

## CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement (hereinafter referred to as Agreement), legally binding and effective after the date of the last signature of the Agreement and on the day of registering in the Contract Register, is entered into and between:

**I.**  
**Region Skåne**, Skånevård Sund, Helsingborg Hospital, S Vallgatan 5, SE-251 87 Helsingborg, Sweden (hereinafter referred to as the “**Sponsor**”) represented by [REDACTED] with Power of Attorney and [REDACTED] (hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**” (PI)).

And

**II.**  
**Fakultni nemocnice Hradec Kralove** with its registered address at Sokolska 581, 50005 Hradec Kralove – Novy Hradec Kralove, Czech Republic, represented by the director prof. Vladimír Palicka, MD, PhD, dr. h.c..

Company ID No.: 00179906  
Tax ID No.: CZ 00179906

hereinafter referred to as the “**Participating center**” (PC).

And

**III.**  
[REDACTED] working at I. Department of Internal Medicine Cardioangiology  
DOB: [REDACTED]

hereinafter referred to as the “**Site Investigator**” (SI).

Sponsor/PI and SI/PC are hereinafter together referred to as “the Parties” and individually as “Party”.

## SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tuto Smlouvu o provedení klinického hodnocení, která se uzavírá ke dni podpisu poslední smluvní strany a uveřejnění smlouvy v registru smluv, (dále uváděno jen jako „Smlouva“) uzavírají:

**I.**  
**Region Skåne**, Skånevård Sund, Helsingborg Hospital, S Vallgatan 5, SE-251 87 Helsingborg, Švédsko (dále uváděn jen jako „**Zadavatel**“) kterou zastupuje [REDACTED], kterému byla udělena plná moc, a pan [REDACTED] (dále uváděn jen jako „**Hlavní Zkoušející (PI)**“)

A

**II.**  
**Fakultní nemocnice Hradec Králové** se sídlem Sokolská 581, 50005 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká Republika, kterou zastupuje prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h., c., ředitel.

Identifikační číslo společnosti : 00179906  
Daňové identifikační číslo : CZ 00179906

dále uváděno jen jako „**Poskytovatel**“ (PC).

A

**III.**  
[REDACTED] který pracuje na I. interní kardiologické klinice  
Narozen: [REDACTED]

dále uváděn jen jako „**Zkoušející**“ (SI).

Zadavatel/PI a SI/PC jsou dohromady nazývány „Strany“ a jednotlivě „Strana“.

## INTRODUCTION

The Sponsor has initiated the TTM2-trial (hereinafter referred to as the Trial) described in protocol no. NCT02908308 "Targeted Hypothermia versus Targeted Normothermia after Out-of-hospital Cardiac Arrest. A Randomised Clinical Trial" (hereinafter referred to as the protocol) attached as Exhibit A.

This Agreement specifies rights and duties of the Parties, namely the SI/PC responsibilities and the Sponsor/PI responsibilities within the scope of the Trial.

The parties agree that the trial will be conducted in accord with Czech Law and international regulations, namely:

Act No. 372/2011 Sb. about health care services including the respective decrees, mainly the Decree No. 226/2008 Sb. describing the rules for a good clinical practice and clinical trials.

The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and others generally accepted principles of good clinical practice and other generally accepted rules for good clinical practice.

The general data protection regulation of the European Parliament and Council 2016/679 (GDPR)

## ÚVOD

Zadavatel inicioval výzkumnou studii TTM2 (dále jen Studie), která je popsána v protokolu č. NCT02908308 „Cílená hypotermie vs. cílená normotermie po mimonemocniční srdeční zástavě. Randomizovaná klinická studie“ (dále jen protokol) jež je připojen jako Příloha A.

Tato smlouva specifikuje práva a povinnosti Stran, jmenovitě SI/PC a Zadavatele/PI, v rámci této Studie.

Smluvní strany se dohodly, že studie bude provedena v souladu s právními předpisy České republiky a mezinárodními doporučeními, a to zejména:

Zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách v platném znění, včetně prováděcích předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv)

Mezinárodní konferencí o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice (*the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline*) a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe.

Obecným nařízením evropského parlamentu a rady 2016/679 o ochraně osobních údajů (dále jen „GDPR“).

The SI/PC has agreed to participate in the Trial. Therefore the Parties have agreed on the following terms and conditions for the Agreement:

## 1. PERFORMANCE OF TRIAL

The Sponsor/PI will ensure that ethical permissions from relevant ethical committee and relevant insurance of trial participant are in place before inclusion of the first trial participant.

The Sponsor/PI agrees to provide the SI/PC with all relevant clinical information and advice which are required for the proper planning and conduct of the Trial throughout the Trial period; and reasonable supervision and monitoring during the conduct of the Trial.

The Parties agree to use reasonable efforts and professional expertise to perform the Trial in accordance with the Protocol including any subsequent Protocol amendments, all applicable legal and regulatory requirements, and in accordance with the terms and conditions in this Agreement.

The Sponsor will distribute latest approved protocol, Informed Consent Forms (ICFs) and other trial documents to SI/PC. The SI/PC will ensure to implement the latest approved protocol, ICFs and other trial documents without delay.

SI will take on Investigator responsibilities including but not limited to:

- Personally conduct or supervise this Trial at the PC.
- In accordance with applicable guidelines and the Protocol appoint additional site investigators to assist in the conduct of the trial
- Ensure together with heads of participating departments of PC that there is sufficient time, resources, including equipment and qualified personnel available to perform this trial.

