



NEJIP000U7IW

124641 2018

Vrchlického 59

<b>Dodatek 1 ke Smlouvě o poskytování služeb</b>
Tento dodatek 1 ke smlouvě o poskytování služeb („dodatek 1“) mezi:
<b>PPD Investigator Services LLC.</b> , se sídlem 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (“PPD”)
a
<b>Nemocnice Jihlava p.o.</b> , se sídlem na Vrchlického 59, 586 33 Jihlava, Česká republika, zastoupená MUDr. Lukášem Velevem, MHA, ředitelem IČO: 00090638 dále jen „ <b>poskytovatel</b> “
a
dále jen „ <b>hlavní zkoušející</b> “
dále jednotlivě jako „ <b>smluvní strana</b> “ a společně jako „ <b>smluvní strany</b> “
je dodatkem smlouvy o poskytování služeb mezi PPD hlavním zkoušejícím a poskytovatelem která byla plně podepsaná dne 8 února 2018 („ <b>Smlouva</b> “).
<b>SMLUVNÍ STRANY PROHLAŠUJÍ, ŽE</b>
VZHLEDEM K TOMU, že PPD, hlavní zkoušející a poskytovatel uzavřeli smlouvu, podle které hlavní zkoušející/poskytovatel poskytují PPD určité služby spojené s klinickým hodnocením dle protokolu č. HPV- 301 s názvem: „ <b>A Prospective, Randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study of VGX- 3100 Delivered Intramuscularly Followed by Electroporation with Collectra™ 5PSP for the Treatment of HPV-16 and/or HPV-18 Related High Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) of the Cervix</b> “, a
VZHLEDEM K TOMU, že si smluvní strany přejí upravit podmínky smlouvy, jak je stanoveno v tomto dodatku 1,

<b>Amendment 1 to Agreement on Providing Services</b>
This Amendment 1 to Agreement on Providing Services (“ <b>Amendment 1</b> ”) between:
<b>PPD Investigator Services LLC.</b> , with its registered address at 929 North Front St, Wilmington, NC 28401, USA (“ <b>PPD</b> ”)
and
<b>Nemocnice Jihlava</b> , having an office at Vrchlickeho 59, 586 33 Jihlava, Czech Republic, represented by MUDr. Lukáš Veleve, MHA, director Company ID: 00090638 further, the “ <b>Institution</b> ”
And
further, the “ <b>Principal Investigator</b> ”
each a “ <b>Party</b> ” and collectively the “ <b>Parties</b> ”
shall be an amendment to that certain Agreement on Providing Services between PPD, Institution and Principal Investigator fully executed on 8 <sup>th</sup> February 2018 (“ <b>Agreement</b> ”).
<b>WITNESSETH</b>
WHEREAS, PPD, Institution and Principal Investigator have entered into the Agreement pursuant to which the Institution / Principal Investigator provides certain Study services to PPD according to Protocol no. HPV- 301 entitled: „ <b>A Prospective, Randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study of VGX- 3100 Delivered Intramuscularly Followed by Electroporation with Collectra™ 5PSP for the Treatment of HPV-16 and/or HPV-18 Related High Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) of the Cervix</b> “; and
WHEREAS, the Parties desire to amend the terms of the Agreement as set forth herein.

