

STATEMENT OF WORK ADDENDUM A

EFFECTIVE DATE: Date of the last signature

PARTIES:

ZOLL Circulation located at 2000 Ringwood Ave., San Jose, CA 95131, USA represented in the European Union by ZOLL Medical Deutschland GmbH, having a business address at Emil-Hoffmann Str. 13, 50996 Cologne, Germany VAT: DE203392290 - HRB 32891 (hereinafter “**Sponsor**”). (hereinafter “**Sponsor**”).

AND:

Fakultní nemocnice Brno with its registration seat in Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, ID: 65269705, VAT: CZ65269705, represented by: MUDr. Roman Kraus, MBA Director. hereinafter referred to as the “**Center**”

AND

██████████, with date of birth ██████████, with home address ██████████, doctor at department of Internal cardiology clinic in Faculty hospital Brno (hereinafter “**Principal Investigator**”)

(collectively referred to herein as “**the Parties**”)

WHEREAS, a Master Clinical Study Agreement (“**Agreement**”) by and between Institution and Sponsor was entered into on May 15th, 2015; and

WHEREAS, pursuant to Clause 3 of the Agreement the Parties now enter into this Statement of Work Addendum for the purposes of setting forth the responsibilities and obligations of the Parties in regards to conducting a certain clinical investigation program entitled: **COOL-AMI EU PIVOTAL: A Multicenter,**

DÍLČÍ SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII A

DATUM NABYTÍ PLATNOSTI: Datum posledního podpisu

SMLUVNÍ STRANY:

ZOLL Circulation nacházející se na adrese 2000 Ringwood Ave., San Jose, CA 95131, USA zastoupená v Evropské unii společností ZOLL Medical Deutschland GmbH se sídlem podnikání v Emil-Hoffmann Str. 13, 50996 Cologne, Německo (dále jen “**Zadavatel**”).

A:

Fakultní nemocnice Brno se sídlem v Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, zastoupená MUDr. Romanem Krausem, MBA - ředitelem (dále jen “**Instituce**”)

A:

██████████, nar. ██████████, bytem ██████████, lékař Interní kardiologické kliniky Fakultní nemocnice Brno (dále jen jako **Hlavní Řešitel**)

(společně označované dále jako “**Strany**”)

Instituce a Zadavatel uzavřeli dne 15.5.2015 Rámcovou dohodu o provádění klinických studií (dále jen “**Dohoda**”); a

Podle odstavce 3 této Dohody Strany nyní uzavírají tuto Dílčí smlouvu pro účely stanovení zodpovědnosti a povinností Stran v souvislosti s prováděním určitého programu klinických zkoušek s názvem: **COOL-AMI EU - Pivotal: MULTICENTRICKÁ, PROSPEKTIVNÍ,**

Prospective, Randomized Controlled Trial conducted to evaluate the safety and efficacy of Cooling as an adjunctive Therapy to Percutaneous Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction (“Study”) under Sponsor’s protocol EDC- 3135 as modified from time to time (“Protocol”). This Protocol is attached as Exhibit C of this Statement of Work Addendum.

NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration contained herein, , the Parties agree as follows:

1. **Services**

1. Institution and Principal Investigator agree to conduct of the Study described in the Protocol and in the Exhibit B “Project Proposal and Cost Estimate” attached to this Statement of Work Addendum.

2. **Compensation and Payment**

1. Compensation will be determined and payment will be made according to the provisions set forth in the Agreement. Variable symbol for payments will be invoice number.
2. The estimated costs in USD and payment schedule for Institution’s Services hereunder are set forth in the Exhibit B.

3. **Compliance with Applicable Laws**

Institution, Investigator shall conduct the Study according to the Study Protocol, the Agreement, this Statement of Work Addendum, the Applicable Laws and the instructions of the Sponsor.

