

AMENDMENT NO. 1

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

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO, Jihlavská 20, Brno, Zip code: 625 00, company ID: 65269705, Tax ID: CZ65269705, bank details Česká národní banka, account number 71234621/0710, IBAN code: XXX, SWIFT code: XXX, represented by MUDr. Roman Kraus, MBA, director (hereinafter called "Institution")

and

Merck Sharp & Dohme, s.r.o., with its address at Evropská 2588/33a, Prague 6, ZIP code 160 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 Corp. with its address at One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, USA (hereinafter called "Sponsor").

and

XXX, date of birth: XXX, domiciled XXX, ZIP code: XXX, Czech Republic, Department of Pediatric Oncology University Hospital Brno (hereinafter called "Principal Investigator")

entered into on 21 October 2015 (the "Agreement").

The parties hereto are in accord that the Agreement for the conduct of study XXX, site number: XXX, "XXX," (the "Protocol") is hereby amended as follows:

1. This Amendment confirms that following Sponsor's written authorization on 8 June 2017 the number of patients participating in the Study was increased up to XXX subjects. The total estimated maximum cost of the program of the Study was changed accordingly and Exhibit B is replaced with the new Exhibit B-1 attached to this Amendment.
2. Furthermore, Article 10 **Data, Publications and Other Rights** of this Agreement is amended to add the following paragraphs as Subsections G, H and I:
- G. The Parties acknowledge that this Agreement is a mandatorily published contract pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the Act on the Contract Register). The Parties have agreed that publication of this Agreement in the Contract

DODATEK Č. 1

Toto je dodatek ("Dodatek") ke Smlouvě o provedení klinického hodnocení uzavřený mezi

FAKULTNÍ NEMOCNICÍ BRNO, Jihlavská 20, Brno, PSČ: 625 00, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, bankovní spojení Česká národní banka, číslo účtu 71234621/0710, IBAN: XXX, SWIFT: XXX, jednající MUDr. Romanen Krausem, MBA, ředitelem (dále jen "Zdravotnické zařízení")

a

Společností Merck Sharp & Dohme, s.r.o., se sídlem Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00, Česká republika, IČ: 28462564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C vložka 143294), jednající svým jménem na žádost společnosti Merck Sharp & Dohme Corp., se sídlem One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, USA (dále jen „Zadavatel“).

a

XXX, datum narození: XXX, bydliště: XXX, PSČ: XXX, Česká republika, Klinika dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno (dále jen "Hlavní zkoušející")

Dne 21.10. 2015 (dále jen "Smlouva").

Strany se dohodly, že Smlouva o provedení klinického XXX, číslo centra: XXX "XXX," ("Protokol") se změní jak je stanoveno níže :

1. Tento dodatek potvrzuje, že na základě Zadavatelova písemného schválení ze dne 8. 6. 2017 byl navýšen počet Subjektů hodnocení účastnících se Studie až na XXX. Celková odhadovaná maximální cena Studie byla odpovídajícím způsobem změněna, a Příloha B je nahrazena novou Přílohou B-1 a je součástí tohoto dodatku.
2. Dále se mění článek 10. **Údaje, publikace a další práva** Smlouvy. Byly zde vloženy níže uvedené odstavce G, H a I:
- G. Strany uznávají, že tato Smlouva je povinně uveřejňovaným dokumentem podle zákona č. 340/2015 Sb. (zákon o registru smluv). Strany se dohodly, že uveřejnění této Smlouvy prostřednictvím registru smluv podle § 5 odst. 1

Register pursuant to Section 5 par. 1 of this Act shall be performed by the Sponsor without undue delay, however not later than 30 days after its conclusion. Neither Institution nor Principal Investigator shall be authorized to publish this Agreement.

H. The Sponsor is further obliged to fulfill the conditions necessary for delivery of a confirmation of the publication by the Register administrator also to the other Parties.

