

**THIS AMENDMENT No. 1** is made effective

**TENTO DODATEK Č. 1** je uzavírán

**BETWEEN**

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

(2) **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**, located at Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification Number: 001 59 816, Tax Identification Number: CZ001 59 816, represented by MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC, Director (**the Institution**), and

(3) [REDACTED] located at [REDACTED], Czech Republic, date of birth: [REDACTED] (**the Investigator**), and

(4) **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.** with offices located at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, 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 10 January 2018 between/among Biogen, 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. 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 Therapy to Anti-Inflammatory Disease-Modifying Therapies" (the

**MEZI:**

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

(2) **Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně**, se sídlem na adrese Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, IČO: 001 59 816, DIČ: CZ001 59 816, zastoupenou MUDr. Martinem Pavlíkem, Ph.D., DESA, EDIC, ředitelem (**dále jen „Zdravotnické zařízení“**), a

(3) [REDACTED] se sídlem na adrese [REDACTED], Česká republika, datum narození: [REDACTED] (**dále jen „Zkoušející“**) a

(4) společností **IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, 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 10. ledna 2018 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 kontrované klinické hodnocení hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku BIIB003 jako doplňkové terapie k protizánětlivé

“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 1.

(C) The Parties agree that any such Services as may have been rendered to all the subjects in the interim period between the date that Biogen agreed to make the payments and the execution of this Amendment No. 1, are herewith ratified, and the terms and conditions of the Agreement shall apply thereto.

(D) This Amendment No. 1 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.

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 č. 1 a v souladu s jeho podmínkami.

(C) Smluvní strany se dohodly, že pokud byly poskytnuty všem subjektům v období mezi datem schválení plateb společností Biogen a uzavřením tohoto Dodatku č. 1 nějaké Služby, jsou tímto schváleny a vztahují se na ně podmínky Smlouvy.

(D) Tento Dodatek č. 1 nabývá platnosti dnem jeho 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.

## 2. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

2.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment No. 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 No. 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 No.

## 2. DEFINICE A VÝKLAD

2.1 Všechny výrazy psané velkými písmeny, které jsou používány, ale nejsou definovány v tomto Dodatku 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 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

1

Dodatku č. 1.

3. **SUBJECT of AMENDMENT No. 1**

3. **Předmět Dodatku č. 1**

3.1 The Parties hereby agree that the CTA shall be amended as follows:

3.1 Strany tímto souhlasí, že se Smlouva o klinickém hodnocení mění takto:

3.1.1 A new section O. shall hereby be included in Schedule A of the Agreement as follows:

3.1.1 Do Přílohy A Smlouvy se doplňuje nový článek O. v následujícím znění:

**“O. EQUIPMENT**

**„O. VYBAVENÍ**

*Biogen/CRO/vendor as the case may be, will provide equipment required to be used in the Trial, to the Institution and/or Investigator as identified and agreed with the Institution and/or Investigator before the start of the study:*

*Biogen, CRO nebo případně dodavatel poskytnou Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu vybavení požadované k použití v Klinickém hodnocení stanovené a dohodnuté se Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím před zahájením studie*

<b>Equipment Name</b>	[REDACTED]
<b>Manufacturer</b>	[REDACTED]
<b>Serial No.</b>	[REDACTED]
<b>Price</b>	EUR 3,100
<b>Amount</b>	1

<b>Název zařízení</b>	[REDACTED]
<b>Výrobce</b>	[REDACTED]
<b>Výrobní číslo</b>	[REDACTED]
<b>Cena</b>	3.100 EUR
<b>Počet</b>	1

<b>Equipment Name</b>	[REDACTED]
<b>Manufacturer</b>	[REDACTED]
<b>Serial No.</b>	[REDACTED]
<b>Price</b>	EUR 80
<b>Amount</b>	1

<b>Název zařízení</b>	[REDACTED]
<b>Výrobce</b>	[REDACTED]
<b>Výrobní číslo</b>	[REDACTED]
<b>Cena</b>	80 EUR
<b>Počet</b>	1

<b>Equipment Name</b>	[REDACTED]
<b>Manufacturer</b>	[REDACTED]
<b>Serial No.</b>	[REDACTED]
<b>Price</b>	EUR 80
<b>Amount</b>	1

<b>Název zařízení</b>	[REDACTED]
<b>Výrobce</b>	[REDACTED]
<b>Výrobní číslo</b>	[REDACTED]
<b>Cena</b>	80 EUR
<b>Počet</b>	1

*(“Equipment”). If Biogen or CRO, either directly or through and external vendor, provides*

*(dále jen „Vybavení“). Jestliže Biogen nebo CRO, ať už přímo, či prostřednictvím externího*

*equipment for use in the conduct of the Trial, the Institution and/or Investigator shall be responsible for the security and proper care and use of such Equipment during the course of the Trial. Institution and/or Investigator shall also ensure that such Equipment is utilized solely in support of the Trial and that only authorized Personnel under the direction and supervision of the Investigator shall manipulate such Equipment during the Trial.*

*Biogen will require that the Institution and/or Investigator return the Equipment, in its original condition (less reasonable and normal wear and tear, as applicable) to the leasing vendor or another designated entity upon completion of the Trial. Biogen or CRO will coordinate the shipment and return of such Equipment with Institution for purposes of proper insurance coverage ensured by Biogen and receipt. Biogen reserves the right to withhold final payment from Institution until all such Equipment has been returned.*

*Biogen and/or CRO will not be liable for any fees related to Equipment, incurred by the Institution, unless such fees have been approved in advance and in writing by Biogen or CRO.*

