

<p style="text-align: center;"><b>Amendment no. 1 of Clinical Study Agreement</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Dodatek č. 1 Smlouvy o klinické studii</b></p>
<p>This amendment dated 12-Sep-2019 to the Clinical Study Agreement (the “Amendment”) is entered into by and between</p>	<p>Tento dodatek smlouvy o klinické studii ze dne 12. září 2019 (dále jen „dodatek“) uzavírají</p>
<p><b>Medpace Clinical Research, LLC</b>, with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA (“Medpace”); and</p>	<p><b>Medpace Clinical Research, LLC</b>, se sídlem a provozovnou na adrese 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA („Medpace“); a</p>
<p><b>Fakultni nemocnice Kralovske Vinohrady</b>, based at Srobarova 1150/50, 10034 Praha 10, Czech Republic, reference number KH XXXX, cost center XXXX, represented by assoc. prof. Robert Grill, M.D., Ph.D., MHA, Director (“Institution”); and</p>	<p><b>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady</b>, se sídlem na adrese Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, číslo jednací: KH XXXX, nákladové středisko: XXXX, zastoupenou Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem (dále jen „zdravotnické zařízení”); a</p>
<p><b>prof. Petr Arenberger, M.D., DrSc., MBA</b>, with his permanent residence at XXXXX, Czech Republic, Date of Birth XXXXX (“Principal Investigator”).</p>	<p><b>prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA</b>, s trvalým bydlištěm na adrese XXXXX, Česká republika, datum narození XXXXX (dále jen „hlavní zkoušející“).</p>
<p>Medpace, Institution and Principal Investigator are sometimes collectively referred to herein as parties (the “Parties”).</p>	<p>Společnost Medpace, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou v některých případech v tomto dokumentu společně označovány jako smluvní strany (dále jen „smluvní strany“).</p>
<p style="text-align: center;">RECITALS:</p>	<p style="text-align: center;">ODŮVODNĚNÍ:</p>
<p>WHEREAS, Parties entered into a Clinical Study Agreement as of 25<sup>th</sup> July 2018 with effective date as of 08 August 2018 (the “Agreement”) pursuant to which Principal Investigator and Institution are conducting a Study based on Protocol No. 2125-MEL-301, titled “A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 with Ipilimumab versus Ipilimumab Alone in Subjects with Anti-PD-1 Refractory Melanoma (the “<b>Protocol</b>”); and</p>	<p>JELIKOŽ strany uzavřeli smlouvu o klinické studii ke dni 25. července 2018 s účinností od 08. srpna 2018 (dále jen „smlouva“), v souladu s níž zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející provádí studii založenou na protokolu č. 2125-MEL-301 nazvaného „Randomizovaná studie fáze 3 porovnávací kombinaci IMO-2125 s ipilimumabem a samotný ipilimumab u pacientů s anti-PD-1 refrakterním melanomem” (dále jen „<b>protokol</b>“) a</p>
<p>WHEREAS, the Parties desire to amend the Schedule A of the Agreement in order to to update the budget contained therein.</p>	<p>JELIKOŽ si smluvní strany přejí opravit přílohu A smlouvy za účelem aktualizace obsaženého rozpočtu.</p>
<p>NOW THEREFORE, the Parties hereby agree as follows:</p>	<p>NYNÍ SE PROTO strany dohodly následovně:</p>

<p>1. The following language is to be included in Section A3.1, Table 4 of the Schedule A:</p> <p>XXXXXX</p> <p>2. The Medidata Solutions, Inc. email address will be deleted in section A5 and replaced with the following:</p> <p>Email for general payment queries: <a href="mailto:payments@mdsol.com">payments@mdsol.com</a>  Email for invoice submission: <a href="mailto:mpay-invoice@mdsol.com">mpay-invoice@mdsol.com</a></p> <p>3. Sponsor's Address to be updated in the Preamble and Section 10 Notices as follows: 505 Eagleview Boulevard, Ste 212, Exton PA 19341, USA</p> <p>4. This Amendment is effective on the date of its publication in the contracts registry. However, Parties agree to be bound by this Amendment as follows: <u>For item 1</u> upon date of approval of the Protocol Amendment V. 3.0 by relevant Ethics committee and State Institution for Drug Control. <u>For items 2 and 3</u> as of the effective date of the Agreement.</p> <p>5. All other provisions of the Agreement shall remain unchanged and in effect.</p> <p>IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Amendment by proper persons thereunto duly authorized</p>	<p>1. Následující dodatečné ustanovení bude doplněno do ustanovení A3.1, Tabulka 4 přílohy A.</p> <p>XXXXXX</p> <p>2. Emailová adresa společnosti The Medidata Solutions, Inc v části A5 bude odstraněna a nahrazena následujícím:  Email pro obecné dotazy ohledně plateb: <a href="mailto:payments@mdsol.com">payments@mdsol.com</a>  Email pro dotazy ohledně zasílání faktur: <a href="mailto:mpay-invoice@mdsol.com">mpay-invoice@mdsol.com</a></p> <p>3. Adresa zadavatele bude aktualizována v Preambuli a Oddílu 10 Oznámení takto: 505 Eagleview Boulevard, Ste 212, Exton PA 19341, USA</p> <p>4. Tento dodatek nabývá účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv. Smluvní strany se však dohodly, že budou tímto dodatkem vázány takto: <u>Bod 1</u> ke dni schválení Dodatku Protokolu v. 3.0 příslušnou Etickou komisí a Státním ústavem pro kontrolu léčiv.; <u>Body 2 a 3</u> ode dne účinnosti Smlouvy.</p> <p>5. Veškerá další ustanovení smlouvy, zůstanou nadále platná a účinná ve znění uvedeném ve smlouvě.</p> <p>NA DŮKAZ ČEHOŽ strany prostřednictvím k tomu řádně oprávněných osob uzavřely tento dodatek.</p>
--	--

**Medpace Clinical Research, LLC**

By (signature) / Podepsal (podpis)

XXXXXX

Name / Jméno

XXXXXX

Title / Funkce

Date / Datum

**Institution / Zdravotnické zařízení**

By (signature) / Podepsal (podpis)

Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Name / Jméno

Director / Ředitel

Title / Funkce

Date / Datum

**Principal Investigator / Hlavní zkoušející**

By (signature) / Podepsal (podpis)

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

Name / Jméno

Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Title / Funkce

Date / Datum