

89

543

Smlouva o spolupráci na výzkumu

Název: Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sídlo: Sokołská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
IČO: 00179906
DIČ: CZ00179906
Zastoupena: prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem

(dále jen „Zadavatel“)

a

Název: EUC Klinika a.s.
Sídlo: Libušina 203, 535 01 Přelouč
IČO: 60917415
DIČ: CZ699002423
Zápis: v obchodním rejstříku vedeném u Krajského soudu v Hradci Králové sp. zn. B 1175
Zastoupena: [redacted] členem představenstva

(dále jen „Poskytovatel“)

a

Jméno a příjmení: [redacted]
Datum narození: [redacted]
Bytem: Stříbrný potok 139, 500 09 Hradec Králové
S výkonem povolání na EUC Klinika a.s. - Mamodiagnostické centrum Pardubice

(dále jen „Lékař“)

(Zadavatel, Poskytovatel a Lékař společně dále jen „Smluvní strany“ a jednotlivě jako „Smluvní strana“)

DEFINICE POJMŮ

- 1.1. Není-li v této Smlouvě uvedeno něco jiného, pojmy začínající velkým písmenem mají pro účely této Smlouvy následující význam:
- 1.1.1. „**Návštěva**“ je návštěva Pacienta u Lékaře v prostorách Poskytovatele, během které se Pacient zapojuje do Studie, podepisuje Informovaný souhlas, podepisuje Informace a souhlas se zpracováním osobních údajů a veškeré další návštěvy Pacienta dle Protokolu;
 - 1.1.2. „**Autorský zákon**“ je zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů;
 - 1.1.3. „**Informace a souhlas se zpracováním osobních údajů**“ jsou informace o zpracování osobních údajů Pacienta v souvislosti se zapojením do Studie a souhlas Pacienta se zpracováním osobních údajů;
 - 1.1.4. „**Informovaný souhlas**“ je souhlas Pacienta se zapojením do Studie, jehož součástí jsou informace o Studii, jejím účelu, průběhu, ve Studii aj.;

- 1.1.5. „**GDPR**“ je nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016, o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů);
 - 1.1.6. „**Občanský zákoník**“ je zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník;
 - 1.1.7. „**Pacient**“ je fyzická osoba, která se zapojila do Studie a která tak splňuje kritéria pro zařazení do Studie, blíže specifikovaná Přílohou č. 1 této Smlouvy;
 - 1.1.8. „**Sběr dat od pacienta**“ je součástí Studie, během které se sbírají data od Pacientů, přičemž Sběr dat od Pacienta je specifikován Protokolem a Záznamovým listem subjektu hodnocení;
 - 1.1.9. „**Smlouva**“ je tato Smlouva, včetně všech jejích příloh, případných změn a dodatků;
 - 1.1.10. „**Studie**“ je prospektivní neintervenci multicentrická studie s názvem: Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu;
 - 1.1.11. „**Zákon o léčivech**“ je zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů;
 - 1.1.12. „**Zákon o zdravotních službách**“ je zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování.
 - 1.1.13. „**Záznamový list subjektu hodnocení**“ (CRF Case Report Form) je formulář, do kterého se sbírají data od Pacientů
- 1.2. Pojmy uvedené v čl. 3.1 této Smlouvy v jednotném čísle zahrnují i tvary v množném čísle a opačně.
 - 1.3. Nadpisy a pojmenování jednotlivých článků Smlouvy jsou určeny pouze pro informační a orientační účely, nemají závazný charakter, ani vliv na výklad ustanovení této Smlouvy.

2. PREAMBULE

- 2.1. Zadavatel je státní příspěvková organizace platně vzniklá podle právních předpisů České republiky a je poskytovatelem zdravotních služeb.
- 2.2. Poskytovatel je poskytovatelem zdravotních služeb ve smyslu Zákona o zdravotních službách, který zaměstnává Lékaře, a poskytuje jeho prostřednictvím zdravotní služby Pacientům.
- 2.3. Lékař je zdravotnický pracovník způsobilý k výkonu povolání lékaře ve smyslu platných právních předpisů, který je zaměstnán u Poskytovatele.
- 2.4. Primárním cílem Studie je ověření screeningové metody karcinomu prsu vyvinuté v rámci předchozí pilotní studie na větším souboru pacientek přicházejících na standardní mamografický screening z preventivních nebo diagnostických příčin. Tato studie bude zahrnovat 200 žen, z nichž bude 60 žen s histologicky potvrzeným karcinomem prsní žlázy ve stádiu T1 – T4 dle TNM klasifikace a 140 zdravých žen bez nálezu/s benigním nálezem na prsní žláze.
- 2.5. Účelem této Smlouvy je stanovit podmínky spolupráce Smluvních stran na Studii.

3. PŘEDMĚT SMLOUVY

- 3.1. Předmětem této Smlouvy je spolupráce Smluvních stran na provádění Studie, přičemž Poskytovatel se zavazuje umožnit provedení Studie na Pacientech, kterým prostřednictvím Lékaře poskytuje zdravotní služby. Lékař se zavazuje zprostředkovat zapojení Pacientů do Studie.

3.2. Lékař se zavazuje:

- 3.2.1. Pro Zadavatele vybírat Pacienty, kteří souhlasí se svým zapojením do Studie, a to na základě kritérií pro zařazení, případně kritérií pro vyloučení Pacientů, stanovených v Protokolu, který tvoří Přílohu č. 1 této Smlouvy
- 3.2.2. Seznámit Pacienta se Studií a zajistit potvrzení souhlasu Pacienta se svým zapojením do Studie během první Návštěvy podepsáním Informovaného souhlasu, jehož vzor tvoří Přílohu č. 2 této Smlouvy,
- 3.2.3. Poskytnout Pacientovi informace o zpracování osobních údajů a získat od Pacienta souhlas se zpracováním osobních údajů, Informace a souhlas se zpracováním osobních údajů tvoří Přílohu č. 3 této Smlouvy,
- 3.2.4. Zajistit řádné vyplnění Záznamového listu subjektu hodnocení (CRF – Case Report Form) a dalších dokumentů Studie,
- 3.2.5. Informovat Zadavatele o všech skutečnostech relevantních pro plnění této Smlouvy,
- 3.2.6. Provádět dohled nad lékaři, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy, avšak jsou v souladu s touto Smlouvou zapojeni do provádění Studie,
- 3.2.7. Postupovat při provádění Studie s Protokolem, Správnou klinickou praxí (ICH GCP) a platnými právními předpisy.
- 3.2.8. Zahájit Studii po obdržení souhlasného stanoviska Etické komise
- 3.2.9. Umožnit nahlížení do zdravotnické dokumentace subjektů zařazených do Studie a kontrolu dokumentů Studie pověřeným osobám Zadavatele uvedeným v dokumentech Studie a nezávislým monitorům Studie, které Zadavatel pověřil nezávislým monitorováním Studie
- 3.2.10. Plnit další povinnosti stanovené mu touto Smlouvou a Protokolem.

3.3. Poskytovatel se zavazuje:

- 3.3.1. Umožnit Zadavateli řádné a nerušené provádění Studie,
- 3.3.2. Informovat Zadavatele o všech skutečnostech relevantních pro plnění této Smlouvy,
- 3.3.3. Provádět dohled nad lékaři, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy, avšak jsou v souladu s touto Smlouvou zapojeni do provádění Studie,
- 3.3.4. Plnit další povinnosti stanovené mu touto Smlouvou.

