

<p align="center"><u>AMENDMENT # 01 TO AGREEMENT ON PROVISION OF SERVICES AND PREMISES FOR EXECUTION OF CLINICAL STUDY</u></p>	<p align="center"><u>DODATEK č. 01 SMLOUVY O POSKYTNUTÍ SLUŽEB A PROSTOR K PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</u></p>																								
<table border="1"> <tr> <td>Protocol Number:</td> <td>VX20-121-104</td> </tr> <tr> <td>Protocol Title:</td> <td>A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of VX-121/TEZ/D-IVA Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis</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], Executive 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 5, Northwood Court, Northwood Crescent, 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:	VX20-121-104	Protocol Title:	A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of VX-121/TEZ/D-IVA Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis	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>VX20-121-104</td> </tr> <tr> <td>Název Protokolu:</td> <td>Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost kombinované terapie přípravkem VX-121 u pacientů s cystickou fibrózou</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 společností Vertex Pharmaceuticals Incorporated, se sídlem 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA, registrační číslo společnosti [Tax ID: 043039129] zastoupenou [REDACTED], Executive 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: společností Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, se sídlem na adrese Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irsko („Vertex“) a Fakultní nemocnicí v Motole, státní příspěvková organizace se sídlem V Úvalu 84, 15006 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:	VX20-121-104	Název Protokolu:	Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost kombinované terapie přípravkem VX-121 u pacientů s cystickou fibrózou	Číslo centra:	306	Hlavní zkoušející:	[REDACTED]	Poskytovatel zdravotních služeb:	Fakultní nemocnice v Motole	Typ smlouvy:	Dodatek - Česká republika
Protocol Number:	VX20-121-104																								
Protocol Title:	A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of VX-121/TEZ/D-IVA Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis																								
Site Number:	306																								
Principal Investigator:	[REDACTED]																								
Healthcare Service Provider:	Fakultní nemocnice v Motole																								
Agreement Type:	Amendment - Czech Republic																								
Protokol číslo:	VX20-121-104																								
Název Protokolu:	Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost kombinované terapie přípravkem VX-121 u pacientů s cystickou fibrózou																								
Číslo centra:	306																								
Hlavní zkoušející:	[REDACTED]																								
Poskytovatel zdravotních služeb:	Fakultní nemocnice v Motole																								
Typ smlouvy:	Dodatek - Česká republika																								
<p align="center">WHEREAS,</p> <p>the purpose of this Amendment is to amend the Agreement to include additional procedural updates due to Protocol amendment version 4.2 as well as to update the legal address of Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.</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>Pursuant to Article XII Section 8 of the Agreement, the Agreement is modified as follows:</p>	<p align="center">JELIKOŽ,</p> <p>účelem tohoto Dodatku je doplnit a aktualizovat Smlouvu tak, aby zahrnovala další procedurální aktualizace v důsledku změny protokolu verze 4.2, a také aktualizovat registrovanou adresu společnosti Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.</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>V souladu s Článkem XII Odstavec 8 Smlouvy se Smlouva mění takto:</p>																								