SI/PC souhlasí se svou účastí na Studii. Proto se Strany dohodly na následujících podmínkách této Smlouvy:

## 1. PROVÁDĚNÍ STUDIE

Zadavatel/PI zajistí, že souhlas příslušné etické komise a odpovídající pojištění studie bude k dispozici ještě před zařazením prvních účastníků studie.

Zadavatel/PI souhlasí s tím, že poskytne SI/PC veškeré náležitě informace a rady, které jsou požadovány pro řádné plánování a vedení Studie po celou dobu jejího trvání a také dostatečný dozor a monitoring během provádění Studie.

Strany souhlasí, že vynaloží odpovídající úsilí a profesionální zkušenosti, aby provedly Studii v souladu s Protokolem včetně jakýchkoliv následných doplnění Protokolu, a dále, že dodrží veškeré náležité právní a jiné požadavky v souladu s podmínkami obsaženými v této Smlouvě.

Zadavatel dodá SI/PC nejnovější schválený protokol, formuláře informovaného souhlasu (ICFs) a ostatní dokumenty studie. SI/PC zajistí provádění studie podle schválených posledních verzí protokolu, ICFs a ostatních dokumentů studie a to bez zbytečného zprodlení.

SI na sebe bere jako Výzkumník veškerou následující avšak nikoliv jen tuto odpovědnost:

- Osobně vést nebo dozorovat Studii v PC.
- V souladu s příslušnými zásadami a Protokolem jmenovat další spolupracující osoby, které se budou podílet na provádění studie.
- Zajistit spolu s vedením zúčastněných klinik PC, že pro tuto studii bude dostatek času, zdrojů, včetně vybavení a kvalifikovaného personálu.
- Zajistit, že veškerý podílející se personál bude

- Ensure that all involved site staff are properly trained for the conduct of this trial and are fully informed about their obligations. Inform Sponsor/PI if changes of SI at the PC and use reasonable endeavors to find a replacement.
- Will not introduce any changes to the protocol except when necessary to protect the safety, rights and wellbeing of patients. Such changes shall immediately be communicated to Sponsor.
- Will obtain a written, dated and signed informed consent for each Trial subject according to decision from the ethical committee and will maintain a signed original of that consent in the subject's record. PC and/or SI(s) will allow Sponsor/monitor to inspect signed informed consent forms during monitoring visits.
- Report Serious Adverse Events according to the trial protocol.
- Reporting of follow up and survival in all recruited participants until the end of trial according to the Protocol.

SI is responsible that all patients with out-of-hospital cardiac arrest entering the PC will be screened in the electronic Case Report Form (eCRF) and that patients fulfilling inclusion criteria and not fulfilling exclusion criteria according to the Protocol are randomized in the trial. As soon as participants have regained consciousness and are able to make an informed decision they will be asked to sign an informed consent form. The SI will do his best to recruit at least [redacted] trial participants for the Trial within the trial period. The Sponsor is entitled to increase or decrease the total number of patients to be enrolled at each individual site to ensure that the total number of patients recruited in the Trial does not exceed approved number of patients and the Trial adhere to agreed timelines.

pro provádění studie řádně proškolený a plně informovaný o svých povinnostech. Informovat Zadavatele/PI v případě změn SI na PC a vynaložit odpovídající úsilí k zajištění náhrady.

- Nebude provádět změny protokolu s výjimkou případů, kdy to bude nezbytné k ochraně bezpečnosti, práv a zdraví pacientů. Takové změny musí být okamžitě sděleny Zadavateli.
- Získá písemný informovaný souhlas, který bude datován a podepsán od každého subjektu ze Studie tak, jak o tom rozhodne etická komise a uchová podepsané originály těchto informovaných souhlasů ve složce každého subjektu. PC a/nebo SI umožní Zadavateli/dozoru kontrolovat formuláře informovaného souhlasu v průběhu kontrolních návštěv.
- Hlásit závažné a nežádoucí události dle protokolu studie.
- V souladu s Protokolem hlásit údaje o sledování a přežití u všech náborovaných účastníků až do konce studie.

SI je odpovědný, že všichni pacienti s mimonemocniční srdeční zástavou, kteří budou přijati do PC, projdou skríníngem a budou zaevidováni do elektronické databáze (Case Report Form, eCRF). Pacienti, kteří budou dle Protokolu splňovat vstupní kritéria a nebudou splňovat vylučovací kritéria budou zařazeni do studie a randomizováni. Jakmile účastníci nabudou vědomí a budou schopni se samostatně rozhodovat, budou požádáni o podepsání formuláře informovaného souhlasu. SI vynaloží veškeré úsilí, aby v průběhu studie získal alespoň [redacted] účastníků Studie. Zadavatel je oprávněn zvýšit, či snížit celkový počet pacientů, kteří mají být zapsáni na každém jednotlivém pracovišti, aby se zajistilo, že celkový počet pacientů získaný ve Studii nepřekročí schválený počet, a že Studie bude prováděna dle harmonogramu.

SI/PC bez prodlení oznámí Zadavateli všechny

SI/PC will promptly report to Sponsor all changes in the research activity, any change of SI and all unanticipated problems involving risks to human subjects or others.