4. **Term and Termination**

The term of this Statement of Work Addendum shall commence on the day of the last signature of all Parties and end upon the completion of Services

RANDOMIZOVANÁ KONTROLOVANÁ STUDIE PRO POSOUZENÍ BEZPEČNOSTI A ÚČINNOSTI OCHLAZOVÁNÍ COBY DOPLŇKOVÉ TERAPIE K PERKUTÁNNÍ INTERVENCI U PACIENTŮ S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU (“Studie”) pod Protokolem zadavatele EDC-3135 (“Protokol”). Tento protokol je připojen jako Příloha C této Dílčí smlouvy.

NYNÍ se proto Strany s dobrým a správným úmyslem zde obsaženého, s ohledem na uvedené skutečnosti se strany dohodly takto:

1. **Služby**

1. Instituce a Hlavní řešitel souhlasí s provedením Studie popsané v Protokolu a v Příloze B "Návrh a odhad nákladů Projektu" připojeného k této Dílčí smlouvě.

2. **Odměna a platba**

1. Odměna bude stanovena a platba bude provedena podle ustanovení uvedených v Dohodě. Variabilní symbol pro platbu bude číslo faktury.
2. Odhadované náklady v měně USD a harmonogram plateb za služby instituce podle tohoto dokumentu jsou uvedeny v příloze B.

3. **Soulad s platnými zákony**

Instituce, Hlavní řešitel musí provádět Studii v souladu s Protokolem studie, Dohodou, touto Dílčí smlouvou, Platnými zákony a pokyny Zadavatele.

4. **Doba trvání a ukončení**

Doba trvání platnosti této Dílčí smlouvy začíná dnem podpisu poslední smluvní stranou a skončí po dokončení Služeb (v předpokládaném termínu

(expected end date 31Dec, 2020) unless otherwise terminated in accordance with the Agreement.

5. Incorporation by Reference/Conflict of Terms

The terms and conditions of this Statement of Work Addendum and Exhibits hereto are hereby incorporated into and made part of the Agreement. To the extent any terms contained in an Exhibit hereto conflict with this Statement of Work Addendum, the terms of the Exhibit shall control. In the event of any inconsistency between the Agreement, the Statement of Work Addendum and the Protocol, the terms of the Protocol shall govern first, followed by the Agreement and then by the Statement of Work Addendum unless the Statement of Work Addendum expressly states that an inconsistent term is intended to modify a specific term in the Agreement.

6. Modifications

Any changes to this Statement of Work Addendum or its Exhibits shall be documented by written amendments upon approval by all Parties in accordance with the related procedures provided in the Agreement and shall be attached hereto.

7. Notices

Each Party represents that its respective contact person set forth below shall have the authority to make all executive decisions regarding this Statement of Work Addendum. Any notice required or permitted to be given hereunder by either Party hereunder shall be in writing and shall be deemed given on the date received if delivered personally or by fax or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified mail, return receipt requested, postage prepaid to the following address:

31.12.2020) pokud v souladu s Dohodou neskončí jinak.

5. Údaje ve formě odkazu//konflikt termínů, podmínek

Termíny a podmínky této Dílčí smlouvy a Příloh k němu jsou začleněny do Dohody a tvoří její součást. Pokud jakékoliv termíny obsažené v Příloze jsou v konfliktu s touto Dílčí smlouvou, jsou řídicími termíny ty, které jsou uvedené v Příloze. V případě nesouladu mezi Dohodou, Dílčí smlouvou a Protokolem, jsou nejdříve směrodatná ustanovení Protokolu, následně ustanovení Dohody a pak ustanovení Dílčí smlouvy, pokud Dílčí smlouva výslovně neuvádí, že nekonzistentní termín je určen k úpravě určitého termínu v Dohodě.

6. Úpravy

Jakékoli změny této Dílčí smlouvy nebo jejích Příloh musí být doloženy písemnými dodatky po schválení všemi Stranami v souladu s příslušnými postupy stanovenými v Dohodě a musí se sem připojit.