3.4. Poskytovatel je oprávněn zapojit do provádění Studie dle této Smlouvy i další lékaře, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy; budou-li do provádění Studie takoví lékaři zapojeni je Poskytovatel povinen:

- 3.4.1. Zajistit, aby šlo výhradně o lékaře v zaměstnaneckém poměru k Poskytovateli,
- 3.4.2. Zajistit, aby šlo výhradně o odborně způsobilé lékaře ve vztahu k předmětu Studie,
- 3.4.3. Seznámit tyto lékaře s povinnostmi Lékaře dle této Smlouvy a zajistit jejich plnění těmito lékaři.

3.5. Smluvní strany se dohodly, že budou-li již při podpisu této Smlouvy známi lékaři, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy, avšak kteří se do provádění Studie dle této Smlouvy zapojí, bude vytvořen jejich písemný seznam, který bude tvořit Přílohu č. 4 této Smlouvy.

3.6. Zadavatel se zavazuje:

- 3.6.1. Postupovat při provádění Studie s odbornou péčí, zajistit řádné proškolení Lékaře v rámci iniciační návštěvy pověřenými pracovníky Zadavatele a poskytnout všechny potřebné dokumenty pro provádění Studie a plnit další povinnosti stanovené mu touto Smlouvou.

4. OSTATNÍ PRÁVA A POVINNOSTI SMLUVNÍCH STRAN

4.1. Lékař je povinen vybírat Pacienty podle pravidel uvedených v Protokolu.

Lékař je povinen vést seznam Pacientů zapojených do Studie, v němž uvede jméno a příjmení Pacienta, datum narození a bydliště Pacienta; současně Pacientovi přidělí specifický identifikátor Pacienta, který zvolí na základě seznamu specifických identifikátorů vygenerovaných Zadavatelem. Lékař je povinen zajistit, že ke specifickým identifikátorům Pacientů má přístup pouze Lékař, resp. že identitu Pacienta je oprávněn na základě přiřazení specifického identifikátoru ke konkrétnímu Pacientovi zjistit pouze Lékař. Údaje, potřebné pro zpracování analýzy Studie, budou následně zaznamenány do Záznamového listu subjektu hodnocení (CRF – Case Report Form) bez osobních údajů, pouze pod studijním číslem subjektu. Lékař bude nakládat s odebranými vzorky potu dle Protokolu a písemných pokynů Zadavatele.

4.2. Lékař je povinen plnit tuto Smlouvu s odbornou péčí, podle pravidel v této Smlouvě stanovených, a dále podle písemných pokynů Zadavatele.

4.3. Lékař je povinen při zapojování nových Pacientů do Studie vzít v potaz termín ukončení Studie, který mu Zadavatel dle Smlouvy sdělil, a nezapojovat do Studie nové Pacienty, kteří by s ohledem na den ukončení Studie nebyli zapojeni do Studie.

4.4. Lékař je povinen seznámit Pacienta s pravidly pro zapojení do Studie.

4.5. Poskytovatel ručí za plnění povinností, ke kterým je dle této Smlouvy povinen Lékař. Poskytovatel odpovídá za plnění povinností, ke kterým je dle této Smlouvy povinen Lékař, pokud jde o lékaře zapojené do Studie, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy.

4.6. Poskytovatel je povinen zajistit archivaci této Smlouvy, vč. jejích příloh, a to po dobu 15 let od jejího podpisu všemi Smluvními stranami.

5. PROHLÁŠENÍ SMLUVNÍCH STRAN

5.1. Smluvní strany prohlašují, že vzhledem k tomu, že Studie není klinickým hodnocením ve smyslu Zákona o léčivech, není Zadavatel povinen uzavírat pojištění odpovědnosti za škodu ve smyslu ust. § 52 odst. 3 písm. f) Zákona o léčivech.

5.2. Smluvní strany prohlašují, že k provedení studie dala souhlas etická komise Zadavatele.

6. OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

6.1. Zadavatel je při plnění této Smlouvy v roli správce osobních údajů Pacientů jakožto subjektů údajů, Poskytovatel je při plnění této Smlouvy zpracovatelem osobních údajů Pacientů jakožto subjektů údajů. Lékař je při plnění této smlouvy zaměstnancem zpracovatele.

6.2. Ujednání dle čl. 28 odst. 3 GDPR:

- 6.2.1. Poskytovatel a Lékař zpracovávají osobní údaje Pacientů pouze na základě doložených pokynů Zadavatele,
- 6.2.2. Poskytovatel a Lékař nesmí předat osobní údaje Pacientů do třetí země nebo mezinárodní organizaci,
- 6.2.3. Poskytovatel a Lékař jsou povinni zajistit, aby se osoby oprávněné zpracovávat osobní údaje Pacientů zavázaly k mlčenlivosti nebo aby se na ně vztahovala zákonná povinnost mlčenlivosti;
- 6.2.4. Poskytovatel a Lékař přijme všechna opatření požadovaná podle čl. 32 GDPR;
- 6.2.5. Poskytovatel a Lékař nejsou oprávněni zapojit ke zpracování osobních údajů Pacientů dalšího zpracovatele,
- 6.2.6. Poskytovatel a Lékař jsou povinni zohledňovat povahu zpracování, jsou Zadavateli nápomocni prostřednictvím vhodných technických a organizačních opatření, pokud je to možné, pro splnění Zadavatelovy povinnosti reagovat na žádosti o výkon práv Pacienta jakožto subjektu údajů stanovených v kapitole III GDPR;
- 6.2.7. Poskytovatel a Lékař jsou Zadavateli nápomocni při zajišťování souladu s povinnostmi podle čl. 32 až 36 GDPR, a to při zohlednění povahy zpracování a informací, jež mají Poskytovatel a Lékař k dispozici;
- 6.2.8. Poskytovatel a Lékař v souladu s rozhodnutím Zadavatele všechny osobní údaje Pacientů buď vymažou, nebo je vrátí Zadavateli po ukončení plnění povinnosti dle této Smlouvy spojených se zpracováním, a vymažou existující kopie, ledaže právní předpisy stanoví jinak;
- 6.2.9. Poskytovatel a Lékař poskytne Zadavateli veškeré informace potřebné k doložení toho, že byly splněny povinnosti stanovené v čl. 32 GDPR, a umožní audity, včetně inspekci, prováděné Zadavatelem nebo jiným auditorem, kterého Zadavatel pověřil, a k těmto auditům přispěje.

7. POVINNOST MLČENLIVOSTI

- 7.1. Smluvní strany se dohodly, že veškeré informace, které si sdělily v rámci uzavírání a plnění této Smlouvy, a dále informace, tvořící její obsah a informace, které si sdělí nebo jinak vyplynou i z jejího plnění, včetně obsahu Studie, nasbíraných dat a vyplněných dotazníků, zůstanou utajeny, jako důvěrné informace. Smluvní strany se dohodly, že tyto informace bez předchozího písemného souhlasu druhé Smluvní strany nikomu neprozradí a přijmou taková opatření, která znemožní jejich přístupnost třetím osobám. Ustanovení předchozí věty se nevztahuje na následující případy (ve kterých si Smluvní strany takové zveřejnění pouze vzájemně oznámí), kdy:
 - 7.1.1. Mají Smluvní strany této Smlouvy opačnou povinnost stanovenou zákonem; a/nebo
 - 7.1.2. Takové informace sdělí osobám, které mají ze zákona nebo smlouvy stanovenou povinnost mlčenlivosti; a/nebo
 - 7.1.3. Takové informace se stanou veřejně známými či dostupnými jinak než porušením povinností vyplývajících z tohoto článku; a/nebo
 - 7.1.4. Takové informace budou Smluvními stranami poskytnuty osobám je ovládajícím nebo jiným osobám tvořícím se Smluvní stranou koncern ve smyslu příslušných zákonných ustanovení.