## 2.1. REGULATORY, ETHICS COMMITTEE AND OTHER APPROVALS

The Sponsor or a Sponsor representative will ensure that the Protocol, Informed Consent form, Trial Advertisement and any other relevant submission documents are submitted to the ethics committee (EC) in the Czech Republic in accordance with applicable laws and regulations. The Sponsor will ensure that written approval from the EC are obtained prior to commencement of the Trial and that SI/PCs are provided with documentation on approvals and the latest approved Trial documents. SI/PC agrees not to commence the Trial before approval as above has been obtained.

SI/PC is obligated to provide all information necessary in order for the Sponsor to fulfill above mentioned obligations. SI/PC will be responsible for ensuring that any local requirements specific for their site are in place and inform the Sponsor or a Sponsor representative of this. SI/PC is responsible for implementing the latest approved Trial documents in a timely manner.

## 2.2. MONITORING, AUDIT AND INSPECTIONS

**Monitoring:** Site initiation, interim monitoring and close out visits will be performed by the Contract Research Organization: Aprova s.r.o., Id.No.: 27703754, seated at: Jana Uhra 168/10, Brno, 602 00 Czech Republic according to a separate monitoring plan and agreement between the Sponsor and APROVA. The SI/PC will facilitate the monitoring of the Trial by ensuring access to the trial site, facilities and patient source data (in accordance with the decision of the Ethics Committee). The SI/PC will work together with the monitor to ensure this.

změny ve výzkumných aktivitách, jakékoliv změny VP a všechny neočekávané problémy, které mohou být potenciálně nebezpečné pro subjekty hodnocení a všechny ostatní problémy.

## 2.1. REGULAČNÍ A ETICKÁ KOMISE A OSTATNÍ POVOLENÍ

Zadavatel nebo zástupce Zadavatele zajistí, že Protokol, formulář Informovaného Souhlasu (ICF), Propagace Studie a jakékoliv jiné relevantní dokumenty k tomu určené budou předloženy etické komisi (EK) v České Republice v souladu s příslušnými zákony a nařízeními. Zadavatel zajistí, že písemné povolení od EK bude získáno dříve, než započne Studie a že SI/PC mají k dispozici dokumenty podléhající schválení a také nejnovější schválené dokumenty Studie. SI/PC souhlasí, že nezačne Studii dříve, než bude získáno výše zmíněné povolení.

SI/PC je povinen poskytnout všechny informace nezbytné k tomu, aby Zadavatel splnil výše zmíněné povinnosti. SI/PC jsou odpovědní, že zajistí, že veškeré požadavky a náležitosti týkající se jejich pracoviště budou splněné a informují o tom Zadavatele nebo Zadavatelova zástupce. SI/PC je zodpovědný za pravidelné vkládání nejnovější schválené dokumentace do Studie.

## 2.2. MONITORACE, AUDIT A INSPEKCE

**Monitorace:** Iniciační výzkumného centra, průběžný monitoring a závěrečná návštěva bude provedena Smluvní Výzkumnou Společností (SVS): Aprova s.r.o., I.Č.O.: 27703754, se sídlem: Jana Uhra 168/10, Brno, 602 00 Česká Republika, a to dle zvláštního monitorovacího plánu a smlouvy mezi Zadavatelem a společností APROVA. VP/UC usnadní monitoring Studie tak, že zajistí přístup na výzkumné pracoviště, do jeho prostor a ke zdroji dat o pacientech v souladu s vyhláškou o správné klinické praxi (v souladu s rozhodnutím Etické Komise). SI/PC budou s monitorujícím spolupracovat tak, aby byl monitoring zajištěn.

**Audit – Inspekce:** VP/UC souhlasí s tím, že

**Audit-Inspections:** SI/PC agrees to permit representatives of Sponsor to perform Audits/Inspections (upon reasonable written notice and at a reasonable frequency) to examine at any reasonable time during normal business hours, (i) the facilities where the Trial is conducted, (ii) raw data including original patient records provided such access is reflected in the ICF, and (iii) any other relevant information necessary to confirm that the Trial is being conducted in compliance with the Protocol and any applicable laws and regulations. SI/PC shall immediately notify Sponsor if a competent health authority schedules or, without scheduling, begins an inspection of the site.

During a monitoring or audit in the PC, Sponsor and authorised persons of the Sponsor/CRO are required to respect the operating conditions of the PC provided that the place and time of monitoring or audit have been determined by the CRO after agreement with the SI and to the extent that such operating conditions do not violate Protocol requirements.

**General:** SI/PC agrees to take any reasonable actions to cure deficiencies noted during a monitoring visit, audit or inspection performed by Sponsor, Sponsor representative or competent health authority. SI/PC agrees to be available in connection with monitoring visits, reply to raised queries when remote monitoring is performed and maintain adequate and accurate records and to make those records available for monitoring, inspection or audit. The data from the Trial will be stored by the PC for the time limited set by respective laws, i.e. for 15 years since completing the Trial at the PC (as stipulated by the law).

PC will archive the source data from the Trial for the duration of 5 years at no cost as it is stipulated by Czech law (Act No. 378/2007 Sb.). Additional archiving for 10 years will be charged by the sum of [REDACTED]. After the signature of the Agreement, an invoice for additional archiving will be

povolí zástupcům Zadavatele provést Audit/Inspekce (na základě obvyklého písemného upozornění a v obvyklé frekvenci), které prověří kdykoliv během běžné pracovní doby (i) pracoviště, kde je Studie prováděna, (ii) hrubá data včetně originálu záznamu pacientů za předpokladu, že takový přístup je reflektován v FIS, a (iii) jakékoliv jiné relevantní informace nezbytné k tomu, aby bylo potvrzeno, že Studie je vedena v souladu s Protokolem a veškerými příslušnými zákony a předpisy.