DOHODLY SE smluvní strany s ohledem na obsah tohoto dodatku 1 a s úmyslem být jím právně vázány takto:	NOW, THEREFORE, for the valuable consideration contained herein, and intending to be legally bound, the Parties agree as follows:
1. Následující bude doplněno do Přílohy C Rozpis plateb:	1. Following shall be added to the Exhibit C Payment Schedule
<b>Proplacení antikoncepce:</b> Subjektem hodnocení bude proplacena antikoncepce zpětně, na základě platného nákupního dokladu, až do hodnoty 400 Kč měsíčně. Úhrada za antikoncepci bude uhrazena příjemci plateb čtvrtletně na základě obdržení správné a faktury s rozpisem položek – nákupních dokladů od subjektů hodnocení.	<b>Patient Contraceptive Reimbursement:</b> Patients will be reimbursed contraceptive against the valid purchase bill, up to 400 CZK per month. The reimbursement will be paid to Payee on a quarterly basis based on the receipt of a correct and itemized invoice – purchased bills, received from the patients.
2. Dodatek 1 se podpisem smluvních stran stane součástí smlouvy a veškeré odkazy na smlouvu budou znamenat odkaz na smlouvu včetně dodatku 1.	2. Upon execution, this Amendment 1 shall be made a part of the Agreement and shall be incorporated by reference therein.
3. Všechna ostatní ustanovení a podmínky smlouvy zůstávají v plné platnosti a účinnosti. V případě jakéhokoli rozporu mezi ustanoveními smlouvy a tohoto dodatku 1 budou rozhodující a řídicí ustanovení tohoto dodatku 1.	3. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect. In the event of any conflict between the terms of the Agreement and this Amendment 1, the terms of this Amendment 1 shall govern and control.
4. Veškerá použitá terminologie, která není blíže definována v tomto dodatku 1 bude mít stejný význam jako je uvedeno ve smlouvě.	4. All capitalized terms used, but not otherwise defined herein, shall have the meanings ascribed to them in the Agreement.
<i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.</i>	<i>This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.</i>

<b>NA DŮKAZ SOUHLASU se zněním dodatku 1 připojují smluvní strany své podpisy níže.</b>	<b>IN WITNESS OF THEIR CONSENT to this Amendment 1, the Parties have signed below.</b>
---	--

<p><b>PPD:</b></p> <p>Podpis/Signature:</p> <p>Jméno/Name:</p> <p>Pozice/Title:</p> <p>Datum/Date: <u>29.3. (Mon) 2019</u></p> <p><b>Poskytovatel/Institution:</b></p> <p>Podpis/Signature: _____</p>
---

Jméno/Name: MUDr. Lukáš Velev, MHA

Pozice/Title:

Datum/Date: 15-03-2019

**Zkoušející/Principal Investigator:**

Podpis/Signature:

Jméno/Name:

Datum/Date:



<p>vědomí, že se jedná o klinické hodnocení vypracované pro vyhodnocení daného počtu subjektů hodnocení. Očekává se, že hlavní zkoušející vynaloží veškeré úsilí k náboru, jak je uvedeno ve smlouvě. Jakmile bude dokončen nábor cílového počtu subjektů hodnocení pro celé klinické hodnocení, budou o tom poskytovatel a hlavní zkoušející informováni a budou instruováni, aby již neprováděli nábor dalších subjektů hodnocení.</p>	<p>Investigator acknowledge that this is a Study designed to evaluate a set number of Study subjects. The Principal Investigator will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of Study subjects for the entire Study is complete, the Institution and Principal Investigator will be notified and instructed not to continue enrolling Study subjects.</p>
<p><b>Platby v rámci klinického hodnocení budou realizovány následovně:</b></p>	<p><b>The Study shall be payable as follows:</b></p>
<p><b>Náklady na subjekt hodnocení:</b> Příjemci plateb bude poskytnuta platba za dokončený a hodnotitelný subjekt hodnocení, jak je definováno níže, a sice na základě plateb uvedených v tabulkách plateb níže, navýšených o DPH. Platby se budou provádět čtvrtletně v českých korunách a budou se zakládat na počtu dokončených návštěv, potvrzených v elektronických záznamech subjektu hodnocení (eCRF) a doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami. Dokončený a hodnotitelný subjekt hodnocení je definován následovně: (i) všechny postupy musí být provedeny v souladu s protokolem a směrnicemi ICH GCP, (ii) pacient bude zařazen pouze na základě kritérií pro zařazení/vyřazení a (iii) veškeré údaje budou přesně a úplně zdokumentovány. V případě, že subjekt hodnocení nedokončí všechny návštěvy tak, jak je uvedeno v protokolu, společnost PPD bude povinna uhradit za takový subjekt hodnocení pouze poměrnou část dokončených návštěv dle eCRF.</p>	<p><b>Cost Per Subject:</b> The Payee will be paid per completed and evaluable Study subject as defined below based on the rates set forth in the Tables of Payments below, plus VAT. Payments will be made on a quarterly basis in CZK and will be based on completed visits verified in the subject electronic case report forms (eCRFs) and receipt of correct and itemized invoice. A complete and evaluable Study subject is defined as follows: (i) all procedures must be performed according to the Protocol and ICH GCP guidelines, (ii) a patient will only be included according to the inclusion/exclusion criteria, and (iii) all data are documented accurately and completely. In the event that a Study subject does not complete all visits as specified in the Protocol, PPD shall only be obligated to make payment for such Study subject on a pro-rated, completed visit, and eCRF basis.</p>
<p><b>Neúspěšné skríniny:</b> Příjemci plateb bude uhrazena částka za každý neúspěšný skríniny dle uvedení v tabulkách plateb níže. Pro účely této smlouvy se za neúspěšný skríniny bude považovat každý pacient, který zjevně splní kritéria pro skríniny, podepíše formulář informovaného souhlasu, absolvuje skríninovou návštěvu, avšak nebude do klinického hodnocení zařazen. Platba za neúspěšný skríniny se bude výše uvedenému příjemci plateb hradit na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.</p> <p>Po dokončení příslušných elektronických CRF může příjemce platby fakturovat podle níže uvedené tabulkou. Zadavatel souhlasí s tím, že uhradí příjemci platby za Neúspěšné skríniny i v případě, že je subjekt klinického hodnocení studie považován za nevhodný (tj. Neúspěšný skríniny). Příjemce plateb souhlasí, že vynaloží přiměřené úsilí na výběr vhodných potenciálních subjektů klinického hodnocení pro screening.</p>	<p><b>Screen Failures:</b> The Payee will be reimbursed for each Screen Failure per the Tables of Payments below. For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any patient, who initially appears to meet the criteria for screening, signs the informed consent form, completes the screening visit but is not enrolled into the Study. Payment for Screen Failures will be payable to the above listed Payee based upon the receipt of correct and itemized invoices.</p> <p>Upon completion of the appropriate electronic CRFs, the Payee may invoice as per table of payment below. Sponsor agrees to reimburse the Payee for the Screen Visit even if the Study Subject is determined to be ineligible (i.e. screen failure). Payee agrees to use reasonable efforts to select appropriate potential Study Subjects for screening.</p>