8. ZPRÁVA O VÝSLEDČÍCH STUDIE A JEJÍ POSKYTNUTÍ A ZVEŘEJNĚNÍ

- 8.1. Poskytovatel a Lékař nejsou oprávněni bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele výsledky Studie jakkoliv využívat či rozšiřovat. Smluvní strany se však dohodly, že Zadavatel poskytne Poskytovateli a Lékaři do 6 měsíců od ukončení Studie zprávu o výsledcích Studie, jejímž obsahem budou informace o úspěšnosti screeningové metody pro diagnostiku karcinomu prsu.
- 8.2. Zadavatel je oprávněn výsledky Studie publikovat, a to jakoukoli formou s tím, že Lékař bude uveden po jeho písemném odsouhlasení publikace jako spoluautor.

9. TRVÁNÍ SMLOUVY

- 9.1. Doba trvání Smlouvy: Tato Smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to do ukončení Studie Zadavatelem, přičemž Zadavatel je povinen písemně informovat Poskytovatele a Lékaře o ukončení Studie nejpozději 20 pracovních dnů před ukončením Studie; Zadavatel v tomto oznámení uvede přesné datum ukončení Studie. O ukončení Studie bude Poskytovatel informovat lékaře zapojené do Studie, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy.
- 9.2. Předpokládaná doba trvání studie je minimálně 6 měsíců a maximálně 12měsíců.
- 9.3. Předpokládaný počet Pacientů je 30 subjektů s maligním nálezem.
- 9.4. Ukončení Smlouvy: Smluvní strany se dohodly, že tuto Smlouvu je možné před uplynutím doby jejího trvání ukončit výlučně:
- 9.4.1. písemnou dohodou Smluvních stran; anebo
 - 9.4.2. písemnou výpovědí dle podmínek stanovených touto Smlouvou.
- 9.5. Výpověď: Zadavatel je oprávněn tuto Smlouvu vypovědět s 2 týdenní výpovědní dobou, která počíná běžet okamžikem doručení výpovědi vypovídané straně, pokud Poskytovatel a/nebo Lékař hrubě a/nebo opakovaně porušuje své povinnosti z této Smlouvy.
- 9.6. Trvání nároku po ukončení / zániku této Smlouvy: Ukončením / zánikem této Smlouvy se nezbavuje žádná ze Smluvních stran povinnosti splnit své závazky, které jim vznikly během trvání této Smlouvy, zejména jsou Smluvní strany povinny zachovávat mlčenlivost dle čl. 7. této Smlouvy bez omezení času i po ukončení / zániku této Smlouvy.

10. DORUČOVÁNÍ

- 10.1. Podmínky doručování: Jakékoliv oznámení nebo ujednání Smluvních stran dotýkajících se této Smlouvy nebo vztahů na základě jí vzniklých, vyžaduje ke své platnosti písemnou formu, a nejde-li o:
- 10.1.1. dodatky a změny této Smlouvy,
 - 10.1.2. dohodu o ukončení této Smlouvy,
 - 10.1.3. výpověď a/nebo odstoupení od této Smlouvy,

10.1.4. uplatnění nároku na náhradu škody,

postačí pro zachování písemné formy, je-li takové oznámení nebo ujednání učiněno prostřednictvím elektronické pošty. Oznámení nebo ujednání musí být ve všech případech doručeno na adresy stanovené níže nebo na takové adresy, o kterých jedna Smluvní strana informuje ostatní Smluvní strany v souladu s tímto ustanovením. Adresy, emailové adresy a telefonní čísla Smluvních stran jsou následující:

Zadavatel:

Adresa: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Kontaktní osoba: [REDAKCE]
Telefonický kontakt: [REDAKCE]
E-mail: [REDAKCE]

Poskytovatel:

Adresa: Libušina 203, 535 01 Přelouč
Kontaktní osoba: [REDAKCE]
Telefonický kontakt: [REDAKCE]
E-mail: [REDAKCE]

Lékař:

Adresa: [REDAKCE]
nábřeží Závodu míru 1962, 530 02 Pardubice
Telefonický kontakt: [REDAKCE]
E-mail: [REDAKCE]

10.2. Jazyk: Jakékoliv oznámení nebo ujednání, které mají Smluvní strany uskutečnit na základě této Smlouvy, budou v českém jazyce.

11. ZÁVEREČNÁ USTANOVENÍ

- 11.1. Kontraktační prevence: Smluvní strany se zavazují zdržet jakéhokoli jednání, které by mělo nebo mohlo mít za následek zmaření možnosti plnění jejich závazků z této Smlouvy. V případě, že by v budoucnu mělo dojít z jakéhokoli důvodu ke zmaření možnosti plnění jejich závazků, oznámí si Smluvní strany tuto skutečnost s dostatečným předstihem.
- 11.2. Změny Smlouvy: Tato Smlouva může být změněná anebo doplněná jen na základě písemných dodatků, které budou podepsané Smluvními stranami a jako takové budou tvořit neoddělitelnou součást této Smlouvy. Smluvní strany jsou povinny se vzájemně bez zbytečného odkladu informovat o každé změně relevantních údajů uvedených v této Smlouvě.
- 11.3. Salvátorská klauzule: Pokud bude jakékoliv ustanovení této Smlouvy prohlášeno kdykoliv za neplatné, neúčinné nebo nevynutitelné, potom v každém takovém případě tím zbývající ustanovení této Smlouvy nebudou dotčena a veškerá ostatní ustanovení této Smlouvy zůstanou v platnosti, účinnosti a vynutitelná v nejširším rozsahu přípustném právními předpisy. Smluvní strany se tímto zavazují v přiměřené lhůtě nahradit neplatná, neúčinná nebo nevynutitelná ustanovení novými, kterážto nová ustanovení budou svým významem co nejbližší takovým neplatným, neúčinným nebo nevynutitelným ustanovením.

Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu

(prospektivní neintervenční multicentrická studie)

EudraCT¹: N. A.

Číslo protokolu: APO-001

Fáze: hodnocení funkční způsobilosti

Dokument: Protokol výzkumné studie

Verze: 2.1 z 13. 2. 2019

Zadavatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Zodpovědná osoba: [REDAKCE]
Centrum pro vývoj a výzkum III. Interní kliniky
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Vedoucí projektu: [REDAKCE]
Centrum pro vývoj a výzkum III. Interní kliniky
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Laboratoř: [REDAKCE]
Univerzita Palackého v Olomouci
Ústav molekulární a translační medicíny
Hněvotínská 1333/5
779 00 Olomouc

OBSAH

1	Úvod a popis výzkumné studie	8
2	Cíle studie.....	9
3	Design studie.....	9
4	Výběr subjektů hodnocení.....	9
4.1	Zařazovací kritéria	10
4.2	Vyřazovací kritéria	10
5	Počet subjektů výzkumné studie	10
6	Studijní návštěva a procedury	10
7	Doba trvání účasti subjektu ve výzkumné studii	11
8	Režimová opatření - příprava na odběr potu	11
9	Odběr vzorku potu a jeho skladování.....	11
10	Management dat.....	12
11	Vyhodnocení sledovaných parametrů	12
12	Statistika – stručný popis metod použitých k vyhodnocení výsledku	13
13	Regulační a etické aspekty, proces získávání ICF	14
14	Zacházení s údaji a uchovávání záznamů.....	14
15	Financování	15
16	Publikování výsledků	15

