

<p align="center"><b><u>AMENDMENT # 02 TO AGREEMENT ON PROVISION OF SERVICES AND PREMISES FOR EXECUTION OF CLINICAL STUDY</u></b></p>	<p align="center"><b><u>DODATEK č. 02 SMLOUVY O POSKYTNUTÍ SLUŽEB A PROSTOR K PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ</u></b></p>																								
<table border="1"> <tr> <td><b>Protocol Number:</b></td> <td><b>VX21-445-125</b></td> </tr> <tr> <td><b>Protocol Title:</b></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><b>Site Number:</b></td> <td>306</td> </tr> <tr> <td><b>Principal Investigator:</b></td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td><b>Healthcare Service Provider:</b></td> <td><b>Fakultní nemocnice v Motole</b></td> </tr> <tr> <td><b>Agreement Type:</b></td> <td>Amendment - Czech Republic</td> </tr> </table> <p>This Amendment # 02 (“<b>Amendment</b>”) effective as of the date of publishing in the Register of Contracts (“<b>Effective Date</b>”) between <b>Vertex Pharmaceuticals Incorporated</b>, 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210 USA, Company registration number [Tax ID: 043039129] as represented by [REDACTED] 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: <b>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited</b> with registered address at Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Ireland (“<b>Vertex</b>”), and <b>Fakultní nemocnice v Motole</b>, 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 (“<b>Healthcare Service Provider</b>” or “<b>Provider</b>”), (Vertex and Provider also each a “<b>party</b>” and collectively, the “<b>parties</b>”).</p>	<b>Protocol Number:</b>	<b>VX21-445-125</b>	<b>Protocol Title:</b>	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	<b>Site Number:</b>	306	<b>Principal Investigator:</b>	[REDACTED]	<b>Healthcare Service Provider:</b>	<b>Fakultní nemocnice v Motole</b>	<b>Agreement Type:</b>	Amendment - Czech Republic	<table border="1"> <tr> <td><b>Protokol číslo:</b></td> <td><b>VX21-445-125</b></td> </tr> <tr> <td><b>Název Protokolu:</b></td> <td>Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost elexacaftoru/tezacaftoru/ivacaftoru u pacientů s cystickou fibrózou s genotypy bezmutace F508del genu CFTR</td> </tr> <tr> <td><b>Číslo centra:</b></td> <td>306</td> </tr> <tr> <td><b>Hlavní zkoušející:</b></td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td><b>Poskytovatel zdravotních služeb:</b></td> <td><b>Fakultní nemocnice v Motole</b></td> </tr> <tr> <td><b>Typ smlouvy:</b></td> <td>Dodatek - Česká republika</td> </tr> </table> <p>Tento dodatek č. 02 („<b>Dodatek</b>“) nabývá účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv („<b>Den účinnosti</b>“) a je uzavřen mezi společnostmi <b>Vertex Pharmaceuticals Incorporated</b>, se sídlem 50 Northern Avenue, Boston, Massachusetts 02210, USA, registrační číslo společnosti [Tax ID: 043039129] zastoupenou [REDACTED] [REDACTED] zákonným zástupcem v EU v souladu s článkem 19 směrnice ES 2001/20/EC a článkem 74 nařízení ES 536/2014: společnost <b>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited</b>, se sídlem na adrese Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irsko („<b>Vertex</b>“) a <b>Fakultní nemocnicí v Motole</b>, 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 („<b>Poskytovatel zdravotních služeb</b>“ nebo „<b>Poskytovatel</b>“) (Vertex a Poskytovatel každý rovněž jako „<b>smluvní strana</b>“ a společně “<b>smluvní strany</b>”).</p>	<b>Protokol číslo:</b>	<b>VX21-445-125</b>	<b>Název Protokolu:</b>	Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost elexacaftoru/tezacaftoru/ivacaftoru u pacientů s cystickou fibrózou s genotypy bezmutace F508del genu CFTR	<b>Číslo centra:</b>	306	<b>Hlavní zkoušející:</b>	[REDACTED]	<b>Poskytovatel zdravotních služeb:</b>	<b>Fakultní nemocnice v Motole</b>	<b>Typ smlouvy:</b>	Dodatek - Česká republika
<b>Protocol Number:</b>	<b>VX21-445-125</b>																								
<b>Protocol Title:</b>	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																								
<b>Site Number:</b>	306																								
<b>Principal Investigator:</b>	[REDACTED]																								
<b>Healthcare Service Provider:</b>	<b>Fakultní nemocnice v Motole</b>																								
<b>Agreement Type:</b>	Amendment - Czech Republic																								