7. Oznámení

Každá Strana uvádí, že její příslušná kontaktní osoba stanovená níže bude mít pravomoc provádět všechna výkonná rozhodnutí týkající se této Dílčí smlouvy. Jakákoliv vyžadovaná nebo povolená oznámení, která podá kterákoliv z níže uvedených Stran, musí být podána v písemné formě a považují se za provedená dnem přijetí, jsou-li doručena osobně nebo faxem, nebo pět (5) dní po odeslání od data, jež vykazuje poštovní razítko, pokud byla oznámení zaslána doporučeně nebo do vlastních rukou, s potvrzením příjmu nebo vyplaceně na následující adresu:

If to Zoll Circulation, Inc.:

ZOLL Circulation Inc.
2000 Ringwood Ave., San Jose,
CA 95131, USA
Attention: James Palazzolo, President

If to Institution:

Fakultni Nemocnice Brno
Jihlavská 20
62500 Brno
Czech Republic

If to Principal Investigator:

██████████ akultni nemocnice Brno
Jihlavská 20
62500 Brno
Czech republic

IN WITNESS THEREOF, this Statement of Work Addendum has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers as of the date set forth above.

For Zoll Circulation, Inc.

By: _____

Name:

Date: _____

For Institution

Signed by: _____

Name: MUDr. Roman Kraus, MBA

Date: _____

Pro Zoll Circulation, Inc.:

ZOLL Circulation Inc.
2000 Ringwood Ave., San Jose,
CA 95131, USA
Upozornění: James Palazzolo, President

Pro Instituci:

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
62500 Brno
Česká republika

Pro Hlavního Řešitele:

██████████
Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
62500 Brno
Česká Republika

NA DŮKAZ toho byla zde tato Dílčí smlouva podepsána Stranami tohoto dokumentu prostřednictvím jejich oprávněných zástupců výše stanoveného data.

Za Zoll Circulation, Inc.

Podepsal: _____

Jméno:

Datum: _____

Za Instituci

Podepsal: _____

Jméno: MUDr. Roman Kraus, MBA

Datum: _____

For Principal Investigator

I understand and acknowledge the content of the agreement and

I, the undersigned [REDACTED] as the investigator of the clinical trial hereby declare that I participate in the clinical trial, I warrant that I am authorized to perform services set forth in the present agreement, I have the adequate qualifications and professional experience required by the applicable regulations, I am thoroughly aware of the contents of the present agreement and the Protocol and I accept these as being obligatory and binding for myself

Signed by

[REDACTED]

Date

**Exhibit A Project Proposal and Cost Estimate dated
_____Jun2018**

Clinical Study

Sponsor wishes to conduct a clinical study with the Proteus™ Intravascular Temperature Management IVTM System in accordance with the Protocol and all Applicable Laws.

Clinical Study COOL-AMI EU PIVOTAL: A Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Trial conducted to evaluate the safety and efficacy of Cooling as an adjunctive Therapy to Percutaneous Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction”

[REDACTED] will be the Principal Investigator responsible for the conduct of the Study

Hlavní Řešitel

Obsah smlouvy jsem pochopil a svým podpisem ji stvrzuji a

Já, podepsaný [REDACTED] jako zkoušející v klinické studii tímto stvrzuji, že se účastním klinické studie, zaručuji, že jsem oprávněn k vykonávání služeb stanovených v této smlouvě, mám přiměřenou kvalifikaci a odbornou praxi, kterou požadují příslušné předpisy, plně si uvjedomuji obsah této dohody a Protokolu a přijímám je jako pro mě závazné.

Podepsal

[REDACTED]

Datum

**Příloha A Návrh projektu a odhad nákladů
datovaný _____Jun2018**

Klinická studie

Zadavatel si přeje provedení klinické studie se systémem Proteus™ Intravascular Temperature Management IVTM System v souladu s Protokolem a všemi Platnými zákony.

