodnocení prodlouženo o další [REDACTED]. V souvislosti s tím bylo do Klinického hodnocení přidáno několik nových

under this Amendment Agreement No. 5. Therefore, the Parties have agreed that visits and procedures under this Section, performed during the period from the date of approval of Protocol Amendment version 6, approval date of 01 June 2016, until the Effective Date of this Amendment Agreement No. 5 shall be deemed as performance of the Agreement as amended by this Amendment Agreement No. 5 and the rights and obligations arising out of this performance are governed by the Agreement as amended by this Amendment Agreement No. 5. The Parties hereby agree that the CTA shall be amended as follows:

3.1.1 The text:

[REDACTED]

contained under the first paragraph of Schedule A "Payments" shall be deleted and replaced with the following:

[REDACTED]

3.1.2 The sentence:

[REDACTED]

under Schedule A "Payments" shall be deleted and replaced with the following text:

[REDACTED]

3.1.3 The payment schedule table under Schedule A – Payments shall be deleted entirely and replaced with the following table:

[REDACTED]

návštěv. Poplatky za tyto návštěvy jsou uvedeny v tomto Dodatku ke Smlouvě č.5. Vzhledem k tomu se Smluvní strany dohodly, že návštěvy a procedury uvedené v tomto článku, uskutečněné v období od data schválení Dodatku k protokolu verze 6 dne 1. 6. 2016 do Data účinnosti tohoto Dodatku ke Smlouvě č.5, se považují za plnění Smlouvy ve znění tohoto Dodatku ke Smlouvě č.5 a práva a povinnosti z něj vzniklé se řídí Smlouvou ve znění tohoto Dodatku ke Smlouvě č.5. Smluvní strany tímto souhlasí, že Smlouva se mění takto:

3.1.1 Text uvedený v prvním odstavci Přílohy A „Platby“:

[REDACTED]

se tímto ruší a nahrazuje následujícím textem:

[REDACTED]

3.1.2 Věta:

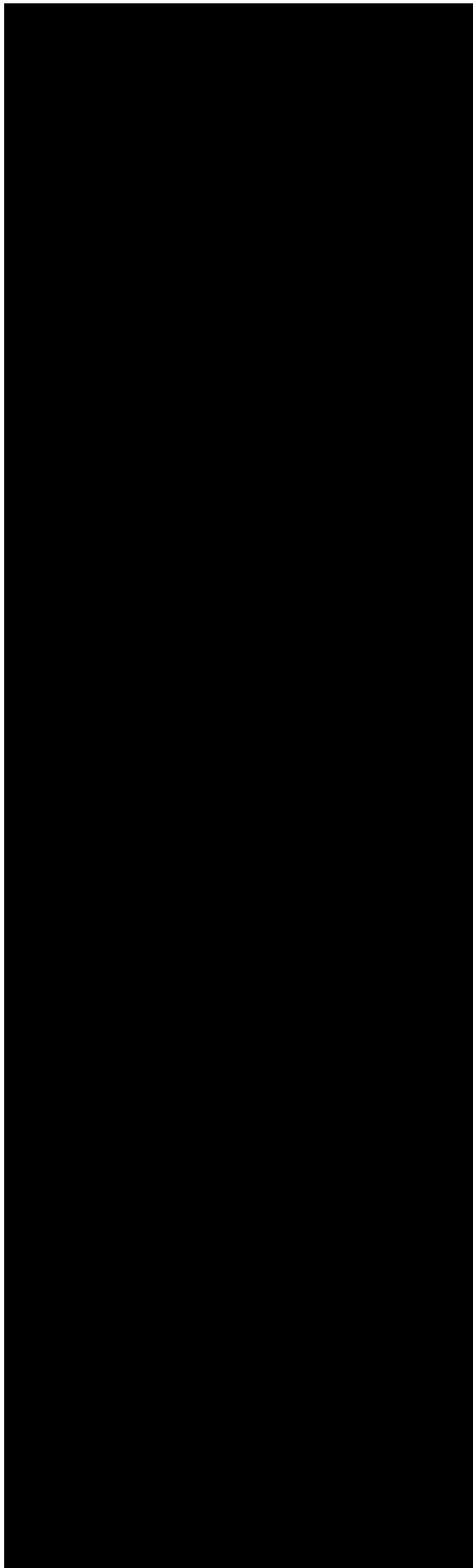
[REDACTED]

uvedená v Příloze A „Platby“ se tímto ruší a nahrazuje následujícím textem:

