

<u>AMENDMENT # 01 TO AGREEMENT ON PROVISION OF SERVICES AND PREMISES FOR EXECUTION OF CLINICAL STUDY</u>	<u>DODATEK č. 01 SMLOUVY O POSKYTNUTÍ SLUŽEB A PROSTOR K PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</u>																								
<table border="1"> <tr> <td>Protocol Number:</td> <td>VX21-445-125</td> </tr> <tr> <td>Protocol Title:</td> <td>A Phase 3 Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects With Non-F508del CFTR Genotypes</td> </tr> <tr> <td>Site Number:</td> <td>306</td> </tr> <tr> <td>Principal Investigator:</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>Healthcare Service Provider:</td> <td>Fakultní nemocnice v Motole</td> </tr> <tr> <td>Agreement Type:</td> <td>Amendment - Czech Republic</td> </tr> </table> <p>This Amendment # 01 (“Amendment”) effective as of the date of publishing in the Register of Contracts (“Effective Date”) between Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210 USA, Company registration number [Tax ID: 043039129] as represented by [REDACTED] Senior Director, Vendor and Business Management, appointing as its legal representative in the EU in accordance with Article 19 of EC Directive 2001/20/EC and Article 74 of EC Regulation 536/2014: Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited with registered address at Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Ireland (“Vertex”), and Fakultní nemocnice v Motole, Government contributory organisation, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic, Company registration number: 00064203, VAT No.: CZ00064203 as represented by [REDACTED] on mandate basis (“Healthcare Service Provider” or “Provider”), (Vertex and Provider also each a “party” and collectively, the “parties”).</p>	Protocol Number:	VX21-445-125	Protocol Title:	A Phase 3 Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects With Non-F508del CFTR Genotypes	Site Number:	306	Principal Investigator:	[REDACTED]	Healthcare Service Provider:	Fakultní nemocnice v Motole	Agreement Type:	Amendment - Czech Republic	<table border="1"> <tr> <td>Protokol číslo:</td> <td>VX21-445-125</td> </tr> <tr> <td>Název Protokolu:</td> <td>Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost elexacaftoru/tezacaftoru/ivacaftoru u pacientů s cystickou fibrózou s genotypy bez mutace F508del genu CFTR</td> </tr> <tr> <td>Číslo centra:</td> <td>306</td> </tr> <tr> <td>Hlavní zkoušející:</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>Poskytovatel zdravotních služeb:</td> <td>Fakultní nemocnice v Motole</td> </tr> <tr> <td>Typ smlouvy:</td> <td>Dodatek - Česká republika</td> </tr> </table> <p>Tento dodatek č. 01 („Dodatek“) nabývá účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv („Den účinnosti“) a je uzavřen mezi společnostmi Vertex Pharmaceuticals Incorporated, se sídlem 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA, registrační číslo společnosti [Tax ID: 043039129] zastoupenou [REDACTED] Senior Director, Vendor and Business Management, jmenovanou zákonným zástupcem v EU v souladu s článkem 19 směrnice ES 2001/20/EC a článkem 74 nařízení ES 536/2014: společnost Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, se sídlem na adrese Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Irsko („Vertex“) a Fakultní nemocnicí v Motole, státní příspěvková organizace se sídlem V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, IČO: 000 64 203, DIČ: CZ00064203, zastoupená [REDACTED] na základě pověření („Poskytovatel zdravotních služeb“ nebo „Poskytovatel“) (Vertex a Poskytovatel každý rovněž jako „smluvní strana“ a společně “smluvní strany”).</p>	Protokol číslo:	VX21-445-125	Název Protokolu:	Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost elexacaftoru/tezacaftoru/ivacaftoru u pacientů s cystickou fibrózou s genotypy bez mutace F508del genu CFTR	Číslo centra:	306	Hlavní zkoušející:	[REDACTED]	Poskytovatel zdravotních služeb:	Fakultní nemocnice v Motole	Typ smlouvy:	Dodatek - Česká republika
Protocol Number:	VX21-445-125																								
Protocol Title:	A Phase 3 Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects With Non-F508del CFTR Genotypes																								
Site Number:	306																								
Principal Investigator:	[REDACTED]																								
Healthcare Service Provider:	Fakultní nemocnice v Motole																								
Agreement Type:	Amendment - Czech Republic																								
Protokol číslo:	VX21-445-125																								
Název Protokolu:	Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost elexacaftoru/tezacaftoru/ivacaftoru u pacientů s cystickou fibrózou s genotypy bez mutace F508del genu CFTR																								
Číslo centra:	306																								
Hlavní zkoušející:	[REDACTED]																								
Poskytovatel zdravotních služeb:	Fakultní nemocnice v Motole																								
Typ smlouvy:	Dodatek - Česká republika																								
WHEREAS,	JELIKOŽ,																								
<p>the purpose of this Amendment is to amend and update the Agreement in APPENDIX 1 – COMPENSATION AND BUDGET, paragraph 7. <i>Patient reimbursement</i> so, that it would reflect the possibility to reimburse the patients also via ClinCard;</p> <p>Now Therefore, in consideration of the mutual promises and covenants set forth herein, and other good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the parties agree to the following:</p> <p>1. <u>Amendments</u></p>	<p>účelem tohoto Dodatku je doplnit a aktualizovat Smlouvu v části PŘÍLOHA 1 – ODMĚNA A ROZPOČET, odstavec 7. <i>Pacientské náhrady</i>, tak, aby byla zohledněna možnost vyplácení náhrad pacientům i prostřednictvím ClinCard;</p> <p>proto se nyní při zohlednění vzájemných závazků a dohod uvedených v tomto dokumentu a za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost jsou tímto potvrzeny, smluvní strany dohodly takto:</p> <p>1. <u>Dodatky</u></p>																								