I. The Parties understand that the information constituting business secrets of Parties and other information that is not subjected to the obligation of disclosure, is redacted before the Agreement is sent for publication. Therefore, the Parties agree that before publication Sponsor shall ensure protection of personal data (including given name, surname, any type of ID numbers, birthdates, addresses, telephone, bank accounts, etc.) of any individual referred to in the Agreement in accordance with the applicable privacy laws and blind, in particular and if applicable, the number of the Study subjects and planned Study start and completion dates set forth in the Agreement as well as any confidential information of the Sponsor and/or relating to the Study set forth in the Study Protocol and the Study Budget, which form integral parts of the Agreement, and/or in the Sponsor's clinical trial insurance policy (if and insofar as the insurance policy forms part of the Agreement).

3. Institution's listed bank account, bank details: bank details Komerční banka, a.s., branch office Brno-město, account number XXX is amended to reflect Institution's new bank account, bank details: Česká národní banka, account number 71234621/0710.

The parties hereby agree that all other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.

This Amendment becomes valid and effective as of the last date of signing by a party below. This Amendment shall apply to claims for remuneration that could be claimed in the period from 8 June 2017.

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

citovaného zákona bude provedeno Zadavatelem bez zbytečného odkladu, nejpozději však do 30 dnů od jejího uzavření. Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nejsou oprávněni k uveřejnění této Smlouvy.

H. Zadavatel je dále povinen splnit podmínky nezbytné k tomu, aby potvrzení o uveřejnění Smlouvy bylo doručeno správcem registru smluv také ostatním Stranám.

I. Strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství Stran a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před odesláním Smlouvy k uveřejnění znečitelněny. S ohledem na uvedené Strany souhlasí s tím, že Zadavatel před uveřejněním zajistí ochranu osobních údajů (včetně jména a příjmení, jakéhokoliv typu identifikačních údajů, dat narození, adres bydliště, telefonních čísel, bankovních účtů apod.) jakékoli fyzické osoby zmíněné ve Smlouvě v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů a znečitelní zejména počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie, plánovaná data zahájení a ukončení Studie uvedená ve Smlouvě, jakož i jakoukoliv důvěrnou informaci Zadavatele anebo vztahující se ke Studii obsaženou v Protokolu Studie a rozpočtu Studie, které tvoří nedílné součásti Smlouvy, anebo v pojistné smlouvě Zadavatele (za předpokladu, že taková pojistná smlouva je součástí Smlouvy).

3. Uvedený bankovní účet, bankovní spojení: Komerční banka a.s., pobočka Brno-město, číslo účtu XXX, se mění tak, aby zohlednil nový bankovní účet Zdravotnického zařízení, bankovní spojení: Česká národní banka, číslo účtu 71234621/0710

Strany tímto souhlasí, že veškeré další náležitosti a podmínky Smlouvy zůstávají tímto Dodatkem nedotčeny.

Tento Dodatek nabývá platnosti a účinnosti posledním dnem podpisu Stranami uvedenými níže. Dodatkem se uplatňuje i nárok ve vztahu k odměnám, na něž vznikl nárok v období od 8. 6. 2017.

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

Czech language version shall be decisive.

rozhodující česká jazyková verze.

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.

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.

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO: BY/ PODPIS: _____

NAME/JMÉNO: MUDr. Roman Kraus, MBA

TITLE/TITUL: director/ ředitel

DATE/DATUM: 8.8.2017

MERCK SHARP & DOHME, s.r.o.

BY/ PODPIS: _____

NAME/ JMÉNO: : XXX

TITLE/TITUL: XXX

DATE/DATUM: 25.7.2017

XXX

BY/ PODPIS: _____

TITLE/TITUL: Principal Investigator/ Hlavní zkoušející

DATE/DATUM: 7.8.2017

Czech Republic Amendment Budget Change Tracked 26 May 2016

Exhibit B-1/Příloha B-1

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: 4,600,230,- Kč