[REDACTED]

3.1.3 Tabulka s přehledem plateb v Příloze A – Platby se celá vymaže a bude nahrazena následující tabulkou:

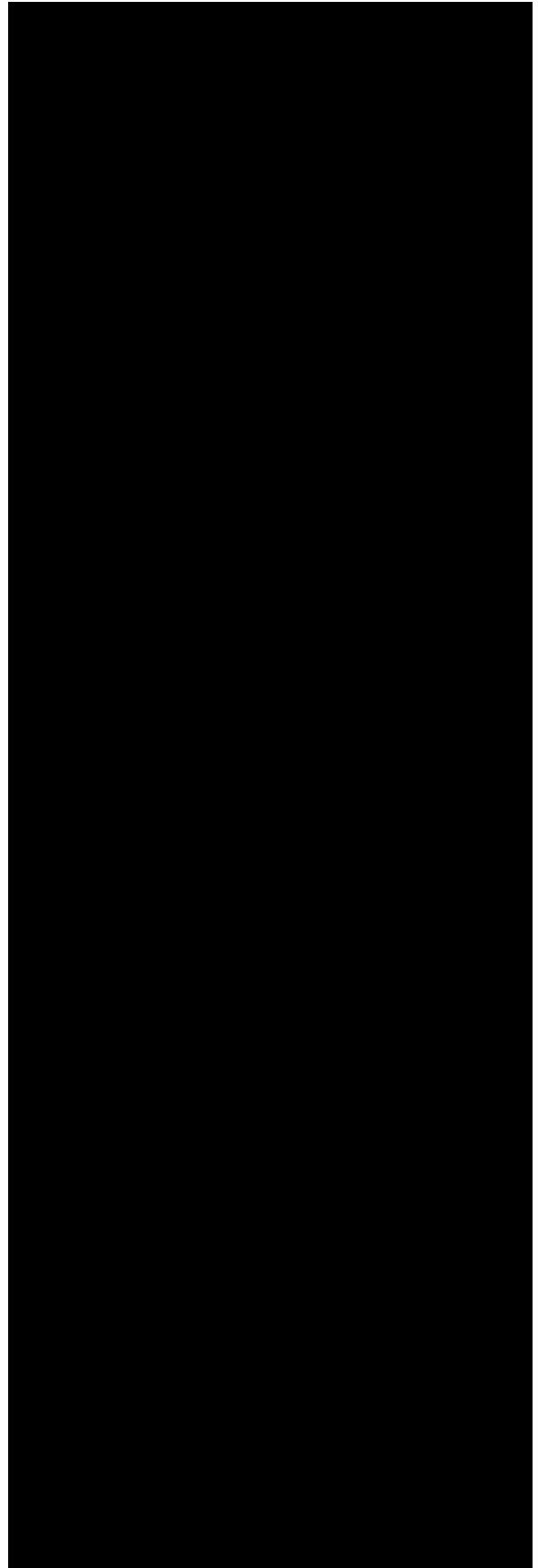
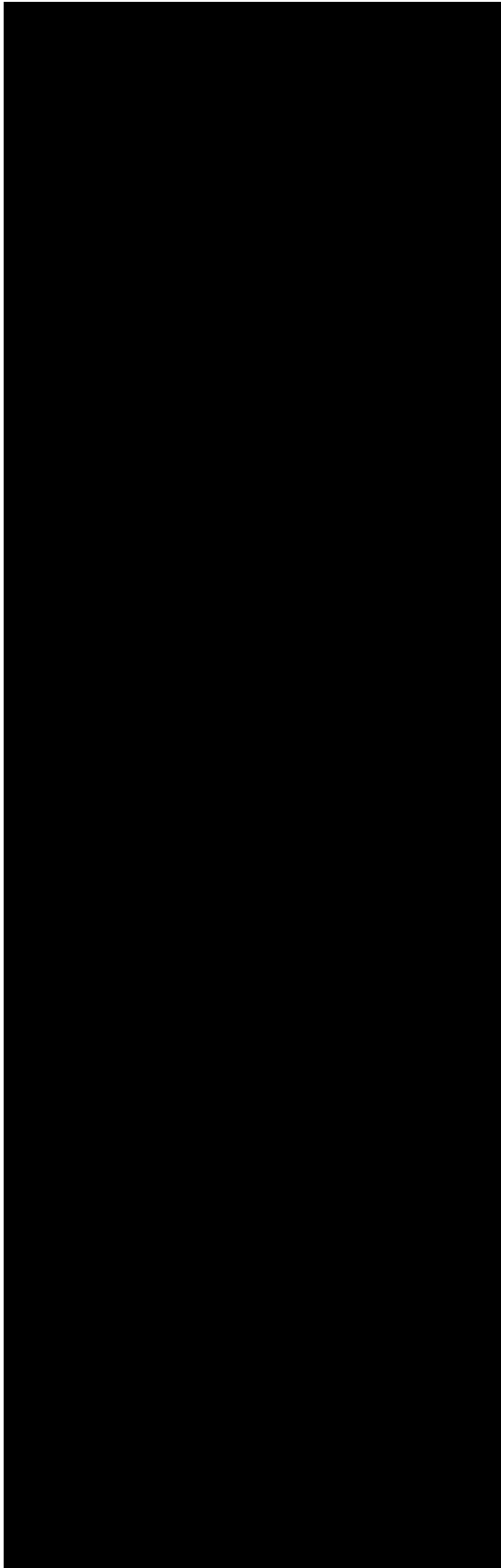
[REDACTED]

