

Smlouva o spolupráci

Posouzení metody OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification, kombinace analyzátoru RD-210 a reagentie LYNOAMP CK19E) k rychlé detekci lymfatických metastáz u žen s rakovinou děložního hrdla (dále jen „**smlouva**“)

Mezi stranami:

Fakultní nemocnice Plzeň
Edvarda Beneše 1128/13
305 99 Plzeň – Bory
Česká republika
IČO: 00669806
DIČ: CZ00669806

Zastoupena: MUDr. Václav Šimánek, Ph.D., ředitel

(dále jen „**Poskytovatel**“)

Fakultní nemocnice Plzeň
alej Svobody 80
304 60 Plzeň – Lochotín
Česká republika

(dále jen „**pracoviště studie**“)

MUDr. Jan Košťun, Ph.D. (dále jen „**výzkumný pracovník studie**“)

a

SYSMEX Europe GmbH
Bornbarch 1
22301 Norderstedt
Německo

Mezinárodní koordinátor studie: Dr. Alessandra Mescalchin

(dále jen „**SYSMEX**“)

„**Spolupracující pracoviště studie**“ je jakékoli jiné pracoviště studie, které se na tomto multicentrickém projektu podílí.

„**Stranou**“ je pracoviště studie nebo SYSMEX a „**stranami**“ se rozumí pracoviště studie a SYSMEX.

„**Pracovištěm studie**“ znamená Fakultní nemocnici v Plzni.

„**Daty ze studie**“ se rozumí jakákoli nezpracovaná data získaná v rámci tohoto projektu a studie.

1. Úvodní prohlášení

- (1) Účelem této smlouvy je ustavit oficiálně rámec spolupráce mezi smluvními stranami. Tato spolupráce je podrobněji vymezena v přílohách, které tvoří nedílnou součást této smlouvy. Přílohy obsahují:
Plán klinických výkonů ve studii pro metodu OSNA u žen s rakovinou děložního hrdla (**příloha 1**) a dohodu o mlčenlivosti (**příloha 2**).
- (2) SYSMEX bude podporovat projekt studie, který je dále popsán v příloze 3.
- (3) Hlavním účelem projektu je posoudit klinickou účinnost metody OSNA (RD-210/LYNOAMP CK19E) ve srovnání s referenčním testem (Ultra-staging) při detekci metastáz v mízních uzlinách u žen s rakovinou děložního hrdla.
- (4) Pracoviště studie bude sbírat data (dále „**data ze studie**“) potřebná k výzkumným účelům, podrobně popsaným v plánu klinických výkonů ve studii (příloha 1).

2. Plán klinických výkonů ve studii

- (1) Strany projednají, připraví, podepíší a zrealizují plán klinických výkonů ve studii, tak jak je definován v příloze 1.
- (2) Tento plán podrobně popisuje, jaké práce jsou od pracoviště studie očekávány.
- (3) V plánu budou uvedeny tyto body:
 - účel studie,
 - rozsah studie,
 - harmonogram,
 - posuzované výkonnostní ukazatele
 - hodnocené zdravotnické prostředky (přístroje, reagentie, kalibrátory, kontroly a generika),
 - metody,
 - pacientky a vzorky.
- (4) SYSMEX jmenuje pracovníky, kteří budou pracovištěm studie pomáhat s dosažením společných cílů. Bude také zajišťovat mezinárodní koordinaci studie.
- (5) Výzkumný pracovník studie jmenuje osoby, které budou SYSMEXu pomáhat s dosažením cílů studie, uvedených v protokolu (viz příloha 1).
- (6) Strany budou projekt a studii realizovat v souladu s těmito požadavky:
 - plán klinických výkonů ve studii;
 - podmínky, za nichž projekt povolila etická komise a kompetentní orgány;
 - tato smlouva;
 - platná legislativa.
- (7) Odchytky nebo změny v plánu klinických výkonů musí být stranami dohodnuty a písemně zdokumentovány.