VP/UC musí neprodleně upozornit Zadavatele v případech, kdy kompetentní zdravotnická autorita započne ať už plánovanou nebo neplánovanou inspekci pracoviště.

Během monitoringu nebo auditu u UC, Zadavatel a osoby pověřené Zadavatelem/SVS mají respektovat pracovní podmínky UC za předpokladu, že místo a čas monitoringu nebo auditu byl určen SVS po domluvě s VP a to v takovém rozsahu, že tyto nenaruší požadavky obsažené v Protokolu.

**Obecné:** SI/PC souhlasí, že podnikne maximální součinnost k odstranění nesrovnalostí zjištěných během monitorovacích návštěv, auditu nebo inspekce prováděné Zadavatelem, zástupcem Zadavatele nebo kompetentním zdravotním orgánem. SI/PC souhlasí, že bude k dispozici v souvislosti s monitorovacími návštěvami, bude odpovídat na vznesené otázky, když bude prováděn vzdálený monitoring a bude pořizovat adekvátní a přesné záznamy a poskytne tyto záznamy pro účely monitoringu, inspekce nebo auditu. Data ze Studie budou uložena PC po dobu stanovenou příslušnými zákony, to je po dobu 15 let od ukončení Studie u PC (jak je nařízeno zákonem).

Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED]. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy.

Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že

issued.

Six months before the end of additional archiving period the Sponsor will inform PC, whether a further archiving is required and eventually pay the respective costs.

In case the Sponsor will not request or will not pay for the additional archiving it is assumed that PC can discard the archived Trial documents.

## 2. REPORTING OF TRIAL DATA

SI/PC will record Trial data in the eCRF and other provided source data documents as instructed. The SI/PC is obliged to complete the eCRFs within a reasonable time period after retrieval of the data. The SI has to review all pages within the eCRF for accuracy and consistency with the protocol, and sign and date the eCRF upon completion.

If queries are raised during the data cleaning process, electronic query forms will be sent to the SI/PC for clarification, who will, correct or complete as required.

SI should provide Sponsor with status update reports regularly or when requested.

## 3. REMUNERATION

In accord with internal regulations of PC, the Sponsor is obliged to reimburse PC with the sum of [REDACTED] to cover the costs for concluding the contract.

The Sponsor is obliged to reimburse the Trial expenses against an invoice from the PC with a lump sum payment of [REDACTED] patient for the period from randomisation to hospital discharge, after completion of the full eCRFs.

trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.

V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatky na další archivaci, má se za to, že je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.

## 2. HLÁŠENÍ DAT STUDIE

SI/PC bude zaznamenávat získaná data Studie do eCRF a další poskytnuté zdrojové studijní dokumentace podle instrukcí. SI/PC se zavazuje, že bude získaná data vyplňovat do eCRF v přiměřeném čase. SI je povinen zkontrolovat všechny strany eCRFs ohledem na přesnost, soulad s protokolem. Kompletizaci eCRF SI potvrdí podpisem a datem.

Pokud budou během analýzy dat vzneseny dotazy nebo připomínky, budou řešeny formou elektronických formulářů, které budou zaslány SI/PC. SI/PC tím způsobem zajistí objasnění, opravu nebo doplnění chybějících dat.

SI bude průběžně, pravidelně nebo na vyžádání, informovat Zadavatele o stavu a průběhu studie.

## 3. ÚHRADA

V souladu s vnitřními předpisy PC je Zadavatel povinen uhradit PC částku [REDACTED] spojenou s náklady na uzavření smlouvy.

Zadavatel je povinen uhradit PC, na základě faktury a kompletně vyplněného eCRF, paušální náklady ve výši [REDACTED] za pacienta za dobu od randomizace do propuštění z nemocnice.

Zadavatel je povinen uhradit PC, na základě faktury a kompletně vyplněného eCRF, paušální náklady ve výši [REDACTED] za pacienta za dobu od propuštění z nemocnice do 6 měsíců od randomizace za předpokladu, že závěrečné

The Sponsor is obliged to reimburse the Trial expenses against an invoice from the PC with a lump sum payment of ██████████/patient for the period from hospital discharge until 6 months follow up, after completion of the full eCRFs and if the patient has been examined at an in-house visit. If a telephone follow-up has been performed, the reimbursement will be ██████████/patient.

PC shall invoice the Sponsor according to the actual amount of patient visits and other costs in 6 month's instalments or according to the progress of the Trial. The invoices will mention the name of Institution, the department invoicing services, the name of the trial, the name of the SI and the VAT number of Institution. Payments will be carried out within 30 days from invoice date.

The invoices will be issued in Czech crowns (CZK). The total amount of payment will be calculated according to the actual exchange rate of the Czech National Bank.

Invoice details will be sent to the following address:

Fakulní nemocnice Hradec Králové  
Odbor finance a analýz  
Sokolská 581  
50005 Hradec Kralove  
Czech Republic  
contact person: Jitka Halesova  
([jitka.halesova@fnhk.cz](mailto:jitka.halesova@fnhk.cz), phone +420 495 833 827).