Lékárenské poplatky	Pharmacy Fees
<p>1. <b>Paušální lékárenský poplatek:</b> Příjemci plateb bude proplacen paušální lékárenský poplatek za období každých šesti (6) měsíců poskytování lékárenských služeb, proplácený po dobu trvání klinického hodnocení (nebo v poměrné výši za kratší období), počínaje zařazením prvního subjektu hodnocení, ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bez ohledu na počet zařazených subjektů hodnocení. Platba bude provedena na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.</p> <p>2. <b>Lékárenský poplatek za podání léčiva:</b> Příjemci plateb bude proplacen lékárenský poplatek za každé individuální podání léčiva ve výši uvedené v tabulkách plateb níže.</p>	<p>1. <b>Flat Pharmacy Fee:</b> The Payee will receive reimbursement of a Flat Pharmacy Fee for every six (6) month period of provision of pharmacy related services, payable for the duration of the Study (or pro-rated for shorter time period), beginning with the enrollment of the first Study subject, in the amount listed in the Tables of Payments below, regardless of the number of enrolled Study subjects. Payment will be made upon receipt of a correct and itemized invoice.</p> <p>2. <b>Pharmacy Dispensing Fee:</b> The Payee will receive reimbursement of a Pharmacy Dispensing Fee payable for each individual dispensing of the Study Drug in the amount listed in the Table of Payments below.</p>
<p><b>Náhrada subjektům hodnocení:</b> Náklady subjektů hodnocení na stravu a/nebo cestovné do a z místa návštěvy v klinickém hodnocení budou dle požadavků protokolu každému subjektu hodnocení za jednu návštěvu nahrazeny poukázkou v hodnotě <b>750.00 Kč</b>. Dále ve dnech, kdy je aplikován hodnocený léčivý přípravek, je subjektů hodnocení vyplacena částka <b>500.00 Kč</b> na den jako náhrada za nepohodlí a bolest.</p> <p>Za vedení záznamů veškerých vydaných a nevydaných poukázek bude zodpovědný hlavní zkoušející. Poskytování poukázek musí být kontrolováno ze strany PPD při pravidelných monitorovacích návštěvách.</p>	<p><b>Subject Reimbursement Vouchers:</b> Study subject costs incurred for meals and/or transportation to and from Study visits as required by Protocol shall be reimbursed to each Study subject per visit in the form of vouchers in the amount of <b>CZK 750.00</b>. In addition, on days when the Study Drug is applied, an extra <b>CZK 500.00</b> per day, as compensation for the discomfort and pain shall be reimbursed to Study subject.</p> <p>The Principal Investigator shall be responsible for keeping an accounting log of all used and unused vouchers. The provision of vouchers shall be monitored by PPD during regular monitoring visits.</p>
<p><b>Neplánované návštěvy:</b> Neplánovaná návštěva se definuje jako taková návštěva subjektu hodnocení, která není výslovně uvedena v protokolu, jejíž absolvování je však v rámci klinického hodnocení nutné. Neplánované návštěvy budou uhrazeny částkou uvedenou v tabulkách plateb níže, na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.</p>	<p><b>Unscheduled Visits:</b> An Unscheduled Visit is defined as a Study subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Study. Unscheduled Visits will be reimbursed in the amount listed in the Tables of Payment below upon receipt of a correct and itemized invoice.</p>
<p><b>Proplacení antikoncepce:</b> Subjektem hodnocení bude proplacena antikoncepce zpětně, na základě platného nákupního dokladu, až do hodnoty 400 Kč měsíčně. Úhrada za antikoncepci bude uhrazena příjemci plateb čtvrtletně na základě obdržení správné a faktury s rozpisem položek – nákupních dokladů od subjektů hodnocení.</p>	<p><b>Patient Contraceptive Reimbursement:</b> Patients will be reimbursed contraceptive against the valid purchase bill, up to 400 CZK per month. The reimbursement will be paid to Payee on a quarterly basis based on the receipt of a correct and itemized invoice – purchased bills, received from the patients.</p>
<p><b>Administrativní start-up poplatek:</b> Jednorázová nenávratná platba v klinickém hodnocení</p>	<p><b>Administrative Start-up Fee:</b> A one-time non-refundable fee in the amount listed in the Tables</p>