3. Důvěrnost informací

- (1) Strany si budou vyměňovat informace mj. těchto typů: technické informace, hrubá data získaná pomocí SYSMEX analyzátorů, referenční údaje o pacientkách, obchodní tajemství a informace o produktech. K ochraně těchto informací strany uzavřely dohodu o mlčenlivosti, připojenou k této smlouvě jako příloha 2, která je nedílnou součástí smlouvy.
- (2) Smluvní strany se výslovně dohodly, že závazek mlčenlivosti podle přílohy 2 přetrvá i po vypovězení nebo vypršení této smlouvy, a to po dobu pěti let.
- (3) Důkazní břemeno pro výjimku podle písmen a) – f) přílohy 2 nese smluvní strana, která dohodu o mlčenlivosti porušila.

4. Závazky SYSMEXu

- (1) SYSMEX se tímto zavazuje projekt studie podporovat v souladu s podmínkami této smlouvy a plánem klinických výkonů.
- (2) SYSMEX přímo nebo prostřednictvím přidružené společnosti (podle definice v článku 16) umožní pracovišti studie přístup do systému RedCap (eCRF), používaného k zadávání údajů o pacientkách, a poskytne pracovišti pokyny k jeho použití.
- (3) Výsledky budou po dobu projektu pravidelně diskutovány a SYSMEX k tomuto účelu během projektu vyhradí příslušný čas.
- (4) SYSMEX poskytne finanční kompenzaci za dodatečné histopatologické zpracování (referenční metodu) každé lymfatické uzliny, jak je definováno v části 7.

5. Závazky pracoviště studie

- (1) Pracoviště studie před zahájením studie zajistí schválení plánu klinických výkonů ve studii a jakékoli propagace tohoto projektu u příslušné etické komise (dále „**etická komise**“). Osoba odpovědná za projekt musí u pacientek zařazovaných do studie zajistit potřebný informovaný souhlas.
- (2) Pracoviště studie bude přijímat pacientky s karcinomem děložního hrdla po 12 měsících od zahájení studie (definováno v části 9).
- (3) Pracoviště studie musí vynaložit přiměřené úsilí k plnění úkolů a včasnému dosažení milníků příslušného plánu klinických výkonů podle relevantních profesních a akademických norem.
- (4) Pracoviště studie si zajistí a/nebo zpřístupní potřebný personál, zařízení, přístroje, vybavení, informace, odborné znalosti a další zdroje nezbytné nebo žádoucí k řádnému plnění úkolů dle příslušného plánu klinických výkonů ve studii. Pracoviště studie vynaloží přiměřené úsilí, aby u svého odborného personálu zajistilo plnění cílů studie v souladu s plánem klinických výkonů a platnými zákony.
- (5) Pracoviště studie může na základě řádné žádosti poskytnout kopie údajů ze studie společnosti SYSMEX. Veškeré zprávy budou psány anglicky. SYSMEX může tato data použít pouze pro účely interního výzkumu.
- (6) Výsledky budou se SYSMEXem po dobu projektu pravidelně diskutovány. K tomuto účelu vyhradí výzkumný pracovník studie v projektu příslušný čas.

- (7) Pracoviště studie vyrozumí SYSMEX, pokud výzkumný pracovník studie přestane být na pracovišti zaměstnán nebo již nebude s místem studie spojen nebo z jiného důvodu nebude schopen pracovat dále jako výzkumný pracovník studie. Pracoviště studie vynaloží veškeré přiměřené úsilí k nalezení náhrady přijatelné pro SYSMEX i pracoviště studie, s výhradou hlavních povinností ve vztahu k subjektům studie a individuální péči o pacientky. Pokud nebude nalezena oboustranně přijatelná náhrada, může SYSMEX tuto smlouvu vypovědět.
- (8) Pracoviště studie bude dodržovat požadavky platných zákonů týkajících se pacientek, jakož i požadavky na věk, zdravotní stav a další specifika týkající se pacientek, tak jak jsou popsány dále v Plánu klinických výkonů ve studii.

Studie bude provedena v souladu s etickými zásadami, které mají svůj původ v Helsinské deklaraci, s GCP a všemi regionálními nebo národními předpisy. Studie nezačne, dokud nezíská souhlas etické komise, její kladné stanovisko nebo zřeknutí se práv. Výzkumný pracovník studie provede klinickou studii v souladu s platnými zákony a předpisy, včetně platných zákonů na ochranu soukromí a uznávaných etických zásad stanovených v Helsinské deklaraci. Studie bude provedena v laboratořích v souladu s platnými zákony a evropskými uznávanými standardy kvality.

Tato smlouva se řídí veškerou národní legislativou, evropskými nařízeními a předpisy ohledně ochrany údajů, zejména 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 (dále jen „GDPR“), vnitrostátními zákony, které GDPR adaptují (společně dále jen „Právní předpisy na ochranu osobních údajů“), které se vztahují na Pracoviště studie jako správce údajů, zejména osobních údajů Subjektů.

- (9) Výsledky získané metodou OSNA nebudou použity při rozhodování péče o pacientku. Pracoviště studie bude uchovávat veškerou korespondenci požadovanou zákonem, včetně korespondence se SYSMEXem a etickou komisí.

6. Zprávy a data ze studie

- (1) Pracoviště studie poskytne SYSMEXu data ze studie, informace o předpokládaném datu jejího dokončení nebo stavu jakéhokoli úkolu v rámci plánu studie hodnocení výkonu.
- (2) SYSMEX bude neprodleně hlásit jakákoli podezřelá zjištění. Pracoviště studie poskytne přiměřené vysvětlení a odpovědi na jakoukoli otázku vznesenou společností SYSMEX k těmto zjištěním.
- (3) Pracoviště studie neprodleně ohlásí společnosti SYSMEX všechny chyby a problémy s produkty SYSMEX a souvisejícími materiály.
- (4) Výzkumný pracovník studie připraví závěrečnou zprávu, která má být doručena SYSMEXu, do 2 měsíců od ukončení studijního projektu.
- (5) Pokud získaná data ze studie nebudou co do množství či povahy odpovídat požadavkům v plánu klinických výkonů, pracoviště studie poskytne dodatečná data, nebo se výzkumný pracovník studie a SYSMEX v dobré víře dohodnou na dalších krocích.

7. Odměna, poplatky a výdaje

(1) SYSMEX vyplatí Poskytovateli finanční náhradu za dodatečnou práci potřebnou pro projekt studie, jak je definováno v následujícím textu:

- [REDACTED].
- [REDACTED]
- Ostatní poplatky:
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Všechny částky splatné podle této smlouvy, pokud není uvedeno jinak, zahrnují veškeré další poplatky nebo daně.

Podklady pro fakturaci SYSMEX zašle do FN Plzeň na e-mail: trials@fnplzen.cz
Doba splatnosti faktur je 30 dnů ode dne vystavení poskytovatelem zdravotních služeb.

Platby budou ve FN Plzeň rozděleny dle interních předpisů.

SYSMEX bude odměny a jiné částky poukazovat na účet:

Bankovní účet Fakultní nemocnice Plzeň:

Kód banky: [REDACTED]

IBAN EUR: [REDACTED]

Číslo účtu EUR: [REDACTED]

- (2) Pokud není v této smlouvě výslovně stanoveno jinak, každá strana ponese své vlastní náklady a výdaje vzniklé v souvislosti s vyjednáváním, výkonem a plněním této smlouvy.
- (3) Nestanoví-li tato Smlouva jinak, všechny částky uvedené v této Smlouvě a jejich přílohách jsou uvedeny bez DPH. Pokud některé platby za služby podléhají DPH, společnost SYSMEX Europe GmbH zaplatí příslušnou částku DPH ve výši dle právních předpisů účinných ke dni uskutečnění zdanitelného plnění na základě příslušného daňového dokladu (faktury), která bude splňovat všechny náležitosti předepsané příslušnými právními předpisy. Poskytovatel zdravotních služeb nese odpovědnost za uhrazení všech ostatních daní v souvislosti s platbami na základě této Smlouvy.

8. Zpráva o klinických výsledcích studie, publikace a distribuce výsledků

- (1) SYSMEX uznává důležitost publikace či zveřejnění údajů získaných nebo vygenerovaných pracovištěm studie pod podmínkou, že k publikaci či zveřejnění dojde podle ustanovení tohoto článku 8.
- (2) Po dokončení multicentrické studie připraví výzkumný pracovník studie spolu se spolupracujícími pracovišti publikaci výsledků v recenzovaném časopise relevantního terapeutického zaměření, a to nejpozději do 12 měsíců od dokončení studie, s výhradou ustanovení dále uvedených v tomto bodě. Pořadí autorů v publikaci bude stanoveno podle počtu pacientek zařazených daným pracovištěm. Prvním autorem bude hlavní řešitel, a to bez ohledu na velikost přijaté kohorty na jeho pracovišti. Jako autoři budou uvedeni maximálně tři řešitelé z každého pracoviště; další přispěvatelé budou uvedeni v poděkování. SYSMEX si vyhrazuje právo zveřejňovat výsledky a zjištění podle vlastního uvážení. Ke splnění požadavků tohoto bodu musí výzkumný pracovník studie poskytnout SYSMEXu návrh jakéhokoli rukopisu, prezentačního materiálu nebo jiného písemného nebo tištěného dokumentu týkajícího se výsledků a zjištění z této multicentrické studie, a to nejméně 30 dní před jeho odevzdáním k publikaci. SYSMEX pak může do 20 dnů požádat o odstranění informací, jichž je vlastníkem (mimo jiné informací důvěrných).
- (3) Údaje a poznatky získané na spolupracujících pracovištích budou prezentovány na vnitrostátních i mezinárodních kongresech a publikovány ve vědeckých časopisech relevantního terapeutického zaměření, a to s výhradou ustanovení uvedených v tomto bodě. Pro vyloučení pochybností, s předchozím písemným souhlasem SYSMEXu a hlavního řešitele, má spolupracující pracoviště studie právo zveřejňovat nebo prezentovat své výsledky a zjištění výhradně a především proto, že je akademickým subjektem a za předpokladu, že k této publikaci dojde do 24 měsíců od dokončení studie. Ke splnění požadavků tohoto bodu musí spolupracující pracoviště poskytnout hlavnímu řešiteli a SYSMEXu návrh jakéhokoli rukopisu, prezentačního materiálu nebo jiného písemného nebo tištěného dokumentu týkajícího se výsledků a zjištění, a to nejméně 30 dní před jeho odevzdáním k publikaci. SYSMEX pak může do 20 dnů požádat o odstranění informací, jichž je vlastníkem (mimo jiné informací důvěrných).
- (4) Bez ohledu na předchozí odstavec se pracoviště studie zavazuje, že na žádost SYSMEXu pozdrží odevzdání k publikaci o dalších 90 dní, aby mohl SYSMEX podniknout kroky k ochraně svých vlastnických informací a / nebo práv duševního

vlastnictví a know-how. Pracoviště studie a osoba odpovědná za projekt takový požadavek nesmějí bezdůvodně odmítnout.

9. Platnost, účinnost a ukončení smlouvy

- (1) Počáteční období platnosti smlouvy začíná běžet, jakmile je přijata první pacientka a potrvá 12 měsíců (viz příloha 3). Smlouva může být obnovena na základě vzájemné písemné dohody / souhlasu.
Smlouva nabývá platnosti dnem jejího podpisu, smlouva nabývá účinnosti dnem přijetí první pacientky; to znamená, že odměna poskytovaná SYSMEXem započne přijetím první pacientky. Pokud hodnota plnění smlouvy přesáhne 50 000 Kč, předchází mu zveřejnění smlouvy v registru smluv.
- (2) Strany vynaloží přiměřené úsilí k dodržení časových harmonogramů uvedených v plánu klinických výkonů ve studii.
- (3) Kterákoli ze stran má právo tuto smlouvu vypovědět s jednoměsíční výpovědní lhůtou, a to písemným sdělením straně druhé, i bez udání důvodu. Za vypovězení této smlouvy žádná ze stran neobdrží žádné odškodnění, a to v žádné formě.
- (4) Do 30 dnů od písemné žádosti SYSMEXu navazující na dodání konečných dat ze studie nebo po ukončení smlouvy, podle toho, co nastane dříve, vydá pracoviště studie na pokyn SYSMEXu veškeré produkty a materiály související se studií. Za tímto účelem pracoviště studie tímto neodvolatelně uděluje SYSMEXu, jeho zaměstnancům a zástupcům právo vstoupit na pracoviště za předpokladu, že tyto osoby svůj záměr oznámí s přiměřeným předstihem a budou doprovázeny personálem pracoviště.

10. Výhrada práv – duševní vlastnictví

- (1) SYSMEX je vlastníkem dat ze studie, které se shromažďují na pracovišti studie během tohoto projektu. SYSMEX uděluje pracovišti studie nevýhradní, nesublicencovatelnou, bezplatnou licenci k využití dat ze studie k publikaci, jak je definováno v článku 8.
- (2) SYSMEX může podat patentové nároky na celosvětovou ochranu vynálezů vytvořených na základě výsledků hodnocení studie.
- (3) Tato smlouva nemá vliv na vlastnictví již stávajícího duševního vlastnictví. Veškeré dříve existující duševní vlastnictví zůstane majetkem strany, která jím do studie přispěla. Tato smlouva neuděluje ani neimplikuje žádnou licenci na používání existujícího duševního vlastnictví, s výjimkou práv výslovně udělených v této dohodě.
- (4) V rozsahu, v jakém je strana právně schopna tak učinit, udělí každá strana druhé straně bez licenčních poplatků nevýhradní licenci k využívání svého již existujícího duševního vlastnictví pro účely provádění projektu, avšak k žádnému jinému účelu. Žádná ze smluvních stran nesmí udělit žádnou sublicenci na základě již existujícího duševního vlastnictví ostatních stran.

11. Dodržování legislativy

Strany souhlasí s tím, že tato smlouva bude plněna v souladu s platnými zákony, předpisy a všemi zásadami / směrnicemi. Žádné ustanovení smlouvy nesmí být

vykládáno jako závazek nebo pobídka pracoviště studie nebo osoby odpovědné za projekt k předepisování nebo doporučování jakýchkoli produktů značky SYSMEX.

12. Zřeknutí se práv

Pokud se některá ze stran vzdává plnění některé z podmínek této smlouvy, musí být tento akt zdokumentován písemně a podepsán touto stranou. Jednorázové zproštění povinnosti u některé z podmínek nelze považovat za paušální zproštění téže nebo jiné povinnosti v jiných případech.

13. Odškodnění

Každá strana je povinna odškodnit druhou stranu a její úředníky, zástupce nebo zaměstnance a zbavit je odpovědnosti za škodu vyplývající z nároků třetích stran vůči nim vyplývajících z provedení studie stranou podle této smlouvy; odškodňující strana však nemá povinnost odškodnit stranu druhou za nároky vzniklé vinou porušení smlouvy, hrubé nedbalosti nebo úmyslného nesprávného jednání strany odškodňované, jejích úředníků, zástupců nebo zaměstnanců, případně jakékoli jiné osoby nebo subjektu, které nepodléhají dohledu nebo kontrole strany odškodňující.

14. Omezení odpovědnosti

Nestanoví-li článek 12 jinak, nenese žádná strana odpovědnost za jakékoli nepřímé, náhodné, následné, trestní nebo zvláštní škody ani za škody způsobené ztrátou zisku, ztrátou podnikání, ztrátou využití nebo dat, případně přerušením provozu, a to i když byla tato strana informována o možnosti takových škod.

15. Omluvené neplnění

Žádná ze stran neodpovídá za neplnění svých smluvních závazků, pokud je takový výpadek způsoben požárem, povodněmi, zemětřesením, nevyhnutelnými nehodami, válkou (ať již vyhlášenou či nevyhlášenou), embargem, blokádami, zákonnými omezeními, občanskými nepokoji, povstáními či jakoukoli jinou příčinou mimo kontrolu stran, a to v rozsahu a po období, v němž tato situace trvá. Strana postižená takovou událostí bude příležitostně stranu druhou informovat o změnách v dané situaci.

16. Zákaz postoupení práv

Práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy nelze postoupit jiným subjektům s výjimkou přidružených společností. Jakékoli jiné postoupení provedené bez předchozího písemného svolení strany druhé bude považováno za neplatné. Bez ohledu na výše uvedené má SYSMEX právo uplatňovat svá práva a plnit své povinnosti vyplývající z této smlouvy zcela nebo zčásti prostřednictvím svých přidružených společností s tím, že toto předem oznámí pracovišti studie. Nicméně, SYSMEX i nadále a ve všech případech odpovídá za své závazky podle této smlouvy. Pro účely této smlouvy se **přidruženou společností** rozumí jakýkoli subjekt nebo firma, který přímo nebo nepřímo (prostřednictvím jednoho nebo více prostředníků) ovládá některou ze smluvních stran, je jí ovládán nebo je spolu s ní pod kontrolou stejného vlastníka. Pro účely této definice se výrazem „kontrola“ rozumí vlastnictví (a) nejméně 50% hlasovacích akcií (z množství v oběhu) fyzické nebo právnické osoby nebo (b) nejméně 50% rozhodovací pravomoci u takové osoby.

17. Úplnost smlouvy

Tato smlouva nahrazuje všechna stávající ujednání dohodnutá mezi smluvními stranami vztahující se obecně ke stejnému předmětu.

18. Řídící zákony

Tato smlouva se řídí zákony České republiky, podléhá jim a v souladu s nimi bude i vykládána, a to bez ohledu na případný konflikt s jiným právním řádem. Výlučnou pravomoc v případných sporech mají soudy v Plzni (v České republice).

19. Pravomoc

Signatáři této smlouvy prohlašují, že mají k uzavření této smlouvy právní způsobilost a pravomoc.

Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech s platností originálu.

20. Zveřejnění v registru smluv

Fakultní nemocnice Plzeň uveřejní smlouvu podle zákona č 340/2015 Sb. v platném znění v registru smluv.

Sysmex

Fakultní nemocnice v Plzni

Jméno tiskacím písmem:

[Jan-Willem Schipper]

Jméno tiskacím písmem:

[MUDr. Václav Šimánek, Ph.D.]

Podpis:

Podpis:

[Funkce]

[Senior Executive Officer]

Datum

[Funkce]

[Ředitel]

Datum

Fakultní nemocnice v Plzni

Jméno tiskacím písmem:

[MUDr. Jan Kost'un, Ph.D.]

Podpis:

[Funkce]

[Lékař / Onkogynekolog,

výzkumný pracovník studie]

Datum

Příloha 1

Plán klinických výkonů ve studii – obchodní tajemství

Příloha 2

Dohoda o mlčenlivosti:

Veškeré údaje a informace vyměňované mezi stranami, ať už v písemné, ústní nebo jakékoli jiné formě, jakož i údaje a informace získané během studie, budou považovány za důvěrné informace (dále „**důvěrné informace**“). Veškeré důvěrné informace musí poskytovající strana jako důvěrné označit, nebo musí být jejich důvěrnost jasně rozeznatelná přiměřeně uvažujícím osobám bez jakýchkoli zvláštních znalostí o aktivitách poskytovající strany. Jsou-li důvěrné informace poskytnuty ústně, musí být při poskytnutí uvedeno, že se jedná o důvěrné informace.

Důvěrné informace žádná ze stran po pět let od obdržení neposkytne jiným subjektům ani nepoužije k jiným účelům s výjimkou realizace projektu studie. Toto ustanovení neplatí, pokud dané informace:

- a) byly přijímající straně známy a dosud nepodléhaly závazku mlčenlivosti uvalenému poskytovající stranou;
- b) jsou obecně známy nebo se obecně dostupnými stanou bez jakéhokoli porušení této dohody;
- c) byly získány od jiného subjektu, který není vázán závazkem mlčenlivosti;
- d) byly danou stranou nezávisle vytvořeny;
- e) byly zveřejněny v souladu s požadavkem zákona či na příkaz kompetentního soudu;
- f) byly písemně schváleny ke zveřejnění oprávněným zástupcem druhé strany.

Pracoviště studie ani SYSMEX nebudou bez písemného svolení druhé strany předem využívat její název a logo v žádném tiskovém prohlášení, při propagaci produktů nebo k jiným reklamním účelům.