Any such invoice shall be sent to:

Region Skåne  
Skånevård Sund  
RSID 120525  
SE-205 01 Malmö  
Sweden  
VAT: SE 232100025501

The parties agree that Sponsor, shall pay the entire compensation to the Institution to the account

vyšetření pacienta bude provedeno v nemocnici. V případě, kdy bude závěrečná kontrola provedena formou telefonního rozhovoru, bude Zadavateli účtována částka ██████████ za pacienta.

PC bude Zadavateli zasílat faktury v 6-ti měsíčních intervalech nebo v souvislosti s postupem studie. Faktury budou odpovídat skutečnému počtu návštěv a dalším nákladům. Faktury budou obsahovat jméno instituce, , název Studie, jméno SI a DIČ PC Platby budou provedeny do 30 dnů od data fakturace.

Faktury budou vystaveny v Českých korunách. Výsledná částka bude vypočtena dle aktuálního směnného kurzu České národní banky.

Fakturační údaje budou poslány na následující adresu:

Fakulní nemocnice Hradec Králové  
Odbor financí a analýz  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové  
Česká Republika  
Kontaktní osoba: Ing. Jitka Halesova  
([jitka.halesova@fnhk.cz](mailto:jitka.halesova@fnhk.cz), tel: +420 495 833 827).

Každá taková faktura bude poslána:

Region Skåne  
Skånevård Sund  
RSID 120525  
SE-205 01 Malmö  
Sweden  
VAT: SE 232100025501

Strany souhlasí, že Zadavatel zaplatí instituci veškeré úhrady na účet, který je uveden níže:



indicated below:

Tax ID Number	CZ00179906	DIČ	CZ00179906
Beneficiary Name	Fakultni nemocnice Hradec Kralove	Příjemce	Fakultni nemocnice Hradec Kralove
Bank Name	Česká národní banka	Název banky	Česká národní banka
Bank Address	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1	Adresa banky	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Bank Account n.	24639511/0710	Číslo účtu	24639511/0710
IBAN Number	CZ33 0710 0000 0000 0000	IBAN	CZ33 0710 0000 0000 0000
Swift Code/CBU	CNBACZPP	Swift Code/CBU	CNBACZPP
Specific symbol		Variabilní symbol	Číslo faktury

The place of taxable supply for value-added tax is outside the Czech Republic under the Art. 9 sect. 1 of the Act No. 235/2004 Sb., on the value-added tax (Czech law) and under the article 196 of the EU Directive 2006/112/EC.

#### 4. DURATION

This agreement shall come into force upon signature by both Parties and its registration in Contract Registry. It shall remain in full force and effect, except in case of early termination as described in article 5 hereunder, until the end of the Trial and completion of obligations of the Parties under this trial.

The end of the Trial will be 24 months after the last randomized participant according to the Protocol or earlier if the Steering Group decides to stop and close the trial. Enrollment of the first patient at the PC is expected Q3 2018. Expected duration of the Trial is from [REDACTED].

The Parties agree that PC will register this Agreement in Contract Registry.

The Parties agree that, before registering the Agreement in the Contract Registry, the marked business secrets will be deleted from the text and the Appendices of the Agreement will be disclosed in no more than very essential extent.

Místo daňového plnění pro DPH je mimo území ČR podle článku 9, odstavce 1 zákona 235/2004 Sb. o dani z přidané hodnoty (Českého práva) a v souladu s článkem 196 EU směrnice 2006/112/EC .

#### 4. TRVÁNÍ

Tato smlouva nabývá platnosti podpisem obou Stran a je účinná ode dne uveřejnění smlouvy v registru smluv. Smlouva zůstává platná a účinná, s výjimkou případu předčasného ukončení tak jak je popsáno níže v článku 5, až do ukončení studie kdy všechny strany splní své povinnosti spojené se svojí účastí ve studii.

Konec Studie bude 24 měsíců po zařazení posledního pacienta dle Protokolu nebo dříve, pokud se Vedení studie rozhodne přestat a studii ukončit. Zařazení prvních pacientů v PC se očekává v Q3 2018. Očekávaná délka Studie je [REDACTED].

Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede PC.

Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství zadavatelem, bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smlouvy budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu.

Před podpisem smlouvy Zadavatel zašle Poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově

Before the signature of the Agreement, the Sponsor will send the PC the final version of the Agreement in a machine-readable format with marked parts considered to be a business secret. The Sponsor will send the final version of the Agreement for registration to e-mail address [dasa.prokupkova@fnhk.cz](mailto:dasa.prokupkova@fnhk.cz).

The Parties agree that the estimated compensation amount for the conducting of the clinical trial with the maximum number of patients completing the visits according to the Protocol is [REDACTED] if 50% of the randomised patients are assumed to survive and attend an in-house follow-up visit at 6 month.

## 5. TERMINATION

A party may terminate this agreement with immediate effect upon written notice to the other party if the subjects/patients involved in the Trial is considered by any party, to suffer any damages or health risks by completing the Trial.

A party has the right to terminate this Agreement at any time if:

- i. the other party violates any of its obligations under this Agreement and fail to remedy its violation within 30 (thirty) days after receipt of a written notice thereof from the complaining party;
- ii. the other party is declared bankrupt, suspends its payments, makes a composition on behalf of its creditors, or otherwise becomes insolvent;
- iii. If any certificate, authorisation or exemption relevant to the performance of the Trial is withdrawn or suspended without renewal.