SEZNAM ZKRATEK

EK	Etická komise
ICF	Informed consent (informovaný souhlas)
ICH	International Conference on Harmonisation
GCP	Good Clinical Practice (Správná klinická praxe)
N. A.	Not applicable (neaplikovatelné)
CRF	Case Report Form
CEA	Karcinoembryonální antigen
FN HK	Fakultní nemocnice Hradec Králové
LC-MS	Kapalinová chromatografie s hmotnostní detekcí
UPOL	Univerzita Palackého v Olomouci

SYNOPSIS

Zdůvodnění studie	Karcinom prsu zůstává vedoucí příčinou smrti žen celosvětově. Kromě současných dostupných diagnostických metod (samovyšetřování, mamografie, ultrazvuk, stanovení onkomarkerů) se jeví jako nová alternativa analýza metabolomu v potu jako alternativní biologické matrici. Výhodou je neinvazivní přístup získání vzorku a přítomnost širokého spektra malých hydrofilních i větších lipofilních metabolitů.
Cíle studie	Ověřit screeningovou metodu, která byla vyvinuta v pilotní studii, jako doplňující screeningovou metodu ke zjištění karcinomu prsu využívající vzorek potu z podpaží na větším souboru zahrnujícím 200 žen.
Primární a sekundární cílový ukazatel	Potvrzení screeningové metody karcinomu prsu z potu na 200 subjektech, z nichž bude 60 žen přicházejících na standardní mamografický screening s následně histologicky potvrzeným karcinomem prsní žlázy ve stadiu T1 až T4 nezávisle na histologickém typu nádoru a na přítomnosti postižení axilárních mízních uzlin (skupina C) a 140 zdravých žen přicházejících na standardní mamografický screening s následným negativním nálezem (kontrolní skupina K).
Design a uspořádání studie	Prospektivní neintervenční multicentrická studie
Studovaná populace	Ženy přicházející v rámci standardního mamografického screeningu na vyšetření do mamologické ambulance. 60 žen s histologicky potvrzeným karcinomem prsní žlázy ve stadiu T1 až T4 nezávisle na histologickém typu nádoru a na přítomnosti postižení axilárních mízních uzlin 140 zdravých žen (s negativním nálezem)
Bezpečnostní ukazatele	N.A.
Zařazovací kritéria	1. Asymptomatická žena (tj. bez klinického podezření na nádor prsu) přicházející v rámci standardního screeningu na vyšetření do mamologické ambulance. nebo Symptomatická žena (tj. s hmatným tumorem nebo rezistencí, která je podezřelá z tumoru nebo i při jiných klinických známkách onemocnění prsu) přicházející v rámci standardního screeningu na vyšetření do mamologické ambulance.

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Žena poučená a informovaná o potřebné přípravě před odběrem potu. 3. Žena schopná porozumět informacím pro pacienta a podepsat informovaný souhlas.
Vyřazovací kritéria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Těhotenství a kojení 2. Předchozí onkologické onemocnění 3. Mladší 18 let 4. Aplikace botulotoxinu do podpaží pro odstranění pocení 5. Neochota k účasti ve výzkumné studii.
Studijní léčba	N.A.
Schéma studijních návštěv	Jedna návštěva (podpis ICF, odběr potu, vyplnění dotazníku s lékařem)
Potenciální rizika studie, etické aspekty	Výzkumná studie bude prováděna v souladu s protokolem, Správnou klinickou praxí (ICH GCP) a platnými právními předpisy. Protokol studie respektuje zásady Helsinské deklarace. Zahájení výzkumné studie je podmíněno souhlasem Etické komise (EK). Průběh výzkumné studie bude kontrolován prostřednictvím monitoringu dle Správné klinické praxe (ICH GCP) a platné legislativy.
Statistická analýza	Naměřené hodnoty markerů mají přibližně lognormální rozdělení, a proto jsou nejprve logaritmováním převedeny na veličiny s rozdělením přibližně normálním. Použitý způsob odběru neumožňuje zjistit množství odebraného potu. Prokázala se ale možnost hodnoty standardizovat tak, že se pro každý vzorek logaritmované hodnoty markerů dělí průměrem logaritmovaných hodnot tří (obecně platných) „standardizačních“ markerů téhož vzorku. Hodnotami markerů se rozumí takto standardizované hodnoty. Pro hodnocení byly přednostně vybrány markery, u kterých se jejich střední hodnoty rozdělení u nemocných “C” a u kontrol “K” významně liší. Pro daný vzorek se hodnotě X každého z vybraných markerů přiřadí poměr hodnot $f(X)$ hustoty pravděpodobnosti, odpovídající skupině C a skupině K, což je i podíl P_C/P_K pravděpodobností, že vzorek patří do C resp. K. Logaritmus tohoto podílu (váha W daného markeru) je tedy kladný pro $P_C > P_K$ a záporný v opačném případě. Součet vah pro všechny hodnocené markery je interpretován jako klasifikační skóre S a jeho znaménko určuje zařazení do skupiny C či K.

SOUHLAS ZADAVATELE S PROTOKOLEM VÝZKUMNÉ STUDIE

FAKULTNÍ NEMOCNICE
HRADEC KRÁLOVÉ

pediatrie
500 05 Hradec Králové
IČ 00170906 tel. 495 632 881


prof. MUDr. Vladimír Palicka, CSc., dr. h. c.

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

15. 03. 2019

Podpis

Datum

SOUHLAS VEDOUCÍHO PROJEKTU S PROTOKOLEM VÝZKUMNÉ STUDIE

Jsem podrobně seznámen s protokolem výzkumné studie s názvem „ Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu“ a souhlasím, že budu tuto výzkumnou studii provádět v souladu s tímto protokolem a dále se Správnou klinickou praxí (ICH GCP) a platnými právními předpisy.

Vedoucí výzkumného projektu –

Podpis

Datum

1 Úvod a popis výzkumné studie

Karcinom prsu zůstává vedoucí příčinou smrti žen celosvětově a je druhou hlavní příčinou smrti na rakovinu u žen v Evropě s narůstající incidencí, která v současné době odpovídá 105 případů ročně na 100 tisíc obyvatel. Dosavadními hlavními metodami při vyhledávání rakoviny prsu je vedle samovyšetření a vyšetření lékařem, mamografie, vyšetření ultrazvukem, vyšetření přítomnosti změn v genech zvyšujících riziko nádoru prsu. Screeningové snímkování i diagnostická mamografie je provázena minimální dávkou záření. Při využití mamografického vyšetření je zejména v poslední době vzato v úvahu riziko onkogenního působení ionizujícího záření, a proto se počet vyšetření racionálně omezuje. Součástí biochemického vyšetření je stanovení základních, většinou nespecifických, markerů pro karcinom prsu pomocí diagnostiky in vitro se zaměřením na onkomarkery (typu karcinoembryonálního antigenu (CEA) a antigenů CA 15-3, CA 27-29 a specifický polypeptidový antigen). Tyto markery však trpí sníženou senzitivitou i specifitou a často nesplňují požadavek časně diagnózy, která má zásadní důležitost pro další prognózu. Novým přístupem je použití metabolického profilu (hodnocení metabolomu), který zlepšuje detekci onemocnění formou diagnostického panelu malých molekul pomocí necílené, případně cílené metabolomiky – analýza malých molekul v plazmě a v moči. Novou alternativou nabízející široké uplatnění studia metabolomu v alternativní biologické matrici je pot. Výhodou je získání tohoto biologického materiálu neinvazivní cestou a dále biologická matrice je méně komplikovaná ve srovnání se sérem/plazmou nebo močí. Pot je důležitou složkou mechanismů ochrany kůže, vylučování metabolitů na široké ploše tělesného povrchu umožňuje exkreci chemosignálních molekul. Velký povrch kůže obsazený exokrinními a apokrinními potními žlázami umožňuje vylučovat široké spektrum malých hydrofilních i větších lipofilních metabolitů. Tradičně omezené využití vzorků potu pro klinickou diagnostiku je vysvětlováno nedostatkem studií týkajících se složení potu, obtížností zachování reproducibility stanovení látek v potu vzhledem k velké variabilitě množství odebraného vzorku, malé propracovanosti způsobů odběru vzorku potu a konečně velké variabilitě koncentrace látek v potu při vyšetření v průběhu dne i ve vztahu k longitudinálnímu vyšetření v průběhu dní.

