

AMENDMENT NO. 2

This is an amendment („**Amendment**“) to the Clinical Trial Research Agreement by and between

MERCK SHARP & DOHME s.r.o., with its address at Na Valentince 3336/4, Prague 5, Zip code 150 00, ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section C, File No. 143294), acting in its own name at the request of Merck Sharp & Dohme LLC, with its address at 126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ 07065, United States of America (hereinafter called „**Sponsor**“),

and

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA, with its address at 17. listopadu 1790, zipcode: 708 52, Ostrava-Poruba, Czech Republic, company ID: 008 43 989, Tax ID: CZ00843989, Deed of foundation of the Ministry of Health of the Czech Republic from 25 November 1990 ref. No. OP-054-25.11.90, bank: Česká národní banka, with address Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1, Czech Republic, bank account no.: 66332761/0710, IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761, SWIFT: CNBACZPP, variable symbol: 64907108, represented by doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA, the deputy director for science, research and teaching (hereinafter called „**Provider of Healthcare**“),

entered into on 12Jul2017 (hereinafter called „**Agreement**“).

The Parties hereto are in accord that the Agreement for the conduct of study MK-3475-564, site number XXX, „A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Pembrolizumab (MK-3475) as Monotherapy in the Adjuvant Treatment of Renal Cell Carcinoma Post Nephrectomy (KEYNOTE-564)“ (hereinafter the „**Protocol**“) is hereby amended as follows:

1. The listed Principal Investigator, XXX, is hereby replaced with XXX with the validity of the change of the Principal Investigator as of the date of approval by the Ethics Committee and SÚKL.
2. By signing of this Amendment No. 2, XXX agrees that he/she will abide by the terms stated in the Protocol and the Agreement as amended, and enters into this Agreement as a party defined as:
XXX, place of work: Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika onkologická, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Czech Republic, date of birth: XXX (hereinafter called „**Principal Investigator**“)
3. This Amendment becomes valid as of the date of signature of last party and effective as of the date of publication the Amendment in the agreements

DODATEK Č. 2

Toto je dodatek („**Dodatek**“) ke Smlouvě o provedení klinického hodnocení uzavřený mezi

MERCK SHARP & DOHME s.r.o., se sídlem Na Valentince 3336/4, Praha 5, PSČ 150 00, IČ: 284 62 564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C, vložka 143294), jednající svým jménem na žádost společnosti Merck Sharp & Dohme LLC, se sídlem 126 East Lincoln Ave., P.O. Box 2000, Rahway, NJ 07065, Spojené státy americké (dále jen „**Zadavatel**“),

a

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika, IČ: 00843989, DIČ: CZ00843989, Zřizovací listina Ministerstva zdravotnictví České republiky ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90, bankovní spojení: Česká národní banka, se sídlem Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1, Česká republika, číslo účtu: 66332761/0710, IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761, BIC kód (SWIFT): CNBACZPP, variabilní symbol: 64907108, zastoupenou doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA., náměstkem ředitele pro vědu, výzkum a výuku (dále jen „**Poskytovatel zdravotních služeb**“)

ze dne 12. 7. 2017 (dále jen „**Smlouva**“).

Strany se dohodly, že Smlouva o provedení klinického hodnocení MK-3475-564, číslo centra XXX, „Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze III zkoumající přípravek pembrolizumab (MK-3475) v monoterapii jako adjuvantní léčbu karcinomu ledvinových buněk po nefrektomii (KEYNOTE-564)“, (dále jen „**Protokol**“) se změní, jak je stanoveno níže:

1. Hlavní zkoušející uvedený ve Smlouvě XXX, se nahrazuje Hlavní zkoušející XXX s platností změny Hlavního zkoušejícího k datu schválení etickou komisí a SÚKL.
2. Podpisem tohoto Dodatku č. 2 XXX souhlasí s tím, že bude dodržovat podmínky obsažené v Protokolu a ve Smlouvě v platném znění a uzavře tuto smlouvu jako smluvní strana definovaná jako:
XXX, s místem pracoviště Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika onkologická, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Česká republika, datum narození: XXX (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)
3. Dodatek nabývá platnosti ke dni podpisu poslední ze Smluvních stran a účinnosti ke dni uveřejnění

register in accordance with applicable and effective legislation.

4. This Amendment is made in three Czech-English language versions of which each party shall receive one counterpart. In case there is a discrepancy between both language versions, the Czech language version shall be decisive.
5. The parties declare that they have read this Amendment prior to its signing, fully understand its contents and conclude it in good faith as manifestation of their serious and free will which they confirm with their below signatures.

Dodatku v registru smluv v souladu s platnou a účinnou právní úpravou.

4. Tento Dodatek je vyhotoven ve třech česko-anglických jazykových verzích, z nichž každá Strana obdrží po jednom vyhotovení. Objeví-li se mezi oběma jazykovými verzemi nesrovnalosti, je rozhodující česká jazyková verze.
5. Strany prohlašují, že si tento Dodatek před jeho podpisem přečetly, plně porozuměly jeho obsahu a že jej uzavírají v dobré víře jako projev své vážné a svobodné vůle, na důkaz čehož jej stvrzují svými podpisy.

MERCK SHARP & DOHME s.r.o.

BY/PODPIS _____, DATE/DATUM _____

NAME/JMÉNO: XXX

TITLE/TITUL: XXX

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

BY/PODPIS _____, DATE/DATUM _____

NAME/JMÉNO: XXX

TITLE/TITUL: XXX

NEW PRINCIPAL INVESTIGATOR / NOVÝ HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ

I, the below undersigned XXX, as the Principal Investigator, hereby confirm that I have read and agree with the terms of the Agreement as amended and respective documentation pertaining to the Study, including the Protocol, and I undertake to ensure that duties arising from these documents will be performed in accordance therewith, including but not limited to the assignment to Sponsor of any proprietary rights relating to the Study results that I may otherwise have according to law. Furthermore, I undertake not to disclose information relating to the Clinical Trial (the Study) without a prior written consent of the Sponsor, to hold this information in confidence and to refrain from using this information and the Study results for any other purpose than for the purpose of this Study. I hereby also agree, in my capacity as the Principal Investigator, that Sponsor will collect, use, process, disclose and export of my personal data, including name, qualification and experience with clinical trials, my financial data relating to the remuneration paid and financial compensation received and other personal data, for the purpose of administration of the Study or, as the case may be, for their provision to the Ethics Committees or state authorities and I undertake to obtain such consent also from the other members of the Study Staff.

Já, níže podepsaný/á XXX, jako Hlavní zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil/á a souhlasím s podmínkami Smlouvy v platném znění a příslušnou dokumentací ke Studii, včetně Protokolu, a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících, a to například včetně postoupení jakýchkoliv majetkových práv Zadavateli týkajících se výsledků Studie, které by mně mohly náležet v souladu s právními předpisy. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětné Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely této Studie. Jako Hlavní zkoušející souhlasím s tím, že Zadavatel bude shromažďovat, používat, zpracovávat, zveřejňovat a předávat do zahraničí mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti se Studií, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od ostatních členů Studijního personálu.

BY/PODPIS _____, DATE/DATUM _____

NAME/JMÉNO: XXX