Termination should be given as written notice 30 days prior to requested termination.

The Sponsor may further terminate the Agreement

čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje Zadavatel za obchodní tajemství. Smlouvu k uveřejnění zašle zadavatel na emailovou adresu [dasa.prokupkova@fnhk.cz](mailto:dasa.prokupkova@fnhk.cz)

Strany souhlasí, že odhadovaná suma za úhrady za vedení klinické studie s maximálním počtem zařazených pacientů, u kterých bude provedeno vyšetření dle Protokolu, je [REDACTED] za předpokladu, že 50% zařazených pacientů přežije a absolvuje kontrolní vyšetření po 6 měsících.

## 5. UKONČENÍ

Strany mohou ukončit tuto smlouvu s okamžitou platností poté, co zaslaly písemné upozornění druhé straně a pokud subjekty/pacienti zahrnutí ve Studii utrpěli dle úvahy kterékoliv ze stran jakoukoliv újmu nebo jsou ohrožení na zdraví z důvodu účasti ve Studii.

Strana má právo ukončit tuto Smlouvu kdykoliv, když:

- i. druhá strana poruší své závazky dle této Smlouvy a nepodaří se jí napravit toto pochybení do 30 (třiceti) dnů po tom, co obdržela o této věci písemné upozornění od stěžující si strany;
- ii. druhá strana vyhlásí bankrot, pozastaví svoje platby, musí učinit vyrovnání se svými věřiteli, nebo je jinak insolventní;
- iii. pokud jakékoliv potvrzení, autorizace nebo výjimka nezbytná k provádění Studie je odejmuta nebo pozastavena bez obnovení.

Ukončení by mělo být podáno jako písemné oznámení 30 dní před požadovaným ukončením. Zadavatel může dále ukončit Smlouvu následujícím způsobem:

as follows.

- i. If the SI(s) recruits no subjects or recruits such a low number of subjects that it can be objectively assumed that the agreed number of subjects will not be reached during the planned recruitment phase.
- ii. If continuation of the Trial becomes unfeasible for the Sponsor for efficacy or scientific reasons.

Termination should be given as written notice 30 days prior to requested termination.

In the event the Trial is discontinued or the Agreement terminated prematurely, remuneration for services and expenses payable under this Agreement shall be limited to the pro-rated fees based on actual work performed and actual expenses committed pursuant to the Trial Protocol.

## 6. LIABILITY AND INSURANCE

The sponsor shall indemnify, defend and protect PC, its managers, functionaries, employees and all investigators involved in the Trial (hereinafter referred to as **“the Indemnification”**) for all requirements, claims, legal action, law suits or related expenses that can be brought against anyone mentioned above for causing the subjects enrolled in the Trial the damage to the health (including death) or the personal assets in relation to any study procedure correctly performed according to the Study protocol.

If required by Law, the Sponsor shall maintain a respective comprehensive policy of insurance, including the coverage of PC/SI's liability or liabilities.

## 7. CONFIDENTIALITY

Confidential information shall mean any information disclosed to the SI/PC by the Sponsor in connection with and during the terms of this agreement and any

- i. když VP nezíská žádné subjekty nebo když jich získá tak malé množství, že může být objektivně dovozeno, že domluvený počet subjektů nebude během plánované náborové fáze získán.
- ii. pokud pokračování Studie nebude proveditelné pro Zadavatele z důvodu efektivity nebo z vědeckých důvodů.

Ukončení by mělo být podáno jako písemné oznámení 30 dní před požadovaným ukončením.

V případě, že Studie je přerušena nebo Smlouva předčasně ukončena, úhrada za služby a náklady splatné dle této smlouvy budou omezeny na jmenovité poplatky založené na skutečně provedené práci a skutečných výdajích realizovaných dle Protokolu Studie.

## 6. ZODPOVĚDNOST A POJIŠTĚNÍ

Zadavatel odškodní, bude hájit a krýt PC, jeho správce, funkcionáře, zástupce, zaměstnance a všechny zkoušející zapojené do tohoto projektu (společně „Odškodňování“) za veškeré požadavky, nároky, žaloby, soudní řízení nebo náklady na soudní řízení, které mohou být vedeny nebo zahájeny proti kterémukoli z nich z důvodu škody na zdraví (včetně usmrcení) kteréhokoli Subjektu hodnocení, nebo škody na majetku, které vzniknou přímo v důsledku řádného provádění jakéhokoliv Studijního postupu vyžadovaného Protokolem. Pokud je to příslušnými zákony vyžadováno, bude zadavatel po celou dobu provádění klinického hodnocení pojištěn a současně zajistí i pojištění PC/SI.

## 7. DŮVĚRNOST

Důvěrnost informací se týká jakékoliv informace, kterou Zadavatel sdělil SI/PC ve spojitosti s průběhem a obsahem této smlouvy a jakékoliv a všechny výsledky. SI/PCs souhlasí s tím, že bude udržovat takto mu svěřené důvěrné informace v tajnosti před všemi osobami s výjimkou těch, které potřebují takové informace

and all results of the services. The SI/PC agrees to hold all such confidential information in trust and in confidence. The SI/PC undertakes not to disclose any such confidential information to any person other than those persons who have a need to know such confidential information for purposes of carrying out the terms of this agreement. SI/PC use and disclosure of patient health and medical information is subject to compliance with applicable Data Protection Laws.