V rámci dosavadního výzkumu provedeném v letech 2014 – 2016 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové byla vyvinuta diagnostická metoda karcinomu prsu využívající vzorku potu.

Vzorek potu byl odebrán neinvazivním způsobem nasátím potu kapilárními silami do skleněné odběrové fity (původně určená k laboratorní filtraci). Získaný vzorek byl následně podroben extrakci a dále zpracován metodou LC-MS stanovením vybraných markerů v potu. Na základě zjištěných poměrů byl po statistickém vyhodnocení subjekt zařazen do skupiny s podezřením na karcinom prsu nebo označen za zdravý.

Diagnostická metoda byla ověřena v rámci pilotní studie, které se účastnily subjekty s diagnostikovaným karcinomem prsu ($n = 71$), subjekty bez zjevných známek karcinomu prsu ($n = 53$) a subjekty s benigním nálezem ($n = 20$).

2 Cíle studie

Cílem výzkumné studie je ověření výsledků získaných v pilotní studii (popsané výše) na větším souboru subjektů, to znamená ověřit screeningovou metodu využívající vzorek potu z podpaží, která by doplnila dosavadní screeningové metody ke zjištění karcinomu prsu. Výzkumná studie zahrnuje provedení diagnostického testu karcinomu prsu z potu na 200 subjektech, z nichž bude 60 subjektů s histologicky potvrzeným karcinomem prsní žlázy ve stadiu T1 až T4 nezávisle na histologickém typu nádoru a na přítomnosti postižení axilárních mízních uzlin (nemocné s potvrzenou diagnózou karcinomu prsní žlázy - skupina C) a 140 zdravých žen přicházejících na pravidelný mamografický screening (zdravé, kontrolní bez karcinomu - skupina K).

3 Design studie

Prospektivní neintervenční multicentrická studie.

4 Výběr subjektů hodnocení

4.1 Zařazovací kritéria

1. Asymptomatická žena (tj. bez klinického podezření na nádor prsu) přicházející v rámci standardního screeningu na vyšetření do mamologické ambulance.

nebo

Symptomatická žena (tj. s hmatným tumorem nebo rezistencí, která je podezřelá z tumoru nebo i při jiných klinických známkách onemocnění prsu) přicházející v rámci standardního screeningu na vyšetření do mamologické ambulance.

2. Žena poučená a informovaná o potřebné přípravě před odběrem potu.
3. Žena schopná porozumět informacím pro pacienta a podepsat informovaný souhlas.

4.2 Vyřazovací kritéria

1. Těhotenství
2. Kojení
3. Předchozí onkologické onemocnění
4. Mladší 18 let
5. Aplikace botulotoxinu do podpaží pro odstranění pocení
6. Neochota k účasti ve výzkumné studii.

5 Počet subjektů výzkumné studie

Předpokládaný počet 200 zařazených subjektů, 60 pacientek s následně prokázaným onemocněním a 140 žen s negativním nálezem.

6 Studijní návštěva a procedury

Ženě, přicházející v rámci standardního screeningu rakoviny prsu, poučené o podmínkách přípravy k odběru potu (po předchozí telefonické domluvě), souhlasící s účastí ve výzkumné studii, který stvrdí podpisem informovaného souhlasu, bude provedeno plánované vyšetření na mamografu, ultrazvuku a odběr potu. V rámci rozhovoru se zdravotnickým pracovníkem

bude vyplněn dotazník (anamnestické údaje). V případě zjištění suspektního nálezu v rámci mamografického či ultrazvukového vyšetření bude žena indikována k provedení biopsie. Výsledky biopsie budou zaznamenány do záznamového listu subjektu.

7 Doba trvání účasti subjektu ve výzkumné studii

Doba trvání účasti subjektu ve výzkumné studii je definována intervalem od podpisu informovaného souhlasu do ukončení odběru potu z obou axil nebo do poslední procedury, provedené v rámci výzkumné studie, podle toho, co nastane později.

8 Režimová opatření - příprava na odběr potu

Večer před plánovaným odběrem si žena oholí obě axily (suchým nebo mokřým postupem dle svých zvyklostí) a dále již nebude do odběru potu používat kosmetické přípravky s aplikací do podpaží. Omytí mýdlem nebo tělovým šamponem při sprchování nebo koupeli večer před odběrem není na závadu. Druhý den ráno bude ženě axilární apokrinní pot odebrán sterilní fritou.

9 Odběr vzorku potu a jeho skladování

Vzorek axilárního apokrinního potu bude odebrán přejetím sterilní fritou po povrchu kůže odchlupené části axily, kde ústí apokrinní potní žlázy do vlasových folikulů. Apokrinní pot v jejich vývodech bude exprimován mírným tlakem na fritu a okamžitě odsán kapilaritou do nitra frity. Odběr bude proveden z obou axil, přičemž pro každou axilu bude použita jiná fritu, tedy od každé pacientky budou získány dvě frity se vzorkem potu. Minimální požadovaná doba odběru potu z jedné axily je půl minuty. Frita s odebraným vzorkem bude vložena do uzavíratelného plastového obalu, který bude označen unikátním číslem kitu. Každý kit s fritou bude označen číslem subjektu. Kity s odebranými vzorky musí být do jedné hodiny od odběru uloženy do mrazáku o teplotě -20°C . Následně musí být kity s odebranými vzorky do 7 dnů uloženy do mrazáku o teplotě -80°C .

10 Management dat

Po podpisu informovaného souhlasu bude subjektu přiděleno studijní číslo. Zdrojová dokumentace bude vedena v papírové podobě v rámci zdravotnické dokumentace. Data, potřebná pro zpracování studijní analýzy, budou následně zaznamenána do Záznamu subjektu hodnocení (CRF – Case Report Form) bez osobních údajů, pouze pod studijním číslem subjektu.

Veškeré záznamy budou uchovávány a bude s nimi nakládáno v souladu s platnými právními předpisy.

11 Vyhodnocení sledovaných parametrů

Frita použitá při odběru je vyrobena ztavením jemnozrnné skleněné drti. Má tvar kotoučku o průměru 20 mm, síle 3 mm a její textura je podobná běžně používané koupelové pemze.

Vzorek odebraného potu bude opatřen číselným kódem a uchováván v mrazáku při -80°C do provedení analýzy. Vzorky budou v zamrazeném stavu transportovány do Ústavu molekulární a translační medicíny Univerzity Palackého v Olomouci k analýze. Nejprve bude vzorek potu extrahován z odběrové frity za použití 3 ml 80% methanolu. Takto získaný extrakt potu bude analyzován cílenou metabolomickou metodou na principu HILIC kapalinové chromatografie ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií. Separace v HILIC módu na aminopropylové stacionární fázi umožňuje analýzu širokého spektra metabolitů (aminokyseliny, organické kyseliny, acylkarnitiny, puriny, pyrimidiny, nukleotidy a další). Detekují se specifické hmoty fragmentů při definovaném retenčním čase příslušného vybraného metabolitu/markeru. Integrace se provádí ve specifickém software dle použitého hmotnostního spektrometru a pro další výpočty jsou používány plochy chromatografických piků příslušných metabolitů/markerů.

12 Statistika – stručný popis metod použitých k vyhodnocení výsledku

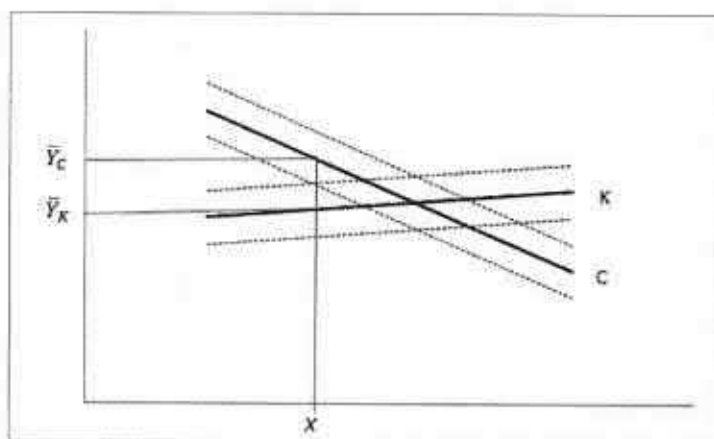
Naměřené hodnoty markerů mají přibližně lognormální rozdělení, a proto jsou nejprve logaritmováním převedeny na veličiny s rozdělením přibližně normálním.

Použitý způsob odběru neumožňuje zjistit množství odebraného potu. Prokázala se ale možnost hodnoty standardizovat tak, že se pro každý vzorek logaritmované hodnoty markerů dělí průměrem logaritmovaných hodnot tří (obecně platných) „standardizačních“ markerů téhož vzorku. Hodnotami markerů se v dalším textu rozumí takto standardizované hodnoty.

Pro hodnocení byly přednostně vybrány markery, u kterých se jejich střední hodnoty rozdělení u nemocných “C” a u kontrol “K” významně liší. Pro daný vzorek se hodnotě X každého z vybraných markerů přiřadí poměr hodnot $f(X)$ hustoty pravděpodobnosti, odpovídající skupině C a skupině K, což je i podíl P_C/P_K pravděpodobností, že vzorek patří do C resp. K. Logaritmus tohoto podílu (váha W daného markeru) je tedy kladný pro $P_C > P_K$ a záporný v opačném případě. Součet vah pro všechny hodnocené markery je interpretován jako klasifikační skóre S a jeho znaménko určuje zařazení do skupiny C či K.

$$f_C(X) = f(X|\bar{x}_C, s_C) \quad f_K(X) = f(X|\bar{x}_K, s_K) \quad W = \frac{f_C(X)}{f_K(X)}$$

Protože bylo zjištěno, že některé dvojice markerů vykazují statistickou závislost, osvědčilo se výše popsany princip rozšířit o využití těchto závislostí. Byly vybrány takové dvojice závislých markerů, jejichž regresní přímky se pro skupinu C a skupinu K výrazně liší. To umožňuje při výpočtech podílů P_C/P_K namísto dosavadních celkových průměrných hodnot markeru M_C ve skupině C resp. K používat hodnoty, určené regresními přímkami v závislosti na hodnotě X markeru M_X . Navíc místo původních hodnot směrodatných odchylek jsou použity reziduální odchylky s_{rez} (viz ilustrativní graf). Klasifikační skóre je součtem takto získaných vah W pro všechny vybrané dvojice takových markerů.



Pro tato data je typický častý výskyt i velmi odlehlých hodnot. Jejich rušivý vliv je proto při výpočtech vah W limitován omezením rozsahu použitých hodnot markerů na průměr \pm dvojnásobek směrodatné odchylky (odlehle hodnoty jsou nahrazeny mezními hodnotami). Pro výpočet regresních přímek se osvědčila metoda cenzurované regrese: Po standardním výpočtu se najde bod (x, y) nejodlehlejší od regresní přímky $g(x)$, je-li $|y-g(x)| > 2s_{rez}$, je bod (x, y) z dat odstraněn. Procedura se opakuje, dokud nejsou vyloučeny všechny takto odlehlé body.

13 Regulační a etické aspekty, proces získávání ICF

Výzkumná studie bude prováděna v souladu s protokolem, Správnou klinickou praxí (ICH GCP) a platnými právními předpisy. Protokol studie respektuje zásady Helsinské deklarace. Zahájení výzkumné studie je podmíněno souhlasem Etické komise (EK).

Průběh výzkumné studie bude kontrolován prostřednictvím monitoringu dle Správné klinické praxe (ICH GCP) a platné legislativy.

14 Zacházení s údaji a uchovávání záznamů

Veškeré záznamy budou uchovávány a bude s nimi nakládáno v souladu s platnými právními předpisy. Osobní údaje zařazených subjektů budou zpracovány v souladu s platnou právní

úpravou (zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění, později pak rovněž dle Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů).

15 Financování

Výzkumná studie bude financována z rozpočtu FN HK na rozvoj výzkumné organizace (FNHK, 00179906) a UPOL dle Dodatku č. 1 Smlouvy o úpravě práv k výsledkům výzkumu a vývoje mezi FN HK a UPOL ze dne 26. 9. 2018.

16 Publikování výsledků

Veškeré prezentace výsledků jsou podmíněny souhlasem hlavního zkoušejícího. Autorství jednotlivých prezentací a publikací zohlední zapojení jednotlivých členů týmu. Získané poznatky budou publikovány v odborných recenzovaných periodících.

Příloha 4

Smlouvy o spolupráci na výzkumu

Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu (APO_001)

Seznam lékařů provádějících Studii na straně Poskytovatele, kteří nejsou Smluvní stranou této Smlouvy:



INFORMACE PRO ÚČASTNÍKA VÝZKUMNÉ STUDIE

Název výzkumné studie: Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu

Zadavatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

**Zodpovědná osoba/
vedoucí projektu:** [REDAKCE]
Centrum pro vývoj a výzkum III. Interní kliniky
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Kontakt: [REDAKCE]
telefon: [REDAKCE]

Adresa centra: EUC Klinika Pardubice
Mamodiagnostické centrum
nábř. Závodu míru 1962
530 02 Pardubice

Informace pro subjekt hodnocení

Vážená paní,

dovolujeme si Vás požádat o účast ve výzkumné studii s názvem „**Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu**“.

Tato studie probíhá ve Fakultní nemocnici Hradec Králové a je plánováno zařazení 200 žen.

Tento informovaný souhlas vysvětluje účel této výzkumné studie, poskytuje informace o jejím průběhu, zahrnutých testech a procedurách, možných rizicích a přínosech a také o právech účastníků.