<p>v hodnotě podle tabulky plateb níže fakturovaná příjemcem plateb po podpisu smlouvy, potvrzení schválené etickými komisemi a kompletizaci veškerých požadavek specifikovaných zadavatelem nebo PPD/jeho pověřencem.</p>	<p>of Payments below, invoiced by the Payee after the Agreement execution, confirmation of the consent of the ethics committee, and completion of any pre-Study requirements specified by Sponsor or PPD/its Designee.</p>
<p><b>Třetí strany:</b> Příjemce plateb je plně zodpovědný za úhrady třetím stranám a za krytí vlastních nákladů souvisejících s tímto klinickým hodnocením, a to včetně nákladů na léčbu v případě výskytu újmy na zdraví subjektů hodnocení vzniklé v důsledku jejich účasti v klinickém hodnocení, s výjimkou nákladů, které jsou hrazeny na základě této smlouvy nebo jejího písemného dodatku.</p>	<p><b>Third Parties:</b> The Payee is fully responsible for payments to third parties and paying its own expenses connected with the Study, including costs for therapy in the event of injury to health of the Study subjects resulting from their participation in the Study, with the exception of expenses reimbursed on the basis of this Agreement or a written amendment to it.</p>
<p><b>Poplatek etické komisi:</b> Poplatek etické komisi uhradí PPD mimo tuto smlouvu.</p>	<p><b>Ethics Committee Fee:</b> The Ethics Committee Fee will be paid by PPD apart from this Agreement.</p>
<p><b>Poplatky centrální laboratoři:</b> Poplatky centrální laboratoři budou hrazeny zadavatelem mimo tuto smlouvu.</p>	<p><b>Central Laboratory Fees:</b> Central Laboratory costs will be paid by the Sponsor apart from this Agreement.</p>
<p><b>Vybavení:</b> Zadavatel, na základě vlastního uvážení, může prostřednictvím PPD poskytnout, nebo uhradit poskytovateli vypůjčení vybavení potřebného pro klinické hodnocení. Poskytovatel bude odpovědný za udržování a kalibraci zařízení během klinického hodnocení i po jeho ukončení. Na konci klinického hodnocení, pokud je to povoleno příslušnými právními předpisy, se vybavení stane majetkem poskytovatele. V případě předčasného ukončení klinického hodnocení u poskytovatele bude mít zadavatel právo rozhodnout, zda mu bude vybavení vráceno či nikoliv.</p>	<p><b>Equipment Allocation:</b> Sponsor, at its reasonable discretion, through PPD, may provide equipment or reimburse Medical Facility for procuring equipment needed for the Clinical Study. The Medical Facility shall have responsibility to maintain and calibrate the equipment during Clinical Study and after the Study is completed. At the end of the Clinical Study, where permitted by applicable law and regulation, the equipment will become the property of the Medical Facility. In the event of early termination of the Study at Medical Facility, Sponsor shall have the right to decide whether the equipment is returned to Sponsor or not.</p>
<p><b>EDC:</b> Očekává se, že zkoušející vyplní eCRF v systému EDC do 48 hodin od návštěvy subjektu hodnocení</p>	<p><b>EDC:</b> The Investigator is expected to fill out the eCRFs in the Electronic Data Capture (EDC) system within 48 hours of the subject's visit.</p>
<p><b>DPH a jiné daně:</b> Je-li vyžadována platba včetně daně z přidané hodnoty, PPD provede úhradu pouze na základě doručení platné faktury s vyčíslenou DPH. Doručení faktury nebo příslušných podkladů pro platby se vyžaduje i v situacích, v nichž se DPH neuplatňuje, před provedením úhrady dle této smlouvy.</p>	<p><b>VAT and Other Taxes:</b> Where a VAT invoice is required, payments will only be made once PPD has received a valid VAT invoice. In situations where VAT is not applicable, an invoice or relevant payment request form will still be required before any payment is made under this Agreement.</p>
<p><b>Závěrečná platba:</b> Závěrečná platba bude realizována po dokončení závěrečné návštěvy a obdržení následujících dokumentů společností PPD: (i) veškeré dokumentace ke klinickému hodnocení, (ii) přehledu veškerého neužitého hodnoceného léčiva, (iii) všech vyplněných a správných eCRF/dotazů a (iv) veškerých doplněných požadavků k vysvětlení ze strany PPD</p>	<p><b>Final Payment:</b> The final payment will be payable upon completion of the close-out visit and upon PPD's receipt of the following: (i) all Study documentation, (ii) the accountability of all unused Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries, and (iv) any clarification requests made by PPD or Sponsor regarding Study data or records. The Payee will have thirty (30) days from</p>

