

AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Amendment No. 2 (the "*Amendment*") to the Clinical Trial Agreement is made effective as of its publication in the Contracts Register (the "*Effective Date*"), by and between:

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

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, located at Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic, represented by MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., Director, ID number: 00159816, VAT number: CZ00159816 ("*Institution*"); and

██████████ with address: ██████████
██████████, Czech Republic, date of birth: ██████████ (the "*Investigator*"); and

██████████ with address: ██████████
██████████, Czech Republic, date of birth: ██████████ (the "*Sub-investigator*"); and

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. with offices located at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, acting on the basis of Power of Attorney dated 5 Dec 2013 (the "*CRO*").

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

1.1 WHEREAS,

(A) Pursuant to the clinical trial agreement dated 26 November 2014 and in accordance with the Amendment No. 1 dated on 31 August 2017 between Biogen Idec, the CRO, the Institution, the Principal Investigator and the Sub-Investigator (the "*CTA*"), Biogen appointed the Institution and the Investigator and Sub-investigator to conduct a trial at the Institution under Protocol No. **109MS306** entitled with regard to Biogen Idec's clinical trial entitled "*Open-Label, Randomized, Multicenter, Multiple-Dose, Active-Controlled, Parallel-Group, Efficacy and Safety Study of BG00012 in*

DODATEK Č. 2 KE SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tento Dodatek č. 2 (dále jen „*Dodatek*“) ke Smlouvě o provedení klinického hodnocení je uzavírán k datu zveřejnění v Registru smluv (dále jen Datum účinnosti) mezi:

společností **Biogen Idec Research Limited**, se sídlem na adrese Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead Berkshire, SL6 4AY, Velká Británie (dále jen „*Biogen Idec*“); a

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, se sídlem: Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic, zastoupená MUDr. Martinem Pavlíkem, Ph.D., ředitelem, IČ: 00159816, DIČ: CZ00159816 (dále jen „*Zdravotnické zařízení*“); a

██████████ bydlíště: ██████████
██████████, Česká republika, datum narození: ██████████
(dále jen „*zkoušející*“); a

██████████ bydlíště: ██████████
██████████, Česká republika, datum narození: ██████████ (dále jen „*Spolu-zkoušející*“); a

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, pověřená k jednání na základě Plné moci ze dne 5. prosince 2013 (dále jen "*CRO*").

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

1.1 ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

(A) V souladu se smlouvou o provedení klinického hodnocení ze dne 26. 11. 2014 a ve znění dodatku č. 1 ze dne 31. 8. 2017 mezi společnostmi Biogen Idec, CRO, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím a Spolu-zkoušejícím (dále jen „*Smlouva*“) společnost Biogen Idec pověřila Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího a Spolu-zkoušejícího prováděním klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení podle protokolu č. **109MS306** s názvem „*Otevřené, randomizované, multicentrické, aktivně kontrolované klinické hodnocení s paralelním uspořádáním hodnotící*

Children From 10 to Less Than 18 Years of Age With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, With Optional Open-Label Extension, CONNECT“, with Protocol number 109MS306 (the Study);

účinnost a bezpečnost více dávek přípravku BG00012 u dětí ve věku od 10 do 18 let s relabující-remitující roztroušenou sklerózou, s dobrovolným otevřeným pokračováním klinického hodnocení, CONNECT“, s číslem protokolu 109MS306 (dále jen „*Studie*“);

(B) Biogen Idec, the CRO, the Investigator, the Sub-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 2;

(B) Společnost Biogen Idec, CRO, Zkoušející, Spolu-zkoušející a Zdravotnické zařízení se dohodly na změně některých podmínek Smlouvy, jak je uvedeno dále v tomto Dodatku č. 2 a v souladu s jeho podmínkami;

In consideration of the mutual promises contained in this Amendment 2, the Parties hereby **agree as follows**:

S ohledem na vzájemné **přísliby** uvedené v tomto Dodatku č. 2, se strany **dohodly takto**:

2. DEFINITIONS AND INTERPRETATION

2. DEFINICE A VÝKLAD

2.1 All capitalised terms used but not defined in this Amendment 2 shall bear the meaning accorded to them in the CTA.

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

2.2 Unless the context requires otherwise, all references to Sections or Schedules in this Amendment 2 shall be references to the relevant section or schedule in the CTA.