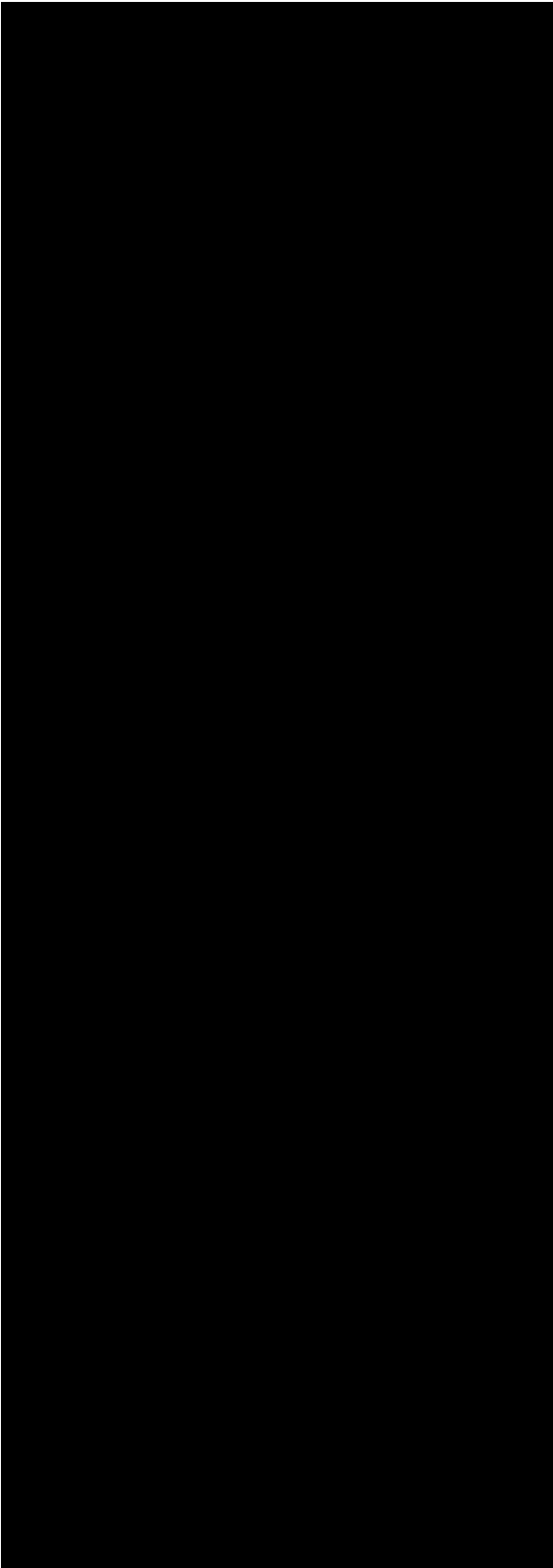
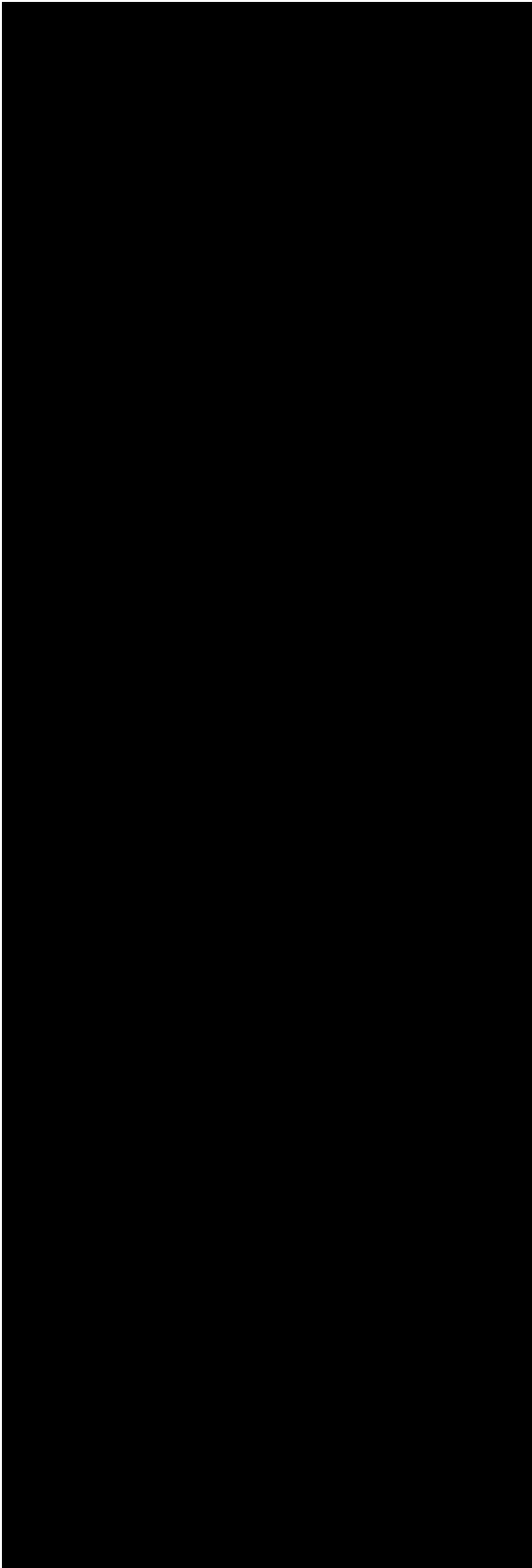




3.1.4 The Additional Units Costs Table under Schedule A - Payments shall be deleted entirely and replaced with the following:

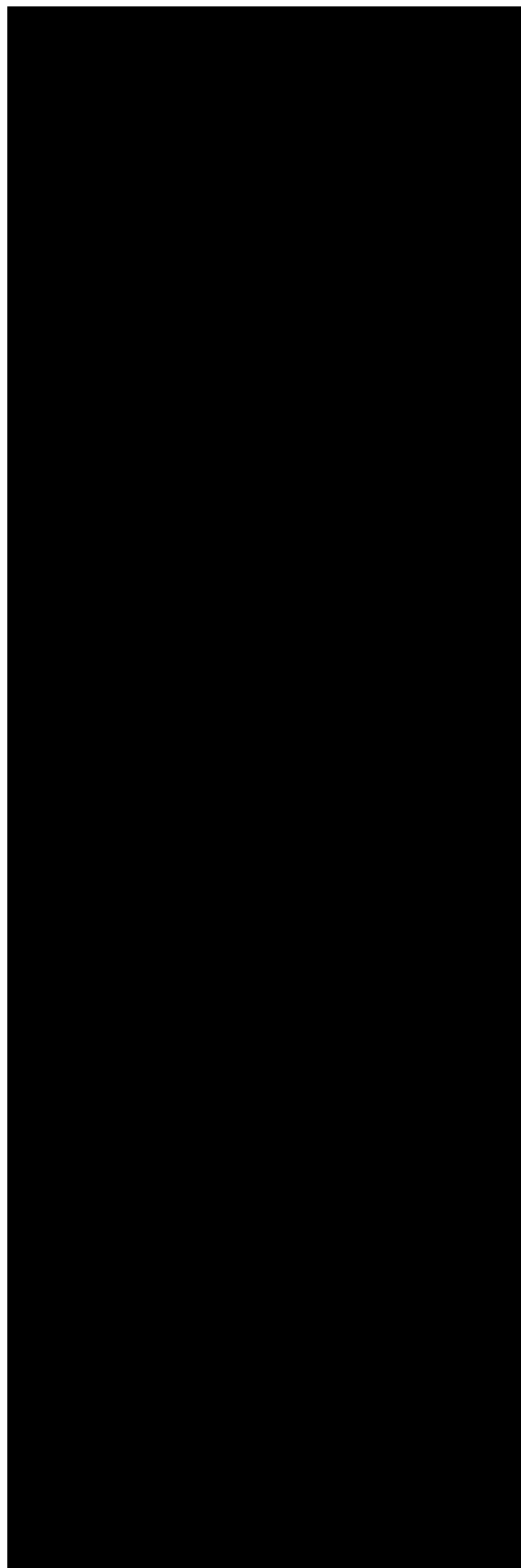
3.1.4 Tabulka Další platby v Příloze A – Platby se celý vymaže a bude nahrazen následujícím přehledem:

