

**AMENDMENT 2
TO
CLINICAL TRIAL AGREEMENT**

**DODATEK 2
KE
SMLOUVĚ O PROVEDENÍ KLINICKÉHO
HODNOCENÍ**

This Amendment 2 (the “**Amendment 2**”) to the Clinical Trial Agreement is made as of **25th March, 2014** (the “**Amendment Effective Date**”), by and between:

Biogen Idec Limited, located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom (together with its subsidiaries and affiliates, “**Biogen Idec**”),

Krajská zdravotní, a.s., Company ID Number (IČ): 25488627, Tax ID Number (DIČ): CZ25488627, located at Sociální péče 33616/12A, Ústí nad Labem, 401 13, Czech Republic, acting by Ing. Petr Fiala, director (the “**Institution**”)

and [REDACTED] with workplace at Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z. located at [REDACTED] (the “**Investigator**”)

(together the “**Parties**” or individually a “**Party**”).

WHEREAS, the Parties entered into the Clinical Trial Agreement dated 26th June 2009 and Amendment No. 1 dated 29th April 2011 (together the “**Agreement**”) with regard to the study entitled “**A Dose-Blind, Multicenter, Extension Study to Determine the Long-Term Safety and Efficacy of Two Doses of BG00012 Monotherapy in Subjects with Relapse-Remitting Multiple Sclerosis**” bearing the Protocol nr. 109MS303. Capitalized terms used but not defined herein shall have the meanings ascribed to them in the Agreement; and

WHEREAS, Biogen Idec, Institution and Investigator have agreed to amend the Agreement as set forth below.

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants contained herein, the receipt and sufficiency of which are hereby acknowledged, and intending to be legally bound hereby, the Parties agree as follows:

Tento Dodatek 2 (dále jen „**Dodatek 2**“) ke smlouvě o provedení klinického hodnocení se uzavírá ke dni **25 března 2014** (dále jen „**Datum účinnosti dodatku**“) mezi:

společností **Biogen Idec Limited**, se sídlem na adrese Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Velká Británie (společně s jejími dceřinými a sesterskými společnostmi, dále jen „**Biogen Idec**“),

společností **Krajská zdravotní, a.s.**, IČ: 25488627, DIČ: CZ25488627, se sídlem Sociální péče 3316/12A, Ústí nad Labem, 401 13, Česká republika, jejímž jménem jedná Ing. Petr Fiala, ředitel (dále jen „**zdravotnické zařízení**“)

a [REDACTED] s místem výkonu práce Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z. se sídlem [REDACTED] (the “**Zkoušející**”)

(společně nazývané „**Strany**“ nebo jednotlivě „**Strana**“).

VZHLEDEM K TOMU, že Strany uzavřely Smlouvu o provedení klinického hodnocení dne 26 června 2009 a tuto pozměnily dne 29 dubna 2011 dodatkem 1 (společně dále jen „**Smlouva**“) týkající se studie nazvané „**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**“, s číslem protokolu 109MS303. Zde použité výrazy, které jsou uvedeny s velkým písmem, ale jinak nejsou definovány, budou mít stejný význam, jaký jim je přiřazen ve Smlouvě; a **VZHLEDEM K TOMU**, že se společnost Biogen Idec, zdravotnické zařízení a zkoušející dohodly pozměnit Smlouvu tak, jak je uvedeno níže;

PROTO s ohledem na vzájemné závazky uvedené v tomto Dodatku 2, jejichž přijetí a dostatečnost jsou tímto uznávány, a s úmyslem být tímto Dodatkem 2 právně zavázány se Strany dohodly následovně:

1. Amendments to the Agreement

1.1 Study Duration Extension. The protocol number 109MS303 has been amended to create an extension of additional [REDACTED] to the current Study, and as such this has added several new visits to the Study for which the fees are captured under this Amendment 2.

The Parties hereby agree that with effect from the date of this Amendment, the Agreement shall be amended as follows:

1.1.1 The text: "Biogen Idec shall pay to the Institution 1573 EUR per Subject (plus VAT, if applicable), to conduct the Trial. Biogen Idec will pay to the Investigator 3678 EUR per Subject (plus VAT, if applicable), for the conduct of the Trial, according to the terms stipulated in this Schedule A above and in this Agreement" contained under the first paragraph of Schedule A 'Payments' shall be deleted and replaced with the following:

"Biogen Idec shall pay to the Institution 2292 EUR EUR per Subject (plus VAT, if applicable) to conduct the Trial. Biogen Idec will pay to the Investigator 5362 EUR per Subject (plus VAT, if applicable), for the conduct of the Trial, according to the terms stipulated in this Schedule A above and in this Agreement"

1.1.2 [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

1. Dodatky ke smlouvě

1.1 Prodloužení doby trvání studie. Protokol číslo 109MS303 byl pozměněn tak, že současná studie se prodlužuje [REDACTED] což má za následek přidání několika nových návštěv do studie, a poplatky za ně upravuje tento Dodatek 2.