<p>(a) The current wording in APPENDIX 1 – COMPENSATION AND BUDGET paragraph 7 <i>Patient reimbursement</i>:</p> <p>“Reimbursement of travel expenses to subjects will be paid through the financial accounting department at FN v Motole from advance payments in amount of [REDACTED] granted by Vertex for such purposes on the basis of the issue of an invoice (account details see paragraph 11 of this appendix 1). After the exhaustion of three quarters of the advanced payment, Health Service Provider is entitled to issue another invoice, in the amount agreed by both parties. Upon termination of the Study any advance payment balance will be returned to surplus account of Vertex within 60 days.”</p> <p>is substituted by the following wording:</p> <p>“Subjects will be given the option on how to be reimbursed for these costs, either by cash or via ClinCard. If the subject chooses ClinCard, the Study Staff will provide the subject with a ClinCard at their upcoming visit. If the subject chooses to be paid by cash, reimbursement of travel expenses to subjects will be paid through the financial accounting department at FN v Motole from advance payments in amount of 30 000 CZK granted by Vertex for such purposes on the basis of the issue of an invoice (account details see paragraph 11 of this appendix 1). After the exhaustion of three quarters of the advanced payment, Health Service Provider is entitled to issue another invoice, in the amount agreed by both parties. Upon termination of the Study any advance payment balance will be returned to surplus account of Vertex within 60 days.”</p> <p>2. <u>General Provisions:</u></p> <p>(a) All terms and conditions of the Agreement not expressly amended in this Amendment shall remain in full force and effect.</p> <p>(b) All capitalized undefined terms used in this Amendment shall have the meaning assigned to such term in the Agreement.</p> <p>(c) This Amendment has been executed in two counterparts, each of which shall be deemed an original instrument, and all of which shall constitute a single agreement; each counterpart is designated to one party. The parties may execute this Amendment by facsimile or electronically transmitted signature, and such facsimile or electronically transmitted document, including the signatures thereon, shall be treated in all respects as an original instrument bearing an original signature.</p>	<p>(a) Stávající text v PŘÍLOZE 1 – ODMĚNA A ROZPOČET v odstavci 7 <i>Pacientské náhrady</i>:</p> <p>„Náhrady cestovních výdajů subjektům budou vypláceny prostřednictvím finanční účtárny FN v Motole ze zálohy ve výši [REDACTED] poskytnuté společností Vertex k těmto účelům na základě vystavení faktury (podrobnosti o účtu viz odstavec 11 této přílohy 1). Po vyčerpání tří čtvrtin paušálu je Zdravotnické zařízení oprávněno vystavit další fakturu, ve výši odsouhlasené oběma stranami. Při ukončení studie bude jakýkoliv zůstatek zálohové platby vrácen na účet společnosti Vertex do 60 dnů.“</p> <p>je nahrazen následujícím zněním:</p> <p>„Pacienti dostanou možnost volby, jakým způsobem jim bude vyplacena náhrada, v hotovosti nebo prostřednictvím karty ClinCard. Pokud pacient zvolí možnost ClinCard, na nejbližší návštěvě obdrží tuto kartu od studijního personálu. Pokud pacient zvolí možnost vyplácení hotovosti, budou náhrady cestovních výdajů vypláceny prostřednictvím finanční účtárny FN v Motole ze zálohy ve výši 30 000,- Kč poskytnuté společností Vertex k těmto účelům na základě vystavení faktury (podrobnosti o účtu viz odstavec 11 této přílohy 1). Po vyčerpání tří čtvrtin paušálu je Poskytovatel oprávněn vystavit další fakturu, ve výši odsouhlasené oběma stranami. Při ukončení studie bude jakýkoliv zůstatek zálohové platby vrácen na účet společnosti Vertex do 60 dnů.“</p> <p>2. <u>Obecná ustanovení:</u></p> <p>(a) Všechny podmínky této smlouvy, které tímto dodatkem nejsou výslovně upraveny, zůstanou nadále v plné platnosti a účinnosti.</p> <p>(b) Každý výraz psaný (v anglické verzi) s velkým počátečním písmenem, který v tomto dodatku není definován, má stejný význam, jaký je mu připsován ve smlouvě.</p> <p>(c) Tento dodatek je vyhotoven ve dvou stejnopisech, přičemž každé z nich se považuje za originál a všechna dohromady tvoří jediný dokument; každý stejnopis je určen jedné smluvní straně. Smluvní strany mohou tento dodatek podepsat faxem nebo elektronicky přeneseným podpisem a s takovým faxem nebo elektronicky přeneseným dokumentem, včetně podpisů na něm, bude ve všech ohledech zacházeno jako s originální listinou opatřenou originálním podpisem.</p>
---	--