Confidential Information shall not be used by the PC or the SI without Sponsor's prior written consent - which shall not be unreasonably withheld – except as necessary to perform the activities described in this Agreement or until the lapse of five (5) years from the date of expiration or cancellation of the Agreement.

The following information is not considered Confidential Information:

- (i) Information that is already known at the time of its revelation or later is made public through no fault of the SI or;
- (ii) Information that the SI at the time of its revelation can show was already known by the SI(s) or;
- (iii) Information that the SI has received in good faith from a third party or;
- (iv) Information that can be demonstrated as independently developed or acquired by the SI without reference to or reliance upon information disclosed by Sponsor or;
- (v) Information that is required to be disclosed by law.

Sponsor shall respect all privacy laws and regulations and shall to the extent possible under applicable law, hold pseudoanonymous all patient information it receives under this agreement. Any personnel professional information concerning the PC, the SI and any other Trial staff will only be used for this Trial and for the recruitment concerning possible future studies by Sponsor itself under the laws of the Czech Republic. In addition, the Sponsor undertakes not to use such information for any other

znát z důvodu provádění a plnění podmínek této smlouvy. SI/PC jsou si vědomi, že použití a zveřejnění informací o pacientově zdravotním stavu je předmětem dodržování příslušných Zákonů na Ochranu Dat.

Důvěrné informace nebudou užívány PC nebo SI bez předchozího Zadavatelova písemného souhlasu – který nebude nepatříčně zdržován – s výjimkou případů, kdy bude nezbytné provádět činnosti popsané v této Smlouvě nebo dokud neuplyne pět (5) let od data vypršení nebo zrušení této Smlouvy.

Následující informace nejsou považovány za Důvěrné Informace:

- (i) Informace, které jsou už známy v době, kdy došlo k jejich zveřejnění nebo jsou později zveřejněny ne vinou SI nebo;
- (ii) informace, které, jak může SI ukázat, mu byly v čase jejich zveřejnění už známy nebo;
- (iii) informace, které SI obdržel v dobré víře od třetí strany nebo;
- (iv) informace, které mohou být prezentovány jako nezávisle získané nebo které SI dovodil bez toho, aby se vztahovaly k nebo odkazovaly na informace sdělené Zadavatelem nebo;
- (v) informace, jejichž zveřejnění je vyžadováno zákonem.

Zadavatel bude respektovat všechny zákony a předpisy týkající se soukromí osob a bude držet, v rámci daném mu příslušným zákonem, všechny informace o pacientech v pseudoanonymitě tak, jak mu to přikazuje tato smlouva. Jakékoliv osobní a profesní informace týkající se PC, SI a jakéhokoliv jiného personálu z této Studie budou Zadavatelem samotným, při dodržování zákonů České Republiky, využity výhradně pro tuto Studii a pro nábor, který by se týkal možných budoucích studií. Navíc, Zadavatel se zavazuje nepoužít takové informace pro jakýkoliv jiný účel než pro plnění vědeckých a etických cílů Studie, pro které byly získány a zabrání neautorizovanému

purpose than to fulfill the scientific and ethical objectives of the Trial for which it was obtained and shall prevent the unauthorized disclosure of such information.

## **8. PUBLICATION**

The Parties recognize that because this is a multicenter Trial, there is a need for a coordinated approach to any publication or public disclosure of the data or results of this Trial. To that end, data or results of the Trial may not be published, presented or referred to, in whole or in part, by the PC and SI(s) prior to the anticipated comprehensive multi-site publication, without prior written consent of the Sponsor. However, if no multi-site publication is submitted by the Sponsor or its designee within twelve (12) months of the completion of the Trial at all sites, the SI(s) shall be free to publish the data or results from their site as follows. At least thirty (30) days prior to any submission of a work for publication or presentation, the SI(s) shall provide the Sponsor with a draft of the same for review and comment. The SI(s) shall give due consideration to any comments made by the Sponsor. In addition, the SI(s) shall delay any proposed publication or presentation an additional sixty (60) days in the event the Sponsor so request to enable the Sponsor to secure patent or other proprietary protection.

None of the parties shall use the name of any other party for promotional purposes without prior written consent of the party whose name is proposed to be used, nor shall either party disclose the existence of substance of this Agreement except as required by law.

## **9. OWNERSHIP OF DATA**

All the medical records and original source documentation remain in the ownership of the PC; the sponsor can use the source documentation solely for the purpose of the Trial in an extent defined by the Czech Law, decree No. 226/2008 Sb on Clinical practice, this Agreement and Informed consent obtained from the subjects enrolled.

zveřejnění takových informací.

## **8. PUBLIKOVÁNÍ**

Strany jsou srozuměny s tím, že jde o Studii, která probíhá ve více centrech a je proto potřeba koordinovat přístup k veškerým publikacím nebo zveřejnění dat nebo výsledků této Studie. Z tohoto důvodu data nebo výsledky Studie nemohou být publikovány, prezentovány nebo na ně nesmí, ať už jako na celek nebo na nějakou jeho část, UC nebo VP odkazovat bez předpokládané komplexní publikace více center, kterou předloží Zadavatel nebo jím určený člověk v průběhu dvanácti (12) měsíců poté, co byla Studie na všech centrech dokončena. VP může publikovat data nebo výsledky ze svého pracoviště následovně: nejméně třicet (30) dní před předložením jakékoliv práce určené pro publikování nebo prezentaci poskytne VP Zadavateli draft takové práce na přezkoumání a komentář. VP musí pozorně zvážit veškeré Zadavatelovy komentáře. Navíc, VP musí pozdržet předloženou publikaci nebo prezentaci o dalších šedesát (60) dní v případě, že to Zadavatel to požaduje, aby mu tak umožnil zabezpečení patentu nebo další ochranu vlastníka.