Strany tímto souhlasí, že s účinností od data tohoto dodatku bude Smlouva upravena takto:

1.1.1 Pasáž: „Společnost Biogen Idec zaplatí zdravotnickému zařízení 1573 EUR za Subjekt (plus DPH, kde to padá v úvahu) za provedení Klinického hodnocení. Společnost Biogen Idec zaplatí Zkoušející 3678 EUR za jeden Subjekt (plus DPH, kde to padá v úvahu) za provedení klinického hodnocení podle podmínek stanovených v Příloze A výše a v této Smlouvě“ v prvním odstavci Přílohy A „Platby“ bude odstraněna a nahrazena následujícím:

„Společnost Biogen Idec zaplatí zdravotnickému zařízení 2292 EUR za Subjekt (s přičtením případné DPH) za provedení Klinického hodnocení. Společnost Biogen Idec zaplatí Zkoušející 5362 EUR za jeden Subjekt (s přičtením případné DPH) za provedení klinického hodnocení podle podmínek stanovených v Příloze A výše a v této Smlouvě“

1.1.2 V [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[illegible]

[REDACTED] b7C [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.1.3 The visit payment table under Schedule A 'Payments' shall be deleted entirely and replaced with the following table:

1.1.3 Tabulka plateb za návštěvy v Příloze A „Platby“ bude celá smazána a nahrazena následující tabulkou:

Institution payment	Platba zdravotnickému zařízení
Treatment Visit	Cost [EUR]
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
[REDACTED] [REDACTED]	
Total per subject payment (including overhead)	2292

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

P [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

2. Miscellaneous

2.1 Except as specifically set forth herein, the Agreement and the obligations of Biogen Idec, Institution and Investigator thereunder are hereby ratified and confirmed and shall remain in full force and effect. In the event of any inconsistency between the terms of this Amendment 2 and the Agreement, the terms of this Amendment 2 shall prevail.

2.2 The Agreement, as amended by this Amendment 2, constitutes the entire agreement between the Parties with respect to the subject matter hereof, and supersedes all previous representations, agreements, understandings and negotiations with respect thereto.

2.3 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 Agreement.

2.4 This Amendment 2 (a) may be executed in counterparts, each of which shall be deemed to be an original and all of which, taken together, shall constitute a single agreement binding on all Parties and (b) will be considered executed by a Party when the signature of such Party is delivered physically or by email or facsimile transmission to the other Party or Parties, as appropriate. The Parties agree that any

2. Různé

2.1 S výjimkou toho, co je zde výslovně uvedeno, Smlouva a závazky společnosti Biogen Idec, zdravotnického zařízení a zkoušejícího podle tohoto Dodatku 2 jsou tímto ratifikovány a potvrzeny a zůstanou v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi podmínkami tohoto Dodatku 2 ke Smlouvě a Smlouvy budou rozhodné podmínky tohoto Dodatku 2 ke Smlouvě.

2.2 Smlouva upravená tímto Dodatkem 2 představuje úplnou dohodu mezi Stranami, pokud jde o její předmět, a nahrazuje veškerá předchozí prohlášení, smlouvy, ujednání a dohody ohledně tohoto předmětu.

2.3 Pokud z kontextu nevyplývá jinak, budou všechny odkazy na Články nebo Přílohy uvedené v tomto Dodatku 2 představovat odkazy na příslušný článek nebo přílohu Smlouvy.

2.4 Tento Dodatek 2 (a) může být vyhotoven ve stejnopisech, z nichž každý bude považován za originál, přičemž všechny společně budou představovat jediný dodatek závazný pro všechny Strany, a (b) bude považován za řádně uzavřený danou Stranou, jakmile bude doručen podpis této Strany fyzicky, e-mailem nebo faxem druhé Straně nebo případně ostatním Stranám. Strany souhlasí, že každý podpis učiněný

signature delivered by email or facsimile transmission shall have the same force and effect as an original signature where applicable under the governing law of the Amendment.

3. Governing Law And Jurisdiction

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

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Amendment 2 as of the Amendment Effective Date

Signatures appear on following page

doručeným e-mailem nebo faxem bude mít v příslušných případech na základě rozhodného práva Dodatku stejnou platnost jako originální podpis.

3. Rozhodné právo a jurisdikce

Dodatek 2 se bude řídit a vykládat v souladu se zákony České republiky.

NA DŮKAZ TOHOTO Strany této smlouvy uzavřely tento Dodatek 2 k Datu účinnosti dodatku

Podpisy jsou na následující straně

Biogen Idec Limited

Podpis / By: [REDACTED]

Jméno / Name: [REDACTED]

Funkce / Title: [REDACTED]

Datum / Date: 29 APR 2014

Krajská zdravotní, a.s.

Podpis / By: [REDACTED]

Jméno / Name: Ing. Petr Fiala

Funkce / Title: Director / ředitel

Datum / Date: 22-04-2014

Krajská zdravotní, a.s.
Sociální g020 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
ID: 2548627
DIČ: CZ254862713
KZ

Podpis / By: [REDACTED]

Jméno / Name: [REDACTED]

Funkce / Title: Principal Investigator / Zkoušející

Datum / Date: 21/4/2014