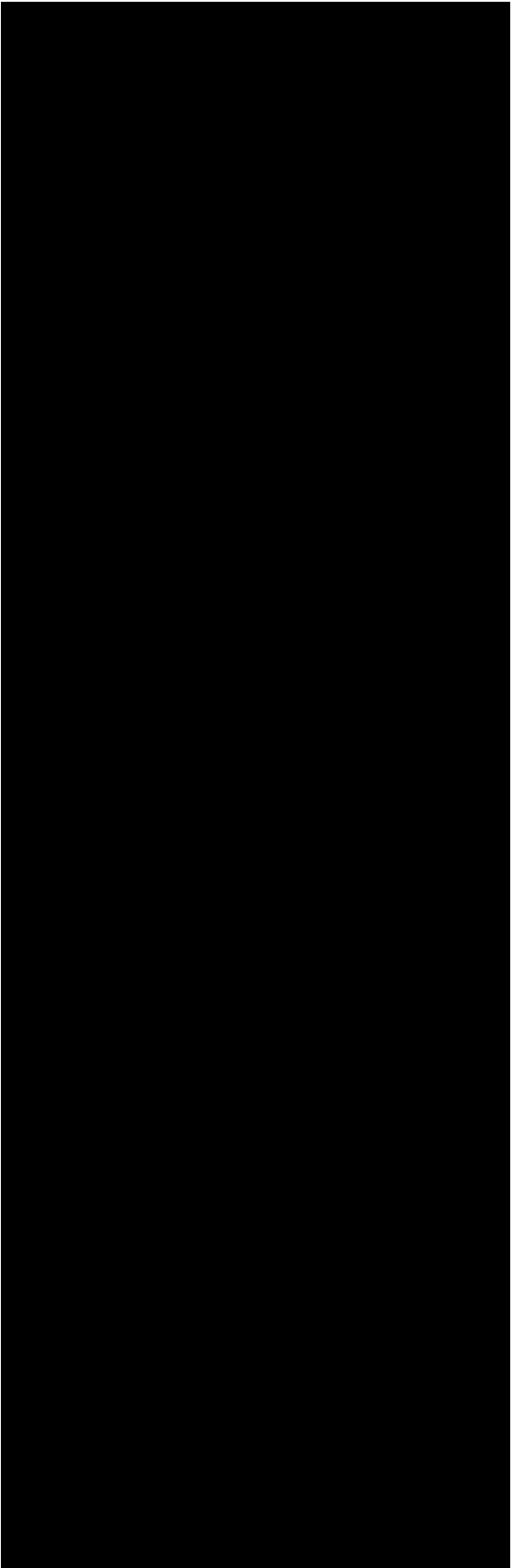
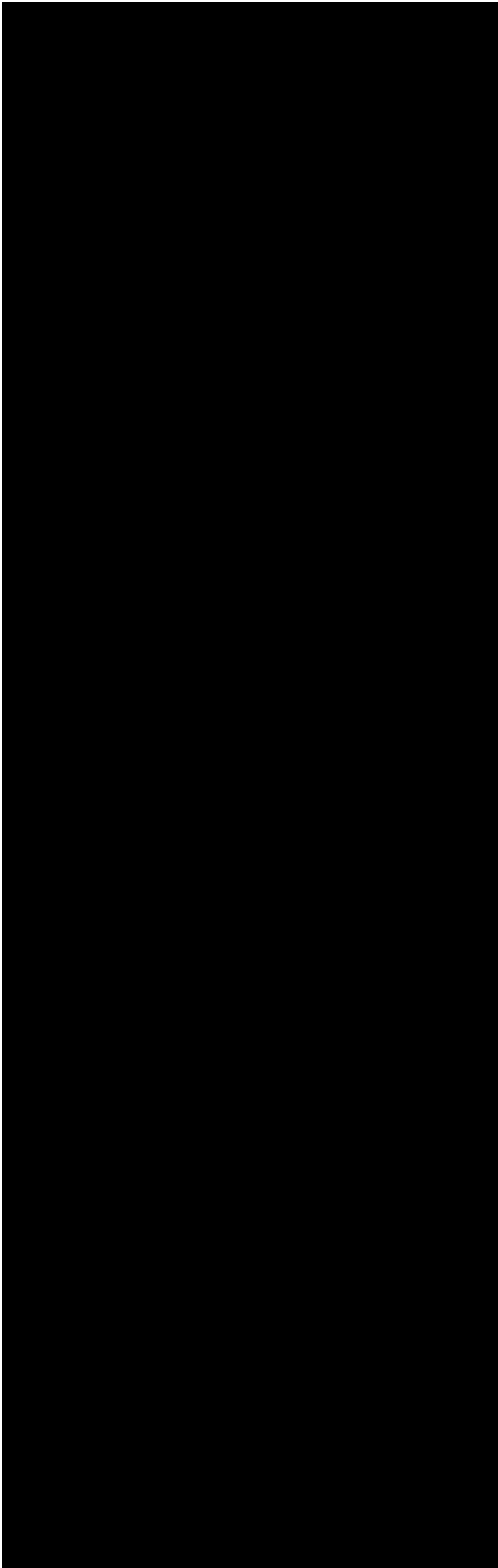