<p>(d) The parties agree that upon being signed and delivered by the parties, this Amendment shall become binding and that such signed counterparts will constitute evidence of the existence of this Amendment. This Amendment will be effective as of the date of publishing in the Czech Republic Register of Contracts</p> <p>[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]</p>	<p>(d) Strany souhlasí s tím, že tento dodatek bude po podpisu a doručení stranám závazný, a že takto podepsané stejnopisy budou důkazem existence tohoto dodatku. Tento dodatek bude účinný dnem jeho vložení do Registru smluv České republiky.</p> <p>[NÁSLEDUJE STRÁNKA PRO PODPISY]</p>
--	--

<p style="text-align: center;"><u>AMENDMENT # 01 TO AGREEMENT ON PROVISION OF SERVICES AND PREMISES FOR EXECUTION OF CLINICAL STUDY</u></p> <p style="text-align: center;">[SIGNATURE PAGE]</p> <p>In witness of their consent to the wording hereof, the parties append their respective signatures hereto.</p> <p>VERTEX</p> <p>By: _____ Name: [REDACTED] Executive Director, Vendor and Business Management</p> <p>Date: _____</p> <p>HEALTHCARE SERVICE PROVIDER</p> <p>By: _____ Name: [REDACTED] on mandate basis Date: _____</p> <p>The undersigned [REDACTED] as an Investigator, hereby certify that I have read the contract amendment and the relevant documentation to conduct the clinical trial and I undertake to ensure compliance with the obligations resulting therefrom. I further undertake not to disclose information regarding the Study without the prior written consent of Vertex, to keep confidential all Confidential Information, and to use the Confidential Information only for the purpose of this Study. As the Investigator, I agree that Vertex (and CRO if applicable) will collect, process and disclose my personal information, including name, qualification and experience in clinical trials, my financial data including but not limited to the information on provided remuneration and financial compensation as well as other personal data for administrative purposes in connection with the Study, and if necessary for submission to ethics committees and to the government authorities and I undertake to ensure that such consent given also by the co-investigator(s) and other members of the study staff./</p> <p>_____ Date</p> <p>_____ Signature</p> <p>[REDACTED]</p> <p style="text-align: center;">[APPENDIX 1 TO FOLLOW]</p>	<p style="text-align: center;"><u>DODATEK č. 01 SMLOUVY O POSKYTNUTÍ SLUŽEB A PROSTOR K PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</u></p> <p style="text-align: center;">[STRÁNKA PRO PODPISY]</p> <p>Na důkaz jejich souhlasu se zněním tohoto Dodatku, podepsaly smluvní strany níže tento Dodatek.</p> <p>VERTEX</p> <p>Podpis: _____ Jméno: [REDACTED] Executive Director, Vendor and Business Management</p> <p>Datum: _____</p> <p>POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB</p> <p>Podpis: _____ Jméno: [REDACTED] na základě pověření Datum: _____</p> <p>Já, níže podepsaný [REDACTED] jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil se dodatkem smlouvy a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení 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 tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat 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 s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.</p> <p>_____ Datum</p> <p>_____ Podpis</p> <p>[REDACTED]</p> <p style="text-align: center;">[NÁSLEDUJE PŘÍLOHA 1]</p>
--	--

CLINICAL STUDY AGREEMENT

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

APPENDIX 1 – COMPENSATION AND BUDGET

PŘÍLOHA 1 – ODMĚNA A ROZPOČET

1. *Subject Enrollment.* [REDACTED]

1. *Zařazení subjektů.* [REDACTED]

2. *Payment for Visits.* [REDACTED]

2. *Platba za návštěvy.* [REDACTED]

3. *Screen Failures.* [REDACTED]

3. *Neúspěšné skriningy.* [REDACTED]

4. *Payments Schedule.* [REDACTED]

4. *Platební kalendář.* [REDACTED]