<b>Protokol číslo:</b>	<b>VX21-445-125</b>																								
<b>Název Protokolu:</b>	Otevřená studie fáze 3 hodnotící dlouhodobou bezpečnost a účinnost elexacaftoru/tezacaftoru/ivacaftoru u pacientů s cystickou fibrózou s genotypy bezmutace F508del genu CFTR																								
<b>Číslo centra:</b>	306																								
<b>Hlavní zkoušející:</b>	[REDACTED]																								
<b>Poskytovatel zdravotních služeb:</b>	<b>Fakultní nemocnice v Motole</b>																								
<b>Typ smlouvy:</b>	Dodatek - Česká republika																								
<p align="center"><b>WHEREAS,</b></p> <p>the purpose of this Amendment is to amend the Agreement to include additional procedural updates due to Protocol amendment version 2.2 as well as to update the legal address of Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.</p> <p><b>Now Therefore</b>, 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 align="center"><b>JELIKOŽ,</b></p> <p>účelem tohoto Dodatku je doplnit a aktualizovat Smlouvu tak, aby zahrnovala další procedurální aktualizace v důsledku změny protokolu verze 2.2, a také aktualizovat registrovanou adresu společnosti Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited.</p> <p><b>proto se nyní</b> 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 Protocol cited above (“<b>Protocol</b>”) has been amended and the new Protocol, version 2.2 dated 28 February 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 96 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><b>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited</b> with registered address at Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Ireland (“<b>Vertex</b>”)</p> <p>To:</p> <p><b>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited</b> with registered address at Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Ireland (“<b>Vertex</b>”)</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>(a) Výše uvedený protokol (dále jen „<b>Protokol</b>“) byl doplněn a nový Protokol, verze 2.2 ze dne 28. února 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 96 týdnů léčby</p> <p>Příložený 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><b>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited</b>, se sídlem v Unit 49, Block F2, Northwood Court, Santry, Dublin 9, D09 T665, Irsko („<b>Vertex</b>“)</p> <p>na:</p> <p><b>Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited</b>, se sídlem na adrese Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irsko („<b>Vertex</b>“)</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 #02 TO AGREEMENT ON PROVISION OF SERVICES AND PREMISES FOR  
EXECUTION OF CLINICAL STUDY  
DODATEK č. 02 SMLOUVY O POSKYTNUTÍ SLUŽEB A PROSTOR K PROVEDENÍ KLINICKÉHO  
HODNOCENÍ**

[SIGNATURE PAGE] / [STRÁNKA PRO 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: \_\_\_\_\_

Date / Datum: \_\_\_\_\_

**HEALTHCARE SERVICE PROVIDER / POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB**

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: \_\_\_\_\_

Date / Datum: \_\_\_\_\_

The undersigned \_\_\_\_\_ 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 \_\_\_\_\_ 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

\_\_\_\_\_  
Signature / Podpis

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

<b>CLINICAL STUDY AGREEMENT</b>	<b>SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ</b>
<b><u>APPENDIX 1 – COMPENSATION AND BUDGET</u></b>	<b><u>PŘÍLOHA 1 – ODMĚNA A ROZPOČET</u></b>
1. <i>Subject Enrollment.</i> [REDACTED]	1. <i>Zařazení subjektů.</i> [REDACTED]
2. <i>Payment for Visits.</i> [REDACTED]	[REDACTED]
3. <i>Screen Failures.</i> [REDACTED]	3. <i>Neuspěšné skriningy.</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>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></th><th></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> <p>[REDACTED]</p>	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]	<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></th><th></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> <p>[REDACTED]</p>	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]
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]																																																					
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]																																																					



