*Any/all costs incurred in relation to performed repairs and/or maintenance of the borrowed Equipment, its regular maintenance and any/all spare parts needed, expenses of technical audits, controls and revisions thereof shall be covered by Biogen or CRO. To any/all delivery of such device and/or Equipment to the Medical Facility Informatics Department's and/or Instrumentation Department's employee (pursuant to nature of such device/equipment), who shall undersign a delivery certificate. Any/all related documentation, it shall mean declaration of conformity, CE*

*dodavatele, poskytnou vybavení k použití při provádění Klinického hodnocení, ponесou Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející odpovědnost za zabezpečení a řádnou péči a použití takového Vybavení během Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející také zajistí, aby bylo toto Vybavení využíváno výhradně pro podporu Klinického hodnocení a aby s ním během Klinického hodnocení manipulovali pouze pověřeni členové Personálu na základě pokynů a pod dozorem Zkoušejícího.*

*Biogen bude požadovat, aby Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející po dokončení Klinického hodnocení vrátili Vybavení v jeho původním stavu (s výjimkou případného přiměřeného a normálního opotřebení) dodavateli, který jim ho zapůjčil, nebo jinému stanovenému subjektu. Biogen nebo CRO budou se Zdravotnickým zařízením koordinovat dodání a vrácení tohoto Vybavení, aby bylo zajištěno řádné plnění podmínek pojištění zajištěných Biogenem a převzetí Vybavení. Biogen si vyhrazuje právo zdržet závěrečnou platbu Zdravotnickému zařízení, dokud nebude veškeré Vybavení vráceno.*

*Biogen a/nebo CRO nebudou odpovídat za žádné výlohy spojené s Vybavením, které Zdravotnickému zařízení vzniknou, s výjimkou výloh, jež byly předem písemně schváleny společností Biogen nebo CRO.*

*Veškeré opravy a servis zapůjčeného vybavení, jeho běžnou údržbu a potřebné náhradní díly, jakož i veškeré předepsané kontroly, prohlídky a revize vybavení hradí Biogen či CRO. Při předání vybavení zdravotnickému zařízení musí být přítomen pracovník Oddělení přístrojové techniky nebo Úseku informatiky (dle typu přístroje) zdravotnického zařízení, se kterým bude sepsán předávací protokol a kterému budou ze strany Biogen či CRO předány veškeré související dokumenty. Těmi jsou prohlášení o shodě, certifikát CE a návod k obsluze v českém jazyce.*

*certificates, operating instructions in Czech language shall be submitted to the aforesaid Medical Facility's employee by Biogen or CRO. Equipment does not need after shipping to Institution calibration and annual re-certification. Should the borrowed Equipment presents such a defect that hinders the use of the Equipment substantially or renders its use impossible, Biogen, via its vendor, shall replace or repair the aforesaid equipment as soon as practicable*

*Vybavení nevyžaduje po zaslání do Zdravotnického zařízení kalibraci ani roční re-certifikaci. V případě, že Vybavení trpí vadou, která zásadním způsobem ztěžuje užívání věci nebo užívání zcela znemožňuje, zavazuje se Biogen prostřednictvím svého dodavatele, nahradit nebo opravit vybavení, co nejdříve to bude možné.“*

3.1.2 All other provisions of the CTA, not amended by this Amendment No. 1, remain unchanged.

3.1.2 Ostatní ujednání Smlouvy o klinickém hodnocení, tímto Dodatkem č. 1 nedotčená, zůstávají beze změny.

#### **4. MISCELLANEOUS**

#### **4. RÚZNÉ**

4.1 The Amendment No. 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 No. 1 and the CTA, the terms of this Amendment No. 1 shall prevail.

4.1 Tento Dodatek 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 č. 1 a Smlouvou o klinickém hodnocení mají přednost podmínky tohoto Dodatku č. 1.

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

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

4.3 This Amendment No. 1 shall be executed in 4 counterparts which each contracting party will receive one counterpart.

4.3 Tento Dodatek č. 1 lje vypracován ve 4 vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom.

This Amendment No. 1 shall be executed in the Czech and English languages. In case of any discrepancy between the Czech and the English versions, the Czech version shall prevail.

Tento Dodatek č. 1 je vypracován v české a anglické jazykové verzi. V případě rozporu mezi jazykovými verzemi má přednost verze česká.

4.4 No Party has relied upon any statement, representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into

4.4 Při uzavírání tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 1 se Smluvní strany nespolehaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky,

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 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 statutory timeline 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.

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 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 nábora, 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 Smlouvou 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 údaje. V případě, že Zdravotnické zařízení nezveřejní podmínky tohoto Dodatku a Smlouvy v zákonné lhůtě mohou být podmínky této smlouvy zveřejněny ze strany CRO nebo společností Biogen.

## 5. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

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



This Amendment No. 1 was executed by all contracting parties or their authorized representatives to date of validity.

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

**Biogen Idec Research Limited**

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

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

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

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

**Institution**

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

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

Name: MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA,  
EDIC

Title: Director

**Investigator**

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

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

Name: [REDACTED]

Title: Investigator

*Party to the Agreement for payment purposes only*

CRO - IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.

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

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

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

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

**Biogen Idec Research Limited**

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

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

Jméno: \_\_\_\_\_

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

**Zdravotnické zařízení**

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

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

Jméno: MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA,  
EDIC

Funkce: ředitel

**Zkoušející lékař**

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

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

Jméno: [REDACTED]

Funkce: Zkoušející lékař

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

CRO – IQVIA RDS Czech Republic, s.r.o.

Datum

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

Jméno: \_\_\_\_\_

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



