**Biogen**

**AMENDMENT NO. 6 TO CLINICAL TRIAL   
AGREEMENT**

**THIS AMENDMENT AGREEMENT NO. 6** 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, 7❑ Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom (together with its subsidiaries and affiliates, ***"Biogen Idec"),*** and

**Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace,** located at Olomoucká 470/86, Předměstí, 746 01 Opava, Czech Republic, Identification number: 47813750, Tax identification number: CZ47813750, registered in the Commercial register of Regional Court in Ostrava, section Pr, file 924, represented by **MUDr.** Ladislav Václavec, **MBA,** director (the ***"Institution"),*** 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 11.06.2009 between Biogen Idec and the Institution (the **"CTA"),** Biogen Idec appointed the Institution to conduct a trial at the Institution under Protocol No. 109MS303 entitled "A ❑ose-Blind, Multicenter, Extension Study to Determine the Long-Term Safety and Efficacy of Two Doses of BG00012 Monotherapy in Subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis" (the **"Trial").** The CTA was subsequently amended by

**DODATEK   
Č. 6 KE SMLOUVĚ O KLINICKĚM   
HODNOCENÍ**

**TENTO DODATEK KE SMLOUVĚ Č. 6** nabývá účinnosti uveřejněním v registru smluv (dále **„Datum účinnosti")** mezi:

společností **Biogen ldec 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

**Slezskou nemocnici v Opavě, příspěvkovou organizací,** se sídlem Olomoucká 470/86, Předměstí, 746 01 Opava, Česká republika, Identifikační číslo: 47813750, Daňové identifikační číslo: CZ47813750, zapsanou v Obchodním rejstříku Krajského soudu v Ostravě oddíl Pr, vložka 924, zastoupenou **MUDr.** Ladislavem Václavcem, **MBA,** ředitelem (dále jen ***"Zdravotnické zařízení"),*** a

společnosti **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 11.06.2009 uzavřené mezi společností Biogen Idec a Zdravotnickým zařízením (dále **„Smlouva")** pověřila společnost Biogen ldec Zdravotnické zařízení prováděním klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení podle protokolu č. 109MS303 s názvem

„Multicentrická prodloužená studie se   
zaslepenými dávkami, jejímž cílem je vyhodnotit   
dlouhodobou bezpečnost a účinnost dvou dávek

Amendment No. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek Č. 6 ke smlouvě o klinickém hodnoceni Biogen Idec Research Ltd, Prot. No. / Prot. č. 109M5303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 28.022018

the Parties on 02.09.2011 by Amendment No. 1, on 05.12.2013 by Amendment No. 2, on 27.03.2014 by Amendment No. 3, on 01.05.2015 by Amendment Na. 4 and on 18 May 2016 by Amendment No. 5.

(B) Biogen Idec, CRO and the Institution

have agreed to amend certain terms of the OTA as further set out in and pursuant to the terms and conditions of this Amendment Agreement No. 6.

monoterapie přípravkem BG00012 u subjektů s relabujici-remitující roztroušenou sklerózou" (dále **„Klinické hodnocení").** Smlouva byla následně změněna smluvními stranami dne 02.09.2011 Dodatkem č. 1, dne 05.12.2013 Dodatkem č. 2, dne 27.03.2014 Dodatkem č. 3, dne 01.05.2015 Dodatkem č. 4 a dne 27.05.2016 Dodatkem č. 5.

(B) Společnost Biogen Idec, CRO

a Zdravotnické zařízení souhlasili se změnou některých podmínek Smlouvy uvedených v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 6 v souladu s podmínkami tohoto Dodatku.

**IN CONSIDERATION** of the mutual promises **ZA PŘÍSLIB** vzájemného protipinění v tomto contained in this Amendment Agreement 6, the Dodatku ke Smlouvě č. 6 se Smluvní strany parties hereby **AGREE AS FOLLOWS:** dohodly na **NÁSLEDUJÍCÍM ZNĚNÍ:**

**2. DEFINITIONS AND INTERPRETATION 2. DEFINICE A VÝKLAD**

2.1 All capitalised terms used but not defined

in this Amendment Agreement No. 6 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. 6 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. 6 and otherwise from time to time.