2.2 Nevyplývá-li z kontextu jinak, rozumí se odkazy na články či platební rozpočty v tomto Dodatku č. 2 odkazy na příslušný článek či platební rozpočet uvedený ve Smlouvě.

2.3 Unless the context requires otherwise, references in the CTA to "this Agreement" shall be to the CTA as amended by this Amendment 2 and otherwise from time to time.

2.3 Nevyplývá-li z kontextu jinak, odkazy ve Smlouvě na „tuto Smlouvu“ se rozumí odkazy na Smlouvu o klinickém hodnocení ve znění tohoto Dodatku č. 2 a případných dalších změn v budoucnu.

3. AMENDMENTS TO THE CTA

3. ZMĚNY SMLOUVY

3.1 The Budget Table has been updated in accordance with Protocol Amendment Version 5.1. dated 22 August 2017 the Parties hereby agree that with effect from the Effective Date the Agreement shall be amended as follows:

3.1 Platební tabulka byla aktualizována na základě Dodatku k Protokolu verze 5.1 z 22. 8. 2017 strany tímto souhlasí, že s účinností od Data účinnosti bude ve Smlouvě provedena následující změna:

3.1.1 The payment tables under “Schedule A, Payments”, section “Payment schedule” shall be deleted entirely and replaced with the following payment tables:

3.1.1 Platební tabulky uvedené v „Příloze A, Platby“ v Sekci „Platební rozvrh“ se tímto ruší v celém rozsahu a nahrazují následujícími platebními tabulkami:

All visit payments noted below include reimbursement for all Trial procedures and associated Staff time on the Trial, including that of the Investigator and Sub-investigator and study coordinator.

Níže uvedené platby za jednotlivé návštěvy zahrnují odměnu za veškerá vyšetření prováděná v rámci Klinického hodnocení a za čas, který prováděním Klinického hodnocení stráví příslušní Zaměstnanci, včetně času Zkoušejícího a Spolu-zkoušejícího a koordinátora Klinického hodnocení.

■

■	■	■
■	■	■

■

■

■

shall be changed to:

■

■

■

4. MISCELLANEOUS

4.1 The Amendment Agreement 2 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 2 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement 2 shall prevail.

4.2 No provision of this Amendment Agreement

■

■	■	■
■	■	■

■

■

■

se tímto ruší v celém rozsahu a nahrazuje se následujícím zněním:

■

■

■

4. RÚZNÉ

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 toho, co je výslovně změněno v tomto dodatku ke smlouvě č. 2. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto dodatku ke smlouvě č. 2.

4.2 Žádné ustanovení tohoto dodatku ke smlouvě č. 2

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 2 will be valid if made by email.

4.3 This Amendment shall become valid upon its insertion into Contracts Register

4.4 This Amendment 2 is executed in 5 counterparts in the Czech and English languages, with each Party receiving one counterpart in both language versions.

4.5 In case of any discrepancy between the Czech and the English version of this Amendment 2, the Czech version shall prevail.

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

5. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

This Amendment 2 shall be governed and construed in accordance with the laws of Czech Republic.

Notwithstanding the foregoing, Biogen and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Amendment 2 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 2 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 2 and 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.

nebude měněno nebo upravováno bez náležitě vyhotoveného písemného souhlasu smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, žádná změna nebo úprava tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

4.3 Tento Dodatek nabývá platnosti dnem vložení do Registru smluv.

4.4 Tento Dodatek č. 2 je vyhotoven v 5 stejnopisech v českém a anglickém jazyce, přičemž každá strana obdrží jeden stejnopis v obou jazykových verzích.

4.5 V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí tohoto Dodatku č. 2 má přednost česká verze.

4.6 Při uzavírání tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 se žádná smluvní strana nespolehala na jakákoli tvrzení, prohlášení, záruku, ujednání, závazek, slib nebo ujištění, a uzavřením tohoto dodatku ke smlouvě č. 2 nejsou poskytnuty, učiněny nebo obnoveny žádné záruky, prohlášení, přísliby nebo záruky, ať již výslovné nebo předpokládané.

5. ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

Tento Dodatek č. 2 se bude řídit dle zákonů České republiky a bude vykládán v souladu s nimi.

Bez ohledu na výše uvedené, společnost Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že Poskytovatel je povinen uveřejnit tento Dodatek č. 2 společně se Smlouvou podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoliv informace, které tvoří obchodní tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového uveřejnění. Pro účely tohoto Dodatku č. 2 a Smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují, ale zejména, plán individuálních návštěv popsanych v platebním rozvrhu v tomto Dodatku č. 2 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 uveřejnění osobní údaje jednotlivců, pokud nebyly dříve publikovány v jiném veřejném registru.

As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment 2 and the Agreement pursuant to the foregoing. After the execution hereof, the Provider requires to be provided with the agreed final version of the Amendment 2 and the Agreement with highlighted sections considered as trade secrets by Biogen. The Provider will obtain prior approval from Biogen before further redacting the final version of the Amendment 2 and the Agreement. In the event the Institution fails to publish the Amendment 2 and Agreement terms in the legally required publication deadline, ie. as required thirty (30) days upon the last signature hereof, as specified in the above referenced law, the terms of this Amendment and Agreement may be published by the CRO or Biogen.

The estimated value of payment received under this Agreement, as amended, is CZK 3.406.491.00.

Jak je dohodnuto mezi smluvními stranami, Poskytovatel souhlasí, že uveřejní tento Dodatek č. 2 a Smlouvu na základě výše uvedeného. Poskytovatel vyžaduje před podpisem Dodatku č. 2 zaslat odsouhlasenou finální verzi tohoto Dodatku a Smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem, který Biogen považuje za obchodní tajemství. Poskytovatel je povinen získat souhlas společnosti Biogen před tím, než bude konečnou verzí tohoto Dodatku č. 2 a Smlouvy dále měnit nad rámec podbarveného textu ze strany společnosti Biogen. V případě, že Poskytovatel nezveřejní podmínky tohoto Dodatku č. 2 a Smlouvy v požadované lhůtě třiceti (30) dnů před zákonem požadovaným termínem uveřejnění, jak je uvedeno ve výše odkazovaném zákoně, mohou být podmínky této smlouvy zveřejněny ze strany CRO nebo společností Biogen.

Přepokládaná hodnota plnění ze Smlouvy ve znění tohoto Dodatku je 3.406.491,- Kč.



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

Biogen Idec Research Limited

Signed by **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, under a Power of Attorney, for and on behalf of **BIODEN IDEC**

Date:

By: _____

Name:

Title:

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Date:

By: _____

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

Title: director

INVESTIGATOR

Date:

By: _____

Name: [REDACTED]

Title: Investigator

Sub-investigator

Date:

By: _____

Name: [REDACTED]

Title: Sub-investigator

Party to the Agreement for payment purposes only
CRO

Date:

By: _____

Name:

Title:

TENTO DODATEK KE SMLouvĚ Č. 2 byl uzavřen smluvními stranami nebo jejich řádně oprávněnými zástupci k datu účinnosti.

Biogen Idec Research Limited

Podepsáno společností **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, na základě plné moci v zastoupení **BIODEN IDEC**

Datum: 20.08.2018

Podpis: _____

Jméno:

Funkce:

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Datum: 28.08.2018

Podpis: _____

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

Funkce: ředitel

ZKOUŠEJÍCÍ

Datum: 07.09.2018

Podpis: _____

Jméno: [REDACTED]

Funkce: Zkoušející

Spolu-zkoušející:

Datum: 23.08.2018

Podpis: _____

Jméno: [REDACTED]

Funkce: Spolu-zkoušející

Smluvní strana této Smlouvy výhradně za účelem úhrady plateb dle této Smlouvy (CRO)

Datum: 20.08.2018

Podpis: _____

Jméno:

Funkce: