

**SMLOUVA O SPOLUPRÁCI PŘI POSKYTOVÁNÍ A ZAJIŠŤOVÁNÍ DAT
V RÁMCI PROJEKTU NEINTERVENČNÍ STUDIE S LÉČIVÝM PŘÍPRAVKEM
PELGRAZ**

(dále jen „**Smlouva**“)

uzavřená níže uvedeného dne, měsíce a roku dle § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „**Občanský zákoník**“), mezi následujícími smluvními stranami:

ACCORD HEALTHCARE s.r.o.

Na strži 2097/63, Krč, 140 00 Praha 4

IČO 03031659

DIČ CZ03031659

zapsaná v obchodním rejstříku vedeném u Městského soudu v Praze, spisová značka C 274586

zastoupená: [REDACTED]

(dále jen jako „**společnost Accord**“)

- *na straně jedné* –

A

název Fakultní nemocnice Plzeň

sídlo Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň

IČ 00669806

DIČ CZ00669806

zastoupená [REDACTED]

bankovní spojení 33739311/0710

(dále jen jako „**Zdravotnické zařízení**“)

- *na straně druhé* -

(Společnost Accord a Zdravotnické zařízení budou dále uváděni společně jen jako „**Strany**“, nebo jednotlivě pak každý z nich jako „**Strana**“)

- *Za účasti* –

OAKS Consulting s.r.o.

zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze pod sp. zn. C 151802

se sídlem Praha 9 - Dolní Počernice, Nad rybníkem 90, PSČ 19012

IČO 28897803

DIČ CZ28897803

bankovní spojení 4226799001/5500

zastoupená: [REDACTED]
(dále jen „**OAKS Consulting**“)

VZHLEDEM K TOMU, ŽE

- (A) Společnost Accord je zadavatelem neintervenciho projektu s léčivým přípravkem Pelgraz (dále jen „**Projekt**“) podle Protokolu č. 18094001 s názvem Nerandomizovaná, prospektivní, multicentrická, observační, peregistrační studie hodnotící účinnost přípravku Pelgraz® (pegfilgrastim) v primární profylaxi febrilní neutropenie u pacientů podstupujících myelosupresivní chemoterapii (dále jen „**Protokol**“);
- (B) Zdravotnické zařízení je oprávněným poskytovatelem zdravotních služeb v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky v rámci poskytování zdravotních služeb poskytuje také zdravotní péči pacientům s febrilní neutropenií (FN) podstupujících myelosupresivní chemoterapii;
- (C) Strany mají zájem na spolupráci na Projektu a z tohoto důvodu se účastní i dalších smluvních vztahů uzavíraných mezi nimi a třetími osobami v souvislosti s Projektem, sběrem dat z reálné klinické praxe, jejich uchováváním, zpracováváním, vyhodnocováním apod.;
- (D) OAKS Consulting zajišťuje projektový management pro Projekt a mimo jiné provádí i úhrady dle této smlouvy.
- (E) Obsah, cíle, fungování a průběh Projektu a další aspekty v Protokolu tvoří Přílohu č. 1 této Smlouvy;

DOHODLY SE SMLUVNÍ STRANY NA NÁSLEDUJÍCÍM:

Čl. I. **Předmět smlouvy**

1. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že za dodržování podmínek stanovených konkrétními právními předpisy bude po dobu trvání Projektu nabírat pacienty v souladu s kritérii stanovenými Protokolem, o něž Zdravotnické zařízení pečuje a o těchto pacientech získávat, vkládat, aktualizovat a doplňovat data specifikovaná v Protokolu (dále jen „**Data**“).
2. Smluvní strany se dohodly, že veškerá data budou shromažďována prostřednictvím elektronických formulářů pro hlášení případů (dále jen „**eCRF**“).

Čl. II. Povinnosti Zdravotnického zařízení

1. Zdravotnické zařízení se zavazuje po dobu účinnosti této smlouvy vkládat do eCRF Data pravdivě, úplně a správně a tato Data průběžně aktualizovat a doplňovat.
2. Aktualizací Dat se podle této smlouvy rozumí změna nebo doplnění vložených Dat, na základě změny zdravotního stavu pacienta a / nebo jeho léčby. Aktualizaci Dat v eCRF se zavazuje Zdravotnické zařízení provést vždy do 30 dnů od okamžiku, kdy se o konkrétní změně dozvědělo, zejména po provedené kontrole registrovaného pacienta, doručení výsledků jeho vyšetření, laboratorních zkoušek apod.
3. Aktualizaci Dat je Zdravotnické zařízení povinno provádět po celou dobu účinnosti této smlouvy, vyjma těch registrovaných pacientů, kteří
 - a) aktivně ukončí registraci ve Zdravotnickém zařízení;
 - b) zemřou a Zdravotnické zařízení tento údaj vložilo do eCFR, případně vložilo údaj o provedené pitvě, byla-li provedena,
 - c) odvolali svůj souhlas se zpracováním osobních údajů nebo informovaný souhlas se zařazením do Projektu,
 - d) se bez omluvy nedostaví na stanovenou kontrolu a Zdravotnické zařízení nemá jiné poznatky ze zadaných vyšetření, které by mohlo do eCFR vložit, s tím že povinnost aktualizace údajů končí dnem, kdy došlo k vložení konkrétní skutečnosti uvedené pod písm. a) - c) do eCRF, a v případě dle písm. d) povinnost aktualizace končí uplynutím 60dnů od poslední kontroly Registrovaného pacienta.
4. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že medicínské a léčebné postupy budou nezávislé na zařazení pacienta do Projektu a budou záviset na pouze na rozhodnutí lékaře či lékařů, kteří o pacienta pečují.
5. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout společnosti Accord nebo jiné osobě pověřené společností Accord, součinnost při prověření plnění povinností dle tohoto článku a této Smlouvy.
6. Data, která budou získávána přímo od pacientů, budou získávána na základě jejich dobrovolného informovaného souhlasu uděleného podle ust. § 28 odst. 1 zákona č. 372/2011Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (dále jen „**Zákon o zdravotních službách**“) a v souladu s Nařízením 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 a zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „**Zákon o zpracování OÚ**“).

Čl. III.

Finanční plnění

1. OAKS Consulting se zavazuje za plnění předmětu této smlouvy uhradit Zdravotnickému zařízení finanční plnění. Platba dle tohoto ustanovení již zahrnuje veškeré náklady Zdravotnického zařízení spojené s plněním této smlouvy i účastí na Projektu.
2. Výše finančního plnění bude stanovena počtem registrovaných pacientů, kteří byli po celou dobu trvání Projektu sledováni dle Protokolu a u kterých byl řádně vyplněn celý eCRF, a vynásobeným částkou 2000 Kč včetně příslušné DPH. Na výši finančního plnění podle předchozí věty nemá vliv, kolik bylo v daném období sledování učiněno ve vztahu k Registrovanému pacientovi úkonů (např. pokud byla provedena registrace pacienta a zdali byly provedeny dvě nebo více aktualizace dat). Nárok na finanční plnění vzniká řádným vyplněním celého eCRF.
3. Na finanční plnění nemá Zdravotnické zařízení nárok v případě, že poruší některou z povinností stanovených v Čl. II této Smlouvy.

Čl. IV.

Platební podmínky

1. Na finanční plnění dle Čl. III. této smlouvy bude vystaven daňový doklad na OAKS Consulting vždy do 15. dne v měsíci následujícím po uplynutí kalendářního měsíce, ve kterém právo na finanční plnění vzniklo. Podkladem pro vystavení faktury je protokol vytvořený eCRF, který OAKS Consulting doručí Zdravotnickému zařízení vždy nejpozději do 10 dnů od konce každého kalendářního měsíce, ve kterém právo na finanční plnění vzniklo. Protokol dle předchozí věty stanoví Počet registrovaných pacientů, u kterých bylo provedeno řádné vyplnění celého eCRF ve smyslu Čl. III. odst. 2 této Smlouvy.

■ Lhůta splatnosti daňového dokladu činí 30 dní a Zdravotnické zařízení se zavazuje odeslat daňový doklad OAKS Consulting vždy v den jeho vystavení, a to jako doporučenou zásilku poštou a / nebo v elektronické podobě na adresu ■

3. Nebude-li daňový doklad obsahovat veškeré zákonem nebo touto smlouvou stanovené náležitosti, je OAKS Consulting oprávněna jej vrátit ve lhůtě splatnosti zpět. Do doby doručení řádně vystaveného daňového dokladu není příjemce v prodlení s úhradou vyúčtované částky. Lhůta k úhradě daňového dokladu se v případě jeho opravy prodlužuje o 7 pracovních dní od okamžiku jeho doručení příjemci.

Čl. V.

Zpracování osobních údajů

1. V rámci Projektu vystupují Zdravotnické zařízení a společnost Accord jako správci osobních údajů registrovaných pacientů a lékařů či dalších osob podílejících se na realizaci Projektu. Zdravotnické zařízení na základě této Smlouvy a v souvislosti s touto Smlouvou zpracovává osobní údaje jednak jako správce (zejména při plnění zákonných povinností při vedení zdravotnické dokumentace subjektů údajů a při plnění zákonných povinností FN jako zaměstnavatele). Jako zpracovatel bude Zdravotnické zařízení zpracovávat osobní údaje pro účely Projektu v souladu s pokyny Společnosti Accord vyjádřenými v Protokolu, přičemž tyto osobní údaje budou následně v pseudonymizované podobě poskytnuty společnosti Accord. Společnost Accord jako Správce osobních údajů (dále též „**Správce**“) určující rozsah a způsob zpracování osobních údajů pro realizaci Projektu a Zdravotnické zařízení jako zpracovatel osobních údajů podle předchozí věty (dále též „**Zpracovatel**“) si mezi sebou ujednali, že budou zpracovávat osobní údaje v souladu s článkem 28 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) (dále jen „**Nařízení**“) a Zákonem o zpracování OÚ .
2. Zpracovatel poskytuje Správci služby spojené s realizací Projektu (dále jen „**Služby**“) tak jak jsou specifikovány v této Smlouvě.
3. V rámci plnění této smlouvy Zpracovatel získává od pacientů zařazených do Projektu osobní údaje, které jsou blíže specifikovány v bodě 13. tohoto článku (dále jen „**Osobní údaje**“).
4. Strany mají zájem na tom, aby zpracování Osobních údajů bylo v souladu s Nařízením.
5. Správce určuje účel a prostředky zpracování a primárně je za toto zpracování odpovědný.
6. Zpracovatel zpracovává Osobní údaje pro Správce.
7. Správce a Zpracovatel jsou povinni uzavřít písemnou smlouvu o zpracování osobních údajů.
8. Správce a Zpracovatel se dohodli na zpracování osobních údajů na základě této smlouvy v souladu s Nařízením a dalšími právními předpisy.
9. Soulad zpracování Osobních údajů s Nařízením. Správce tímto potvrzuje, že Zpracovatel před uzavřením Smlouvy poskytl Správci dostatečné záruky o tom, že zavedl vhodná technická a organizační opatření, kterými zajistil, že zpracování podle této smlouvy bude v souladu s Nařízením a dalšími právní předpisy a že bude zajištěna ochrana práv subjektů údajů, jejichž Osobní údaje bude Zpracovatel zpracovávat.

10. Zpracování Osobních údajů Zpracovatelem. Strany sjednávají, že zpracování Osobních údajů bude provádět Zpracovatel pouze na základě doložených pokynů Správce a za podmínek stanovených Nařízením, dalšími právními předpisy a touto smlouvou.
11. Účel zpracování Osobních údajů. Na základě této smlouvy bude Zpracovatel zpracovávat Osobní údaje za účelem plnění této smlouvy, a to zejména za účelem vkládání dat do eCRF, v rozsahu a v souladu s podmínkami této smlouvy.
12. Kategorie subjektů údajů. Zpracovatel bude zpracovávat Osobní údaje následujících subjektů údajů:
 - a) Registrovaní pacienti
(dále též „**Subjekty údajů**“)
 - b) Lékaři podílející se na realizaci Projektu
(dále též „Spolupracující lékaři“)
13. Typ Osobních údajů. V rámci plnění této smlouvy bude Zpracovatel zpracovávat následující typy Osobních údajů a dokumentů Subjektů údajů v následujícím rozsahu:
 - a) Jméno a příjmení
 - b) Datum narození
 - c) Rodné číslo
 - d) Údaje o zdravotním stavu

V rámci plnění této smlouvy bude Zpracovatel zpracovávat následující typy osobních údajů a dokumentů Spolupracujících lékařů:

- a) Jméno a příjmení, titul
 - b) Adresa kliniky nebo nemocnice
 - c) Specializace lékaře
 - d) Telefon a e-mail
14. Povaha a způsob zpracování. Zpracování Osobních údajů Zpracovatelem bude spočívat zejména ve shromažďování Osobních údajů a vkládání Osobních údajů do eCRF. Osobní údaje subjektů údajů budou Správci předávány v pseudonymizované (tzn. zakódované) podobě. Zpracování bude probíhat automatizovaně i manuálně.
 15. Doba trvání zpracování Osobních údajů. Zpracovatel bude Osobní údaje zpracovávat po dobu nezbytnou pro plnění účelu této smlouvy a následně po dobu nezbytnou pro ochranu oprávněných zájmů Zpracovatele.

Čl. V-a.

Práva a povinnosti správce

16. Prohlášení Správce. Správce prohlašuje, že:
 - a) bude získávat a shromažďovat Osobní údaje pouze v rozsahu a v souladu s Nařízením a dalšími právními předpisy,
 - b) je povinen zpracovávat Osobní údaje pro plnění svých právních povinností,

- c) je oprávněn zpracovávat Osobní údaje se souhlasem Subjektu údajů a bez souhlasu Spolupracujících lékařů,
 - d) je oprávněn uzavřít tuto smlouvu se Zpracovatelem,
 - e) je oprávněn požadovat po Zpracovateli sounáležitost při vyřizování žádostí Subjektů údajů
17. Práva Správce. Správce má právo být pravidelně informován o stavu ochrany Osobních údajů, zejména o plánovaných změnách v procesech a systémech užívaných při zpracování Osobních údajů a o všech bezpečnostních incidentech týkajících se Osobních údajů, a vykonávat pravidelné kontroly u Zpracovatelů ohledně zpracování Osobních údajů. Svá práva je Správce oprávněn uplatňovat prostřednictvím společnosti OAKS Consulting.
18. Povinnosti Správce. Správce je povinen:
- a) udělovat své pokyny ke zpracování Osobních údajů prostřednictvím společnosti OAKS Consulting prokazatelným způsobem, tj. písemně nebo e-mailem a v neodkladných záležitostech i ústně s tím, že tento pokyn bude následně potvrzen e-mailem nebo písemně,
 - b) v případě, že pokyny Správce porušují Nařízení nebo jiné právní předpisy a Zpracovatel na to Správce upozorní, bezodkladně změnit své pokyny ke zpracování Osobních údajů,
 - c) zajistit prostřednictvím Zpracovatele informování Subjektů údajů a Spolupracujících lékařů o zpracování Osobních údajů ke dni účinnosti této smlouvy,
 - d) dodržovat základní zásady pro zpracování Osobních údajů stanovené Nařízením a odpovídá za jejich dodržování v průběhu celého zpracování Osobních údajů.
- Správce nebude Zpracovateli předávat žádné Osobní údaje Subjektů údajů ani Spolupracujících lékařů.

Čl. V-b.

Povinnosti zpracovatele

19. Povinnosti Zpracovatele. Zpracovatel se zavazuje plnit povinnosti zpracovatele stanovené Nařízením, případně dalšími právními předpisy a touto smlouvou, a to zejména:
- a) zpracovávat Osobní údaje pouze na základě doložených pokynů Správce, včetně v otázkách předání Osobních údajů do třetí země (mimo EHP), ledaže Správci toto předání ukládá právo EU nebo České republiky; v takovém případě je Zpracovatel povinen Správce informovat o takovém právním požadavku před samotným zpracováním, pokud mu to nezakazují výše uvedené právní předpisy,
 - b) dodržovat prostředky a způsoby zpracování Osobních údajů stanovené touto smlouvou,
 - c) zajistit, aby se osoby oprávněné zpracovávat Osobní údaje zavázaly k mlčenlivosti nebo se na ně vztahovala zákonná povinnost mlčenlivosti,
 - d) přijmout všechna bezpečnostní opatření požadovaná Nařízením, dalšími právními předpisy a touto smlouvou,

- e) nezapojit do zpracování žádného dalšího zpracovatele bez předchozího konkrétního nebo obecného povolení Správce. V případě obecného písemného povolení bude Zpracovatel Správce informovat o veškerých změnách týkajících se přijetí další zpracovatelů nebo jejich nahrazení, a poskytne Správci příležitost vyslovit vůči těmto změnám námitky,
- f) být nápomocen pro splnění povinnosti Správce reagovat na žádosti Subjektů údajů, zejména umožnit Subjektům údajů přístup k Osobním údajům, včetně poskytnutí kopie Osobních údajů, opravit nebo doplnit nepřesné Osobní údaje, vymazat Osobní údaje, které již nejsou zapotřebí, nebo jsou zpracovány protiprávně, a omezit zpracování, pokud jsou zpracovávány nepřesné Osobní údaje nebo Subjekty údajů požadují omezení zpracování místo výmazu Osobních údajů. V případě, že Správce obdrží žádost Subjektu údajů týkající se zpracování Osobních údajů je Zpracovatel povinen na výzvu Správce ohledně žádosti Subjektů údajů reagovat bezodkladně a předat požadované informace nebo sdělení Správci nejpozději do 1 měsíce od obdržení výzvy Správce. V případě, že požadavek Subjektu údajů je oprávněný a Zpracovatel nemůže příslušné informace nebo sdělení poskytnout ve výše uvedené lhůtě, je povinen v této lhůtě Správce informovat o této skutečnosti a jejich důvodech,
- g) být nápomocen Správci při plnění povinností podle Nařízení, zejména při plnění povinnosti zabezpečit zpracování Osobních údajů a ohlašovat bezpečnostní incidenty Úřadu pro ochranu osobních údajů a Subjektům údajů,
- h) v případě zjištění bezpečnostního incidentu ohlásit tento incident bez zbytečného odkladu Správci a vést evidenci o všech bezpečnostních incidentech týkajících se Osobních údajů,
- i) zasílat všechna sdělení, informace a hlášení v elektronické formě s příslušným zabezpečením, ledaže Správce stanoví jinak,
- j) poskytnout Správci veškeré informace potřebné k doložení splnění všech povinností podle Nařízení, dalších právních předpisů a Smlouvy,
- k) umožnit Správci nebo pověřenému auditorovi audity a inspekce zpracování Osobních údajů Zpracovatelem a přispívat k těmto auditům,
- l) informovat neprodleně Správce v případě, že určitý pokyn Správce pravděpodobně porušuje Nařízení, jiné právní předpisy nebo Smlouvu,
- m) vést záznam o činnosti zpracování ohledně zpracování Osobních údajů podle Smlouvy,
- n) nepředávat Osobní údaje třetím osobám bez pověření Správce,
- o) při skončení zpracování z důvodu ukončení plnění povinností z této smlouvy vymazat (včetně kopií) nebo vrátit Osobní údaje Správci v souladu s jeho rozhodnutím.

Čl. V-c.

Technické a organizační zabezpečení ochrany osobních údajů

20. Povinnost zamezit neoprávněnému zpracování Osobních údajů. Zpracovatel se zavazuje přijmout taková opatření, aby nemohlo dojít k neoprávněnému nebo nahodilému přístupu

k Osobním údajům, k jejich změně, zničení či ztrátě, neoprávněným přenosům, k jejich jinému neoprávněnému zpracování, jakož i k jinému zneužití Osobních údajů.

21. Ochranná opatření. Zpracovatel se zavazuje učinit zejména následující ochranná opatření:
- a) chránit prostory, ve kterých jsou zpracovávány Osobní údaje: centrální pult ochrany, vstup po předložení vstupní karty nebo identifikace osob, poplachové zařízení atd.,
 - b) chránit přístup do IT systémů, ve kterých jsou zpracovávány Osobní údaje: omezená přístupová práva, přístup na základě hesel, včetně stanovení pravidel pro hesla, bezpečnostní zálohy, antivirová ochrana,
 - c) chránit papírové spisy, dokumenty a další média obsahující Osobní údaje před neoprávněným přístupem uzamčením ve skřínkách a archivech, dodržování pravidel čistého stolu a zákazu hromadění dokumentů na tiskárnách, kopírkách a faxech,
 - d) určit pověřené zaměstnance ke zpracování Osobních údajů, pouze tito zaměstnanci jsou oprávněni k přístupu a zpracování Osobních údajů v souladu s ustanoveními Smlouvy,
 - e) poučit o povinnosti zachovávat mlčenlivost o Osobních údajích a o bezpečnostních opatřeních zaměstnance Zpracovatele a další osoby, které v rámci plnění zákonem stanovených oprávnění a povinností přicházejí do styku s Osobními údaji u Zpracovatele,
 - f) pravidelně školit zaměstnance Zpracovatele v oblasti ochrany Osobních údajů a testovat jejich znalosti,
 - g) v případě porušení povinností při zpracování Osobních údajů zaměstnanci Zpracovatele vyvodit maximální možné důsledky podle pracovněprávních předpisů,
 - h) pořizovat elektronické záznamy, které umožní určit a ověřit, kdy, kým a z jakého důvodu byly Osobní údaje zaznamenány nebo jinak zpracovány,
 - i) pravidelně testovat a hodnotit účinnost zavedených technických a organizačních opatření pro zajištění bezpečnosti zpracování,
 - j) Zajistit neustálou dostupnost všech systémů zpracování a obnovit dostupnost Osobních údajů v případě bezpečnostních incidentů,
 - k) přijmout případně další technická opatření, která jsou obecně uznávána jako bezpečnostní opatření pro užívání způsobu zpracování Osobních údajů.
22. Povinnost dokumentovat přijatá opatření. Zpracovatel se zavazuje zpracovat a dokumentovat přijatá a provedená technickoorganizační opatření k zajištění ochrany Osobních údajů v souladu se Nařízením a jinými právními předpisy.

Čl. V-d.

Odpovědnost smluvních stran

23. Odpovědnost Správce. Správce odpovídá za dodržení všech zásad a povinností při zpracování Osobních údajů. Pokud Zpracovatel poruší Nařízení a tuto Smlouvu tím, že určí účely a prostředky pro zpracování Osobních údajů, považuje se ve vztahu k takovému zpracování za správce. V této souvislosti se smluvní strany zavazují bez zbytečného odkladu vypořádat vzájemná práva a povinnosti podle míry své účasti na porušení povinnosti.

24. Náhrada újmy. Správce zapojený do zpracování je odpovědný za újmu, kterou způsobí zpracováním Osobních údajů, které porušuje Nařízení, jiné právní předpisy a Smlouvu. Zpracovatel je odpovědný za újmu pouze v případě, že nesplnil povinnosti stanovené Nařízením, jinými právními předpisy nebo Smlouvou konkrétně pro zpracovatele nebo že jednal nad rámec pokynů Správce nebo v rozporu s nimi. Správce nebo Zpracovatel se odpovědnosti za újmu zproští, pokud prokážou, že nenesou žádným způsobem odpovědnost za událost, která vedla ke vzniku újmy. Jestliže Správce nebo Zpracovatel zaplatí plnou náhradu způsobené újmy, má právo žádat po druhé Smluvní straně vrácení části náhrady, která odpovídá jejímu podílu na odpovědnosti za újmu.

Čl. VI.

Trvání smlouvy

1. Tato smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to na dobu do konce kalendářního měsíce následujícího po měsíci, ve kterém Zdravotnické zařízení provedlo poslední návštěvu posledního pacienta zařazeného do Projektu v souladu s touto Smlouvou a Protokolem, neskončí-li Smlouva dříve v souladu s jinými ustanoveními. Předpokládaný a nezávazný termín ukončení Projektu je 28. 2. 2021. Smlouva je platná okamžikem podpisu Stranami a účinnosti nabývá okamžikem jejího uveřejnění v registru smluv.
2. Uveřejnění v registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb. o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů se zavazuje provést společnost Accord, která je k tomu oprávněna zmocnit třetí osobu.
3. Tuto Smlouvu nelze vypovědět s výjimkou případu sjednaného v následujícím odstavci.
4. Společnost Accord je oprávněna tuto Smlouvu vypovědět v případě, že
 - a) bude zřejmé, že dojde k ukončení Projektu,
 - b) došlo z jakýchkoli důvodů k ukončení Projektu,
 - c) Zdravotnické zařízení poruší jakoukoliv povinnost dle této Smlouvy.
5. Výpovědní lhůta činí jeden měsíc.
6. Výpovědní lhůta začíná běžet od prvního dne měsíce následujícího po měsíci, ve kterém byla výpověď doručena.

Čl. VII.

Závěrečná ujednání

1. Případně-li poslední den lhůty dle této smlouvy na sobotu, neděli nebo svátek, je posledním dnem lhůty pracovní den nejbliže následující.

V dne

Lékař pověřený provedením Projektu

PŘÍLOHA Č. 1

PROTOKOL NEINTERVENČNÍ STUDIE

Název studie: Nerandomizovaná, prospektivní, multicentrická, observační, poregistrační studie hodnotící účinnost přípravku Pelgraz® (pegfilgrastim) v primární profylaxi febrilní neutropenie u pacientů podstupujících myelosupresivní chemoterapii

Identifikační číslo: 18094001

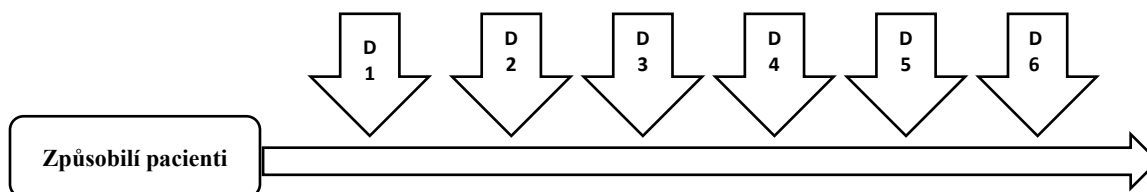
Datum vydání: 27. 6. 2019

1. Základní informace

Studie je plánována jako observační prospektivní studie s cílem posoudit účinnost přípravku Pelgraz jako primární profylaxe febrilní neutropenie (FN) u pacientů podstupujících myelosupresivní chemoterapii (CHT). Výběr studijních center je založen na zkušenosti daného centra s podáváním myelosupresivní CHT a s prováděním klinických hodnocení.

Způsobilí pacienti budou sledováni a sběr dat bude probíhat po dobu nejvýše 6 aplikačních dávek přípravku Pelgraz. Koncepce studie je vyobrazena na následujícím obrázku:

Pacienti podstupující myelosupresivní chemoterapii s následnou aplikací přípravku Pelgraz budou sledováni po dobu nejvýše 6 cyklů CHT



2. Cíle neintervenčního sledování

a. Primární cíl:

Posouzení účinnosti přípravku Pelgraz® v primární profylaxi febrilní neutropenie (FN) u pacientů podstupujících myelosupresivní CHT pro solidní nádory, Non-Hodgkinův lymfom (NHL) a Hodgkinův lymfom (HL).

b. Sekundární cíle

- i. Posouzení bezpečnosti a schématu užívání přípravku Pelgraz® u pacientů podstupujících myelosupresivní chemoterapii.
- ii. Posouzení relativní intenzity dávky (RDI) podané CHT u rizikových skupin FN dle EORTC klasifikace (European Organisation for Research and Treatment of Cancer).
- iii. Popis terapeutické účinnosti a bezpečnosti, zpoždění v plánované CHT, relativní intenzita dávky (RDI) <85 %, způsob využití přípravku Pelgraz u pacientů > 65 let podstupujících myelosupresivní CHT.
- iv. Analýza CHT režimů, které vedou k febrilní neutropenii u pacientů v České republice dle jednotlivých věkových skupin a onkologických diagnóz.

3. Plán neintervenčního sledování

Ve vybraných klinických centrech bude probíhat sběr dat u nemocných, léčených přípravkem Pelgraz. Pacienti budou sledováni od první indikace léčivého přípravku Pelgraz až do doby 3 měsíců po podání posledního cyklu CHT.

Předpokládá se, že během tohoto období budou shromážděna data od nejméně 250 pacientů. Dále je předpokládáno, že studie bude probíhat v následujících centrech:

- Fakultní nemocnice Hradec Králové
- Fakultní nemocnice Motol
- Nemocnice Na Bulovce
- Fakultní nemocnice Plzeň
- Multiscan

Všechna vybraná centra mají zkušenost s používáním léčivých v zásadě terapeuticky zaměnitelných s léčivými přípravky s obsahem léčivých látek pegfilgrastim (L03AA13) a lipegfilgrastim (L03AA14).

Předpokládaný počet subjektů v jednotlivých centrech je následující:

Centrum	Předpokládaný počet pacientů
Fakultní nemocnice Hradec Králové	20
Fakultní nemocnice Motol	60
Nemocnice Na Bulovce	40
Fakultní nemocnice Plzeň	90
Multiscan	40
Celkem	250

4. Výběr subjektů hodnocení a jejich vyřazení

Do sledování budou zařazeni pacienti dle následujících vstupních kritérií:

- a. Pacienti se solidními nádory, NHL a HL podstupující myelosupresivní chemoterapii s indikací použití G-CSF v primární profylaxi FN v souladu s instrukcemi (EOTRC), jimž byl předepsán přípravek Pelgraz v souladu se souhrnem údajů o přípravku.
- b. Pacient je ochoten poskytnout informovaný souhlas.
- c. Věk > 18 let
- d. Výkonnostní stav dle ECOG \leq 2

Ukončení účasti pacienta je podmíněno těmito okolnostmi:

- pacient aktivně ukončí registraci ve zdravotnickém zařízení;
- pacient zemře a zdravotnické zařízení tento údaj vložilo do eCRF,
- pacient odvolal svůj souhlas se zpracováním osobních údajů nebo informovaný souhlas se zařazením do sledování.

5. Léčba v rámci studie

Veškerá léčebná rozhodnutí budou na uvážení ošetřujícího lékaře, včetně dávky přípravku Pelgraz a dávkovacího schématu, trvání CHT, rozvrhu návštěv u pacienta a metody a četnosti klinických hodnocení.

Všichni ošetřující lékaři budou informováni, aby se řídili charakteristikami uvedenými v souhrnu údajů o přípravku Pelgraz.

Pro všechny způsobilé pacienty zahrnuté do sledování budou shromažďována data o typu protinádorové léčby (chirurgická, radiologická, farmakologická), předepsaném režimu CHT, indikaci léčivého přípravku Pelgraz.

6. Sběr dat

Veškerá data budou shromažďována prostřednictvím elektronických formulářů pro hlášení případů (eCRF).

Demografie pacientů a základní charakteristiky

- Datum narození, pohlaví, hmotnost, výška a BMI pacienta
- Onkologická anamnéza
 - Primární onkologická anamnéza
 - Datum stanovení primární onkologické anamnézy
 - Relevantní anamnéza ve vztahu k onkologické diagnóze
- Relevantní anamnéza ve vztahu rizika vzniku FN dle EORTC
- Výsledky laboratorních testů (budou shromažďovány výsledky všech provedených testů spolu s datem a časem provedení)
 - Hematologie: Absolutní počet neutrofilů, celkový počet leukocytů, diferenciální rozpočet leukocytů, hemoglobin a počet trombocytů.
 - Biochemie séra: AST, ALT, ALP, kreatinin a bilirubin
 - Rozbor moči: chemické vyšetření + močový sediment

Klinická data týkající se užití léčivého přípravku Pelgraz budou shromažďována po každém cyklu, v jehož rámci došlo k podání léčivého přípravku Pelgraz. Další klinická data budou do eCRF doplněna retrospektivně z lékařských záznamů 3 měsíce po posledním podaném cyklu CHT.