Klinické hodnocení COOL-AMI EU PIVOTAL: Multicentrická, prospektivní randomizovaná kontrolovaná studie prováděná k vyhodnocení bezpečnosti a účinnosti chlazení jako přídatné léčby perkutánní intervenci u pacientů s akutním infarktem myokardu”

[REDACTED] bude hlavním zkoušejícím odpovědným za provedení klinického hodnocení

Description of the Study:

The objective of this trial is to evaluate the safety and effectiveness of therapeutic hypothermia, using the ZOLL Proteus IVTM System, as an adjunctive therapy for patients presenting with acute anterior myocardial infarction (AMI) and undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in comparison with patients with acute anterior myocardial infarction and undergoing PCI only.

Number of patients to be enrolled: up to 20 patients

Specific milestones/requirements

Each study patient will be followed up for one year for safety.

Timeline for the completion of the Study: End date is estimated to be end 31Dec2020.

The duration of the Study may be extended or shortened, and the number of Subjects the Principal Investigator and Co-investigators may enroll in the Study may be changed, upon the mutual written agreement of the Parties and after obtaining the approval of this change from the EC and the competent regulatory authorities in accordance with the Applicable Laws. Without limiting the foregoing, the Principal Investigator and Clinical Team acknowledge that since the Study is being conducted as a multi-Center Study, Principal Investigator and Clinical Team agree that when the enrollment goal for the Multi-Center Study as a whole is reached, enrollment will be closed at all sites, including the Research Institution, regardless of whether the Research Institution or any other site has reached its individual enrollment goal.

IN WITNESS THEREOF, this statement of Work Addendum has been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers as of the date set forth

Popis Studie:

Cílem této studie je vyhodnotit bezpečnost a účinnost terapeutické hypotermie s využitím systému ZOLL Proteus IVTM System coby doplňkové léčby u subjektů s akutním infarktem myokardu přední stěny (AIM), kteří podstupují perkutánní koronární intervenci (PCI).

Počet pacientů, jenž mají být zařazeni: 20

Hlavní cíle a požadavky Studie

Každý pacient bude sledován po dobu 1 roku od zařazení do studie kvůli bezpečnosti.

Časový přehled pro ukončení Studie: Termín pro dokončení klinického hodnocení: Datum ukončení se odhaduje na konec prosince 2020.

Doba trvání klinického hodnocení může být prodloužena nebo zkrácena a počet subjektů, které může hlavní zkoušející a spoluzkoušející do klinického hodnocení zaregistrovat se může měnit po vzájemné písemné dohodě smluvních stran a po získání schválení této změny EK a příslušnými regulačními orgány podle příslušných zákonů. Aniž by došlo k omezení výše uvedeného, hlavní zkoušející a klinický tým berou na vědomí, že jelikož se klinické hodnocení provádí jako multicentrické klinické hodnocení, hlavní zkoušející a klinický tým souhlasí s tím, že cíl registrace pro multicentrické klinické hodnocení jako celek je dosažen, registrace bude na všech pracovištích uzavřena, včetně výzkumného ústavu, bez ohledu na to, zda výzkumný ústav nebo jakékoli jiné pracoviště dosáhlo svých individuálních cílů registrace.

Na důkaz toho se smluvní strany prostřednictvím svých zplnomocněných zástupců dohodly na podpisu této Přílohy s definicemi rozsahu práce

Zoll Circulation, Inc

Name: _____

Title: _____

Date: _____

Signature: _____

Institution

Name: _____

Title: _____

Date: _____

Signature: _____

Principal Investigator:

Name: _____

Date: _____

Signature: _____

Appendices:

Exhibit A – Project Proposal

Exhibit B - Budget

Exhibit C – Protocol rev5 3135

Exhibit D – cMRI Protocol

Zoll Circulation, Inc

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: _____

Podpis: _____

Za Instituci

Jméno: _____

Funkce: _____

Datum: _____

Podpis: _____

Hlavní Řešitel

Jméno: _____

Datum: _____

Podpis: _____

Přílohy:

Příloha A – Návrh projektu

Příloha B – Rozpočet

Příloha C – Protokol Rev5 3135

Příloha D – cMRI Protocol