Účast v této studii je dobrovolná. Přečtěte si prosím pečlivě tyto informace a vyhradte si dostatek času na rozhodnutí. Pokud Vám nebude cokoliv jasné nebo budete chtít více informací, zeptejte se lékaře pověřeného prováděním studie, který Vám veškeré Vaše dotazy zodpoví. Budete-li souhlasit s účastí v této studii, budete požádána, abyste podepsala dva stejnopisy informovaného souhlasu a opatřila je datem. Jeden z nich si ponecháte, druhý bude uložen ve Vaší dokumentaci u zkoušejícího lékaře. Svůj souhlas můžete kdykoliv odvolat bez udání důvodů, v tomto případě prosím informujte lékaře pověřeného prováděním studie. Nemusíte mít žádné obavy, že by Vaše rozhodnutí nepodepsat nebo

1/4

odvolat tento souhlas negativně ovlivnilo Váš vztah s lékařem nebo dostupnost další zdravotní péče.

Účel a průběh studie:

Tato studie nám umožní prozkoumat možnosti odhalení tohoto onemocnění pomocí analýzy podpažního potu. V rámci dosavadního výzkumu ve Fakultní nemocnici Hradec Králové byla vyvinuta diagnostická metoda karcinomu prsu využívající vzorku potu. Tato diagnostická metoda byla ověřena v rámci pilotní studie.

Účelem současného výzkumu je ověřit tuto metodu u většího souboru žen. Plán studie počítá se zařazením 60 žen s diagnostikovaným karcinomem prsu a 140 žen bez karcinomu prsu.

Plánované vyšetření:

Telefonicky jste obdržela pokyny pro přípravu před odběrem potu v podpaží. V případě souhlasu s účastí ve výzkumné studii a podepsání tohoto informovaného souhlasu Vám bude v rámci návštěvy ambulance proveden odběr potu z podpaží. Rovněž Vám bude provedeno vyšetření na mamografu nebo ultrazvuku a lékař se Vás zeptá na Vaši anamnézu, tedy údaje o prodělaných nemocech a aktuálním zdravotním stavu.

Příprava na odběr potu:

Večer před předpokládaným odběrem potu si prosím oholte obě podpaží (suchým nebo mokřým postupem dle Vašich zvyklostí) a dále již do odběru potu nepoužívejte žádné kosmetické přípravky do podpaží (deodoranty a podobně). Omytí mýdlem nebo tělovým šamponem při sprchování nebo koupeli večer před odběrem není na závadu. Druhý den ráno Vám bude odebrán pot z podpažních potních žlázek přejížděním skleněným kotoučkem po povrchu kůže ochlupené části podpaží. Odběr bude proveden oboustranně, předpokládaná doba odběru z jednoho podpaží je přibližně půl minuty.

Možná rizika, poškození, nepohodlí:

V rámci této studie Vám nebudou prováděny žádné odběry krve ani jiné zákroky nebo vyšetření. Pokud souhlasíte s Vaší účastí v této studii, nevyplývají z toho pro Vás žádná omezení. Jedinou podmínkou je příprava na odběr potu, jež je popsána výše.

Přínos účasti v klinické studii

Vaše účast ve výzkumné studii pro Vás osobně nebude mít žádný přínos. Můžete však přispět ke zlepšení metody diagnostiky karcinomu prsu.

Ochrana osobních údajů a důvěrnost informací:

Ochrana Vašich osobních údajů bude zajištěna v souladu s platnou legislativou a je podrobně popsána v samostatném dokumentu Informace pro pacienty a informovaný souhlas týkající se ochrany osobních údajů v rámci akademického výzkumu, který je Vám předkládán k podpisu společně s tímto informovaným souhlasem. Do Vaší kompletní

dokumentace může nahlížet kromě pověřeného zdravotnického personálu také zástupce nezávislé etické komise, regulační autority. Všechny tyto osoby jsou vázány povinnou mlčenlivostí.

Podpisem informovaného souhlasu stvrzujete svůj souhlas s účastí ve studii a zavazujete se dodržovat pokyny lékaře a pokyny uvedené v dokumentu informací pro pacienta. Podpisem tohoto informovaného souhlasu se nevzdáváte žádného ze svých zákonných práv.

Pokud nesouhlasíte, svou účast ve studii můžete odmítnout, aniž by to jakkoliv ovlivnilo Vaši další léčbu.

Další informace

Protokol studie i ostatní dokumentace ke studii byly předloženy k posouzení nezávislé etické komisi, která prověřila, že jsou dodrženy podmínky ochrany a zachování práv účastníků a studii před jejím zahájením schválila.

Lékař pověřený prováděním studie Vás bude informovat, objeví-li se v průběhu studie nové informace, které by mohly mít vliv na Vaše rozhodnutí ve studii pokračovat.

Máte-li jakékoli dotazy ohledně výzkumu nebo dojde-li u Vás k újmě na zdraví v souvislosti s tímto výzkumem, kontaktujte vedoucího lékaře projektu prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc. (telefon: 495 832 154), který studii povede.

Pokud budete mít jakékoliv otázky ohledně svých práv jako účastníka výzkumu či etických aspektů studie, můžete se obrátit přímo na etickou komisi, která studii schválila.

Etická komise Fakultní nemocnice Hradec Králové

██████████
Sokolská 581

500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Telefonní číslo: +420 ██████████

INFORMOVANÝ SOUHLAS

Název studie: Studie diagnostického využití vyšetření složení apokrinního potu pro screening nádorového onemocnění prsu

Zadavatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, 500 05

Vedoucí lékař projektu: [REDAKCE]

Telefonní číslo: [REDAKCE]

Adresa centra:

EUC Klinika Pardubice
Mamodiagnostické centrum
nábř. Závodu míru 1962
530 02 Pardubice

Jméno pacienta:

Studijní číslo:

Já, níže podepsaná, souhlasím s mou účastí ve výše uvedené studii. Je mi více než 18 let.

Byla jsem podrobně informována o cílu studie, o jejích postupech, a o tom, co se ode mě očekává. Měl/a jsem dostatek času na přečtení a seznámení se s obsahem informací pro pacienty a na své rozhodnutí, zda se studie zúčastním.

Byly mi předloženy "Informace pro účastníka výzkumné studie", kterým jsem porozuměla. Lékař pověřený prováděním studie mne informoval, na koho se mohu obrátit v případě pozdějších otázek či újmy na zdraví a o tom, jak budou zpracovány mé osobní údaje.

Podpisem tohoto informovaného souhlasu se nevzdávám žádného ze svých zákonných práv. Souhlasím se zpracováním svých osobních údajů pro účely výzkumné studie.

Porozuměla jsem tomu, že svou účast ve studii mohu odmítnout, aniž by to jakkoliv ovlivnilo mou další léčbu. Lékař pověřený prováděním studie mne informoval, na koho se mohu obrátit v případě pozdějších otázek či újmy na zdraví a o tom, jak budou zpracovány mé osobní údaje. Porozuměla jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech o této studii. Já pak naopak nebudu proti použití výsledků z této studie.

Se svou účastí ve studii souhlasím.

Jméno pacienta tiskacím písmem

Podpis pacienta

Datum podpisu pacienta

Potvrzuji, že jsem účastníkovi výzkumu vysvětlil výše uvedenou výzkumnou studii. Poskytl jsem písemné informace a zodpověděl jsem všechny dotazy, které účastník ke studii vznesl/a.