<p>1. <u>Amendments</u></p> <p>(a) The Protocol cited above (“Protocol”) has been amended and the new Protocol, version 4.2 dated 04 November 2024, provides that additional procedures will be required to be performed on subjects. As a result of these additional procedures, which are listed below, the schedule of services to be provided and the Budget for the Study must be and hereby are amended as follows:</p> <p>- Addition of Part B to provide 48 additional weeks of treatment</p> <p>The attached budget will be part of the main budget as per the Agreement.</p> <p>(b) The address of Vertex's legal representative in EU in accordance with Article 19 of EC Directive 2001/20/EC and Article 74 of EC Regulation 536/2014 as stated in the Agreement is hereby replaced from:</p> <p>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited with registered address at Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Ireland (“Vertex”)</p> <p>To:</p> <p>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited with registered address at Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Ireland (“Vertex”)</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 three 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>(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>1. <u>Dodatky</u></p> <p>(a) Výše uvedený protokol (dále jen „Protokol“) byl doplněn a nový Protokol, verze 4.2 ze dne 4. listopadu 2024, stanovuje, že u subjektů bude vyžadováno provedení dalších postupů. V důsledku těchto dodatečných postupů, které jsou uvedeny níže, musí být harmonogram poskytovaných služeb a rozpočet studie upraveny takto:</p> <p>- Přidání části B k poskytnutí dalších 48 týdnů léčby</p> <p>Přiložený rozpočet bude součástí hlavního rozpočtu podle smlouvy.</p> <p>(b) Adresa zákonného zástupce společnosti Vertex v EU v souladu s článkem 19 směrnice ES 2001/20/EC a článkem 74 nařízení ES 536/2014, jak je uvedena ve smlouvě, se tímto nahrazuje z:</p> <p>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, se sídlem v Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Irsko („Vertex“)</p> <p>na:</p> <p>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, se sídlem na adrese Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irsko („Vertex“)</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 připisován ve smlouvě.</p> <p>(c) Tento dodatek je vyhotoven ve třech 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) 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>
--	---

**AMENDMENT #01 TO AGREEMENT ON PROVISION OF SERVICES AND PREMISES FOR
EXECUTION OF CLINICAL STUDY
DODATEK č. 01 SMLOUVY O POSKYTNUTÍ SLUŽEB A PROSTOR K PROVEDENÍ KLINICKÉHO
HODNOCENÍ**

[SIGNATURE PAGE] / [STRÁNKAPRO PODPISY]

In witness of their consent to the wording hereof, the parties append their respective signatures hereto.
Na důkaz jejich souhlasu se zněním tohoto Dodatku, podepsaly smluvní strany níže tento Dodatek.

VERTEX

By / Podpis: _____

Name / Jméno: [REDACTED]

Executive Director, Vendor and Business Management

Date / Datum: _____

HEALTHCARE SERVICE PROVIDER / POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB

By / Podpis: _____

Name / Jméno: [REDACTED], on mandate basis / na základě pověření

Date / Datum: _____

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./

Já, níže podepsaný [REDACTED], jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil s 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.

Date / Datum

[REDACTED]
Signature / Podpis

[APPENDIX 1 TO FOLLOW] / [NÁSLEDUJE PŘÍLOHA 1]

CLINICAL STUDY AGREEMENT	SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ
<u>APPENDIX 1 – COMPENSATION AND BUDGET</u>	<u>PŘÍLOHA 1 – ODMĚNA A ROZPOČET</u>
1. <i>Subject Enrollment.</i> [REDACTED]	1. <i>Zařazení subjektů.</i> [REDACTED]
2. <i>Payment for Visits.</i> [REDACTED]	2. <i>Platba za návštěvy.</i> [REDACTED]
3. <i>Screen Failures.</i> [REDACTED]	3. <i>Neúspěšné skríniny.</i> [REDACTED]
4. <i>Payments Schedule.</i> [REDACTED]	4. <i>Platební kalendář.</i> [REDACTED]

<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>5. <i>Administrative costs.</i> [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>6. <i>Pharmacy costs.</i> [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <table border="1"><thead><tr><th>Payments to the pharmacy:</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th></tr></thead><tbody><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr></tbody></table>	Payments to the pharmacy:	[REDACTED]	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>5. <i>Administrativní poplatek.</i> [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>6. <i>Náklady lékárny.</i> [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <table border="1"><thead><tr><th>Odměna lékárny:</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th></tr></thead><tbody><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr></tbody></table>	Odměna lékárny:	[REDACTED]																																																		
Payments to the pharmacy:	[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]																																																					
Odměna lékárny:	[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]																																																					

<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>7. <i>Patient reimbursement.</i> [REDACTED]</p>	<p>7. <i>Pacientské náhrady.</i> [REDACTED]</p>

<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>8. <i>Independent Ethics Committees (“IECs”) Payments</i> [REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>9. <i>Budget Non-disclosure.</i> [REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>10. <i>Miscellaneous.</i> [REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>11. <i>Invoices.</i> [REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>