- Podrobnosti o CHT včetně provedených změn a přerušení léčby a reakce na léčbu po ukončení léčby
- Podaná dávka přípravku Pelgraz
 - riziko vzniku FN dle EORTC
 - schéma užívání (počet dávek na cyklus, časový odstup od CHT)
- Data týkající se závažných nežádoucích účinků (NÚ):
 - NÚ ve vztahu k léčivé látce pegfilgrastim
- Dávková denzita
 - % dávky aplikovaného CHT režimu
 - počet redukcí >10 %
 - Zpoždění dávkového intervalu (dny)
- Podrobnosti o schématu podávání přípravku Pelgraz

7. Hodnotící kritéria

- Incidence neutropenie stupně III a IV a FN (dle definic v instrukcích EORTC)

- Incidence RDI < 85 % a přerušení léčby
- Incidence klinicky suspektních událostí týkajících se imunogenicity

Tato kritéria budou navíc hodnocena zvlášť pro starší pacienty (> 65 let věku).

8. Statistické metody

Za účelem zhodnocení demografických a klinických dat budou vypočteny následující spojité a kategorické hodnoty: střední hodnota, standardní odchylka, medián, rozpětí, kvartily (spojitá data) a počty a procentní hodnoty (kategoriální data).

Všechna výše uvedená hodnotící kritéria budou odhadnuta pro každý cyklus CHT a prezentována pro všechny cykly samostatně.

Bude vypočten součet celkové incidence NÚ ve vztahu k počtům pacientů a procentním hodnotám pro celé období následného sledování; dále budou odhadnuty intervaly spolehlivosti (CI) na hladině 95 %.

9. Zaslepení

Jde o neintervenční nezaslepenou studii.

10. Etické otázky

Studie nepředstavuje žádná rizika pro zdravotní stav pacienta a nemůže žádným způsobem přispět k jeho zhoršení, jelikož je založen na výlučném zpracování dat o zdravotním stavu a zdravotních službách, které jsou pacientům poskytovány.

11. Publikace výsledků

Předpokládá se, že výsledky studie budou publikovány v impaktovaných publikacích.

PLÁN HODNOCENÍ[€]

Cyklus	D1	D2	D3	D4	D5	D6
Informovaný souhlas	X					
Demografické údaje (věk, pohlaví, rasa, hmotnost, výška a BMI)	X	X*	X*	X*	X*	X*
Anamnéza – lékařská diagnóza (druh a klasifikace zhoubných novotvarů)	X					
Anamnéza – podávání léků	X					
Anamnéza – komorbidity	X					
Anamnéza – chirurgické zákroky	X					
Vstupní kritéria	X	X	X	X	X	X
Laboratorní vyšetření (hematologické, biochemické), rozbor moči [§]	X	X	X	X	X	X
Febrilní neutropenie	X	X	X	X	X	X
Podrobnosti o aktuální chemoterapii (Režim spolu s dávkami a daty podání, kategorie rizika FN podle EORTC: <10 %, 10–20 %, >20 %)	X	X	X	X	X	X
Podrobnosti týkající se přípravku Pelgraz (dávka a čas podání) [#]	X	X	X	X	X	X
Nežádoucí účinky (NÚ)	X	X	X	X	X	X

*měřena bude pouze hmotnost.

§ Budou shromažďovány všechny dostupné výsledky včetně času testování (Hematologie: Absolutní počet neutrofilů, celkový počet leukocytů, diferenciální rozpočet leukocytů, hemoglobin a počet trombocytů. Biochemie séra: AST, ALT, ALP, kreatinin a bilirubin. Rozbor moči: Obvyklé parametry).

@ Budou zdokumentovány veškeré změny či modifikace oproti předchozímu cyklu.

Bude zdokumentována jakákoli změna v plánování léčby látkou pegfilgrastim, včetně přechodu na jinou značku produktu G-CSF, tato data budou zadávány vždy v návaznosti na jednotlivou indikaci léčivé látky pegfilgrastim

€ - Všechny informace, kromě podrobností týkajících se LP Pelgraz, budou do eCRF zaneseny na konci sledování pacienty