Jméno zkoušejícího lékaře tiskacím písmem

Podpis zkoušejícího lékaře

Datum podpisu zkoušejícího lékaře

4/4

INFORMACE PRO PACIENTY A INFORMOVANÝ SOUHLAS

TÝKAJÍCÍ SE OCHRANY OSOBNÍCH ÚDAJŮ V RÁMCI AKADEMICKÉHO KLINICKÉHO HODNOCENÍ,

jejichž zadavatel/poskytovatel není obchodní firma (nefiremní výzkum)

Hlavní řešitel výzkumu:

Zadavatel/Poskytovatel:

Kontaktní údaje pověřence pro ochranu osobních údajů:

FN HK, Sokolská 581, Hradec Králové, 500 05

Vážená paní, vážený pane,

udělil/a jste souhlas se svou účastí ve výše uvedeném klinickém hodnocení. V tomto samostatném formuláři informovaného souhlasu jsou uvedeny **informace o ochraně osobních údajů** v souladu s obecným nařízením Evropské unie 2016/679 (tzv. GDPR). Toto nařízení přináší nové požadavky též na to, jak v rámci klinického hodnocení mohou být používány Vaše osobní údaje.

Zkoušející lékař bude zaznamenávat základní informace o Vaší osobě, tzn. jméno, kontaktní údaje, pohlaví, výška, tělesná hmotnost a etnický původ a dále informace o nemocích, které jste prodělal/a, a klinické údaje získané v rámci Vaší účasti v klinickém hodnocení (dále „osobní údaje“). K těmto záznamům mohou mít dle právních předpisů přístup také tyto osoby, které jsou vázány mlčenlivostí:

- oprávněné osoby dohlížející na správnost provádění klinického hodnocení,
- etická komise, která výzkum schválila a jež zajišťuje, aby Vaše práva a Vaše blaho byly ochráněny,
- národní a mezinárodní regulační orgány dohlížející na bezpečnost účastníků klinického hodnocení.

K utajení Vaší totožnosti nebudou záznamy ani vzorky předávány dalším osobám podílejícím se na výzkumu označeny Vaším jménem ani jinými údaji, kterými by bylo možné Vás přímo identifikovat. Budou označeny pouze kódem. Spojit si tento kód s Vaším jménem bude moci pouze zkoušející lékař a oprávnění pracovníci, a to pomocí seznamu, který bude pouze v centru klinického hodnocení a bude uchován po dobu 15 let. K usnadnění identifikace studijních záznamů může na nich být také zaznamenán Váš rok narození a Vaše iniciály.

Účelem zpracování je vědecký výzkum v oblasti, definované ve Vašem souhlasu s účastí v klinickém hodnocení. Vaše osobní údaje budeme zpracovávat výhradně na základě obou těchto souhlasů.

Informace ohledně Vašich práv:

- Máte právo přístupu a ověřování svých osobních údajů, které má v držení studijní tým nebo zadavatel /poskytovatel, a právo na zajištění jejich vymazání nebo opravy, budou-li nepřesné. Za určitých okolností máte také právo vznášet námitky proti způsobu, jakým je s Vašimi osobními údaji nakládáno, požadovat jejich vyřazení, omezit způsoby jejich kopie v digitální formě. Pokud si přejete tato svá práva uplatnit, obraťte se písemně na zkoušejícího lékaře nebo pověřence pro ochranu osobních údajů. Některé informace mohou však zůstat utajené až do ukončení výzkumu (například je-li srovnáváno použití účinné látky oproti neúčinné, kde jde o tzv. „zaslepení“ výzkumu).
- Pokud máte jakékoliv dotazy nebo připomínky k tomu, jak je s Vašimi osobními údaji v tomto výzkumu nakládáno, obraťte se na hlavního zkoušejícího, který je odpovědný za další řešení.
- Máte také právo podat stížnost, jak je s Vašimi osobními údaji nakládáno, u nadřízeného orgánu, který má pravomoc dodržování zákona o ochraně údajů vymáhat. Seznam kontrolních orgánů Evropské unie je k dispozici na internetové adrese: <http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article->

Informace pro pacienty a informovaný souhlas týkající se ochrany osobních údajů v rámci akademického klinického hodnocení, verze 1.0 ze dne 24. 5. 2018

29/structure/data-protectiio-authorities/index_en.htm, další informace lze získat na internetové adrese: <https://www.uoou.cz/>

- Máte právo požadovat, aby byly Vaše dosud uchovávané vzorky zlikvidovány.

Další informace

- Klinického hodnocení se můžete účastnit pouze za předpokladu, že se shromažďováním a používáním svých osobních údajů, jak je zde popsáno, vyslovíte souhlas.
- Pokud souhlas nevyslovíte, nebude to mít pro Vás negativní dopad. Nebudete se ale moci klinického hodnocení zúčastnit.
- I v případě, že z klinického hodnocení vystoupíte, mohou být údaje, které budou do té doby o Vás získány, dále zpracovány. Do databáze již nebudou získávány o Vás žádné další informace, ledaže k tomu dáte výslovné svolení.

Zákon však vyžaduje, aby byly zdokumentovány všechny vedlejší projevy, které se případně mohou následně vyskytnout. Ke zkompletování všech zjištění z klinického hodnocení může být také zaznamenán Váš dlouhodobý zdravotní stav (pokud proti tomu neuplatníte u zkoušejícího lékaře námitky).

PROHLÁŠENÍ SOUHLASU

Podpisem tohoto formuláře udělíte souhlas se získáváním, používáním a sdílením Vašich osobních údajů, zejména s tím, že:

- pověření zástupci zadavatele/poskytovatele, etická komise a inspektoři kontrolních orgánů mohou mít přímý přístup k Vaším zdravotním záznamům;
- údaje z výzkumu včetně Vašich kódovaných informací mohou být uchovány a později použity pro další výzkum v tomto oboru bádání.
- údaje z klinického hodnocení mohou být pro studijní účely předávány do dalších zemí, včetně zemí, které nezaručují stejnou úroveň právní ochrany osobních údajů jako v Evropské unii. V těchto zemích hlavní řešitel (zadavatel/poskytovatel) zajistí ochranu osobních údajů na stejné úrovni jako je v EU.
- Měl/a jsem možnost klást otázky a s poskytnutými vysvětleními jsem spokojen/a. Se svou účastí v tomto výzkumu dobrovolně souhlasím. Je mi známo, že obdržím stejnopis tohoto podepsaného a datem opatřeného písemného dokumentu souhlasu.

.....
Podpis pacienta/ky

.....
Datum (dd/mm/rrrr)

.....
Jméno pacienta/ky (tiskacím písmem)

OSOBA, KTERÁ SOUHLAS ZÍSKÁVÁ

Zkoušející je povinen tento formulář informovaného souhlasu podepsat a opatřit datem při témže pohovoru, při kterém formulář podepisuje pacient/ka.

- Pacienta/ku jsem o klinickém hodnocení informoval/a a jeho/její otázky jsem zodpověděl/a.
- Pacientovi/ce předávám druhý stejnopis tohoto podepsaného a datem opatřeného informovaného souhlasu.

.....
Podpis zkoušejícího lékaře

.....
Datum (dd/mm/rrrr)

.....
Jméno zk. lékaře (tiskacím písmem)

Informace pro pacienty a informovaný souhlas týkající se ochrany osobních údajů v rámci akademického klinického hodnocení, verze 1.0 ze dne 24. 5. 2018