<p>či zadavatele, týkajících se údajů nebo záznamů klinického hodnocení. Na vznesení námitek vůči jakýmkoliv nesrovnalostem v platbách realizovaných v průběhu klinického hodnocení bude mít příjemce plateb lhůtu třiceti (30) dní od doručení závěrečné platby.</p>	<p>the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.</p>
<p><i>Bez obdržení předchozího písemného souhlasu ze strany zadavatele či PPD nebudou brány v potaz žádné další požadavky na poskytnutí finančních prostředků.</i></p>	<p><i>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or PPD.</i></p>

#### Tabulky plateb / Tables of Payments

<p>Visit Name / Název návštěvy</p>	<p>Visit Total in CZK for Investigator / Suma za návštěvu v Kč pro zkoušejícího</p>	<p>Visit Total in CZK for Institution/ Suma za návštěvu v Kč pro poskytovatele</p>
------------------------------------	---	--



<p><b>Invoiced Procedures (unscheduled - ad hoc) /  Procedury splatné na základě faktury  (neplánované – ad hoc)</b></p>	<p><b>Unit Cost in CZK  for Investigator  (inclusive of OH  or any Indirect  costs)/ Suma za  jednotku v Kč  pro zkoušejícího  (zahrnující  všechny přímé i  nepřímé náklady)</b></p>	<p><b>Unit Cost in CZK  for Institution  (inclusive of OH  or any Indirect  costs)/ Suma za  jednotku v Kč  pro poskytovatele  (zahrnující  všechny přímé i  nepřímé náklady)</b></p>
--	---	---