3. **AMENDMENTS TO THE CTA**

Trial Duration Extension. The Protocol has been amended with Protocol Amendment version 6 dated 21 January 2016 to create an extension of additional to the current Trial, and as such this has added several new visits to the Trial for which the fees are captured under this Amendment Agreement No. 6. Therefore, the Parties have agreed that visits and procedures

2.1 Výrazy psané velkými písmeny, které

nejsou definovány v tomto Dodatku ke Smlouvě č. 6, 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. 6 odkazy na příslušný článek ve Smlouvě či přílohu k ni.

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. 6 a případných dalších změn v budoucnu.

3. **ZMĚNY SMLOUVY**

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

V souvislosti s tím bylo do Klinického hodnocení přidáno několik nových návštěv. Poplatky za tyto návštěvy jsou uvedeny v tomto Dodatku ke Smlouvě č.6. Vzhledem

Amendment No. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 6 ke smlouvě o klinickém hodnoceni Biogen Idec Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109MS303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version! Verze Redacted. 26,02.2018

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. 6 shall be deemed as performance of the Agreement as amended by this Amendment Agreement No. 6 and the rights and obligations arising out of this performance are governed by the Agreement as amended by this Amendment Agreement No. 6. The Parties hereby agree that the CTA shall be amended as follows:

k tornu 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.6, se považují za pinění Smlouvy ve znění tohoto Dodatku ke Smlouvě č.6 a práva a povinnosti z něj vzniklé se řídí Smlouvou ve znění tohoto Dodatku ke Smlouvě č.6. Smluvní strany tímto souhlasí, že Smlouva se mění takto:

3.1.1 The text: 3.1.1 Text uvedený v prvním

odstavci Přílohy A „Platby":

contained under the first paragraph of Schedule A

"Payments" shall be deleted and replaced with the se tímto ruší a nahrazuje následujícím textem: following:

3.1.2 The sentence: 3.1.2 Věta:

under Schedule A "Payments" shall be deleted uvedená v Příloze A „Platby" se tímto ruší a and replaced with the following text: nahrazuje následujícím textem:

3.1.3 The payment schedule table 3.1.3 Tabulka s přehledem plateb

under Schedule A — Payments shall be deleted v Příloze A — Platby se celá vymaže a bude entirely and replaced with the following table: nahrazena následující tabulkou:

Amendment No, 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 6 ke smlouvě o klinickém hodnoceni Biogen ldec Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109MS303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 26.02.2018

Amendment No. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 6 ke smlouvě ❑ klinickém hodnocení Biogen ldec Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109MS303

Slezská nemocnice v Opavě, přispěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 26.02.2018

The Additional Units Costs 3.1.4 Tabulka Další platby v Příloze A —

Table under Schedule A - Payments shall be Platby se celý vymaže a bude nahrazen deleted entirely and replaced with the following: následujícím přehledem:

**4. MISCELLANEOUS**

4.1 The Amendment Agreement No. 6

contained herein is to be consídered 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 term s of this Amendment Agreement No. 6 and the CTA, the terms of this Amendment Agreement No. 6 shall prevail.

4.2 Na provision of this Amendment

Agreement No. 6 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. 6 will be valid if made by email.

**4. RŮZNÉ**

4.1 Dodatek ke Smlouvě č. 6 obsažený

v tomto ujednání je považován za nedílnou součást Smlouvy. Aby se předešlo pochybnostem, zůstává Smlouva i nadále v piném rozsahu platná a účinná s výjimkou případů výslovně změněných v tomto Dodatku. V případě rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 6 a Smlouvou mají přednost podmínky tohoto Dodatku ke Smlouvě Č. 6.

4.2 Ustanovení tohoto Dodatku ke Smlouvě

č. 6 lze měnit nebo upravovat pouze s řádně podepsaným písemným souhlasem Smluvních stran. Aby se předešlo pochybnostem, změna nebo úprava tohoto Dodatku ke Smlouvě č.6 provedená e-mailem nebude považována za platnou.