3.1.5 The Additional Units Costs under Schedule A - Payments shall be deleted entirely and replaced with the following:

3.1.5 Tabulka Další platby v Příloze A – Platby se celý vymaže a bude nahrazen následujícím přehledem:





3.2 Change of Investigator's bank details.

Investigator Bank account details stated in Section 5 letter (a) of the Agreement are deleted and replaced with the following:

Account number: [REDACTED]

Account name: [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

Bank name and address: [REDACTED]

VAT number: [REDACTED]

3.2 Změna bankovních údajů Zkoušejícího.

Bankovní spojení Zkoušejícího, uvedené v čl. 5 písm. (a) Smlouvy se ruší a nahrazuje se následujícím zněním:

Číslo účtu: [REDACTED]

Název účtu: [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

Název a adresa banky: [REDACTED]

DIČ: [REDACTED]

4. MISCELLANEOUS

4.1 The Amendment Agreement No. 5 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 No. 5 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement No. 5 shall prevail.

4.2 No provision of this Amendment Agreement No. 5 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. 5 will be valid if made by email.

4.3 This Amendment Agreement No. 5 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. 5 and no

4. RÚZNÉ

4.1 Dodatek ke Smlouvě č. 5 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. 5 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 5.

4.2 Ustanovení tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 5 lze měnit nebo upravovat pouze s řádně podepsaným písemným souhlasem Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, změna nebo úprava tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 5 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

4.3 Tento Dodatek ke Smlouvě č. 5 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. 5 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky a uzavřením tohoto Dodatku ke

warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 5.

5. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

The Amendment Agreement No. 5 shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

6. LANGUAGE

In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment No. 5, the Czech version shall prevail.

7. PUBLICATION

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 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

Smlouvě č. 5 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovné, či mlčky předpokládané.

5. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Tento Dodatek ke Smlouvě č. 5 se řídí zákony České republiky a je vykládán podle nich.

6. JAZYK

V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku č. 5 má přednost česká verze.

7. ZVEŘEJNĚNÍ

Bez ohledu na výše uvedené, společnost Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejnit 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 zveřejnění. 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 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 a Smlouvu na základě výše uvedeného. Verze tohoto Dodatku a Smlouvy 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

CRO

By: _____

[signature]

Name:

Title:

Date: _____

CRO

Podpis: _____

[podpis]

Jméno:

Funkce:

Datum: _____