Žádná ze stran nesmí užívat jméno jiné strany pro propagační účely bez předchozího písemného souhlasu strany, jejíž jméno má být použito; současně žádná strana nesmí veřejně oznámit existenci a podstatu této Smlouvy s výjimkou, kdy je to požadovanou zákonem.

## **9. VLASTNICTVÍ DAT**

Všechna zdravotnická dokumentace a původní zdrojová dokumentace zůstane majetkem Poskytovatele; zadavatel je oprávněn použít původní zdrojovou dokumentaci v rozsahu a k účelu nezbytném pro provedení Studie, tak jak je uvedeno ve vyhlášce č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, v souladu s touto Smlouvou a v souladu se souhlasem subjektů hodnocení

## 10. DISPUTES – GOVERNING LAWS

This Agreement shall be construed in accordance with and be governed by the substantive laws of Czech Republic.

This agreement is written in Czech and English language, and the Parties consider both versions equal. However, in case of perceived discrepancies, it was agreed that the English version of the Agreement is the prevailing one.

This Agreement and all its appendices reflect a complete agreement of the Parties on the subject of this Agreement.

The parties submit to the exclusive jurisdiction of the competent courts of Czech Republic to resolve any dispute between them.

Any amendments to this Agreement shall be made in writing and agreed upon by both Parties.

The Parties acknowledge that the site initiation visit will not be performed before the registration of the final version of the Agreement in Contract Registry.

This contract is produced in three (3) copies, of which each party certifies to have received one original.

## 10. SPORY A ROZHODNÉ PRÁVO

Tato Smlouva je vytvořena podle a řídí se právem České Republiky.

Tato Smlouva je sepsána v českém a anglickém jazyce a smluvní strany považují obě jazykové verze za rovnocenné, avšak pro případ nesrovnalosti mezi jednotlivými verzemi se strany dohodly, že přednost má anglická verze Smlouvy.

Tato Smlouva a všechny její přílohy představují úplnou dohodu smluvních stran o předmětu této Smlouvy.

Smluvní strany se dohodly, že veškeré spory vzniklé z této Smlouvy budou řešeny věcně a místně příslušnými soudy České republiky.

Jakékoli změny této smlouvy musí být učiněny písemným dodatkem a schválený oběma stranami.

Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv.

Smlouva je vyhotovena ve třech (3) výtiscích, které každá ze stran potvrdí a obdrží jeden originál.

**SPONSOR SIGNATURES:**

**PRINCIPAL INVESTIGATOR**

Skånevård Sund, Region Skåne

Signature: \_\_\_\_\_

Name: [REDACTED]

Title: [REDACTED]

Date: \_\_\_\_\_

**HEAD OF** Skånevård Sund Research Department,  
Region Skåne

Signature: \_\_\_\_\_

Name: [REDACTED]

Title: [REDACTED]

Date: \_\_\_\_\_

**PARTICIPATING CENTER SIGNATURE:**

Fakultní nemocnice Hradec Kralove

Signature: \_\_\_\_\_

Name: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Title: Director

Date: \_\_\_\_\_

**PODPISY ZADAVATELE:**

**HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ**

Skånevård Sund, Region Skåne

Podpis: \_\_\_\_\_

Jméno: [REDACTED]

Pozice: [REDACTED]

Datum: 17. 10. 2018

Vedoucí Skånevård Sund Research Department,  
Region Skåne

Podpis: \_\_\_\_\_

Jméno: [REDACTED]

Pozice: [REDACTED]

Datum: 16. 10. 2018

**ÚČASTNÍCI SE CENTRUM – PODPIS**

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Podpis: \_\_\_\_\_

Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.,  
dr.h.c.

Pozice: Ředitel

Datum: 30. 10. 2018

**VÝZKUMNÍK KLINICKÉHO PRACOVISTĚ -**

**SITE INVESTIGATOR SIGNATURE:**

Signature: \_\_\_\_\_

Name: [REDACTED]

Title: Site investigator

Date: \_\_\_\_\_

**PODPIS:**

Podpis: \_\_\_\_\_

Jméno: [REDACTED]

Pozice: Výzkumník klinického pracoviště

Datum: 21. 9. 2018

=====

Jako tlumočnick jazyka anglického, jmenovaný rozhodnutím krajského soudu v Hradci Králové ze dne 26. 4. 1991 č.j.Spr. 130/91 stvrzuji, že překlad souhlasí s textem připojeného dokumentu.

Číslo deníku:.....

V Hradci Králové, dne .....

As a translator of the English language authorized by the decision - file No. 130/91 - of the Hradec Králové Regional Court in April 26, 1991, I hereby declare that the translation corresponds to the text of the attached document.

File no.:.....

In Hradec Králové, date.....

Ph.Dr. Jan Comorek, Dr.  
Authorized Translator  
Jmenovaný tlumočnick

\*

\*