4.3 This Amendment Agreement No. 6 may 4.3 Tento Dodatek ke Smlouvě č. 6 lze

be executed in any number of counterparts each vyhotovit v libovolném po  
čtu stejnopisů, z nichž   
Amendment No. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 6 ke smlouvě o klinickém hodnoceni Biogen Ideo Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109MS303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 26.02.2018

4.4 No Party has relied upon any stat*e*ment,

of which shall be an original but all of which together shall constitute one Amendment Agreement.

každý bude považován za originál a všechny společně budou představovat jeden a tentýž Dodatek ke Smlouvě.

representation, warranty, understanding, undertaking, promise or assurance in entering into this Amendment Agreement No. 6 and no warranties, representations, covenants or guarantees express or implied are given, made or renewed by entering into this Amendment Agreement 6.

1. **GOVERNING LAW AND JURISDICTION**

The Amendment Agreement No. 6 shall be governed and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

1. **LANGUAGE** 4.4 Při uzavírání tohoto Dodatku ke Smlouvě

Č. 6 se Smluvní strany nespoléhaly na žádná prohlášení, vyjádření, ujištění, dohody, závazky, přísliby či záruky a uzavřením tohoto Dodatku ke Smlouvě č. 6 nejsou poskytována, činěna ani obnovována žádná ujištění, prohlášení, závazky nebo záruky, ať už výslovné, či mlčky předpokládané.

1. **ROZHODNÉ PRÁVO A SOUDNÍ   
   PŘÍSLUŠNOST**

Tento Dodatek ke Smlouvě č. 6 se řídí zákony České republiky a je vykládán podle nich.

1. **JAZYK**

In case of any discrepancy between the Czech V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a and the English version of this Amendment No. 6, anglickou verzí tohoto Dodatku č. 6 má přednost the Czech version shall prevail. česká verze.

**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 num ber 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. 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, prom pily 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.

**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 Smlouvu podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Jakékoliv informace, které tvoří obchodní tajemství obou stran, jsou osvobozeny od takového zveřejněni. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují, zejména, plán individuálních návštěv popsaných 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 zveřejněni 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 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.

The estimated value of financial payment under Předpokládaná hodnota finančního pinění dle the Agreement, as a m ended, shall be Smlouvy ve znění Dodatku činí přibližně approximately EUR 20457.5. 20457.5 EUR.

Amendment No. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek č. 6 ke smlouvě ❑ klinickém hodnocení Biogen klec Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109M8303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 26.02.2018

Amendment Na. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek Č. 6 ke smlouvě o klinickém hodnocení Biogen Idec Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109MS303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 26.02.2018

**THIS AMENDMENT AGREEMENT 6** has been **TENTO DODATEK SMLOUVY Č. 6** byl uzavřen   
 executed by or on behalf of the Parties through Smluvními stranami nebo jejich řádně   
their duly authorised representatives on the oprávněnými zástupci k Datu účinnosti.

Effective date.

**Biogen klec Limited Biogen Idec Limited**

By: Podpis:

Name: Jméno:

Title: Funkce:

Date: Datum:

**Slezská nemocnice v Opavě, přispěvková Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková**

**organizace organizace**

By: Podpis:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Name: MUDr. Ladislav Václavec, MBA Title: Director  Date: | | Jméno: MUDr. Ladislav Václavec, MBA Funkce: Ředitel  Datum: |  |
|  |
|  |  |  |  |

*Party to the Agreement for payment purposes Strana Smlouvy pouze pro účely úhrad only*

**CRO CRO**

By: Podpis:

[signatu re] [podpis]

Name: Jméno:

Title: Funkce:

Date: Datum:

Amendment Na. 6 to Clinical Trial Agreement / Dodatek Č. 6 ke smlouvě o klinickém hodnocení Biogen klec Research Ltd, Prot. No. / Prot. Č. 109MS303

Slezská nemocnice v Opavě, příspěvková organizace

Version/ Verze Redacted, 26.02.2018