

SMLOUVA O SPOLUPRÁCI PŘI ŘEŠENÍ VÝZKUMNÉHO PROJEKTU

Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta

se sídlem: Ruská 2411/87, 100 00 Praha 10

IČO: 00216208

DIČ: CZ00216208

bankovní spojení: Komerční banka, a.s., Praha 10, číslo účtu 22734101/0100

zastoupena: prof. MUDr. Petrem Widimským, DrSc. - děkanem

(dále jen jako „3. LF UK“ nebo též „UK“)

a

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

se sídlem: Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

IČO: 00064173

DIČ: CZ00064173

bankovní spojení: Česká národní banka, číslo účtu 20001 – 16334101/0710

zastoupena: MUDr. Janem Votavou, MBA - ředitelem (dále jen jako „FNKV“)

společně též jako („smluvní strany“)

uzavírají dle ustanovení § 1746 odst. 2 zák. č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů tuto Smlouvu o spolupráci při řešení výzkumného projektu (dále jen „smlouva“).

Čl. 1

Preambule

1. UK je veřejnou vysokou školou, jejímž posláním je uskutečňování vzdělávací, výzkumné a vývojové, umělecké nebo další tvůrčí činnosti. 3. LF UK určuje osobou odpovědnou za naplňování této smlouvy doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D., FESC; tel. 26716 2701, email: viktor.kocka@3lf3.cuni.cz .
2. FNKV je státní příspěvková organizace, jejímž zřizovatelem je Ministerstvo zdravotnictví ČR, jejímž posláním je poskytování zdravotních služeb. FNKV určuje osobou odpovědnou za naplňování této smlouvy doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D., FESC; tel. 267 16 2701, email: viktor.kocka@fnkv.cz .
3. Smluvní strany vedeny snahou o naplnění svých poslání deklarují touto smlouvou svoji připravenost podílet se a vzájemně podporovat spolupráci při řešení výzkumného projektu definovaného v čl. 2 této smlouvy.

Čl. 2

Předmět smlouvy

1. Předmětem této smlouvy je zajištění podmínek pro realizaci výzkumu v rámci projektu / akademického klinického hodnocení - studie s názvem "*Multicentrická randomizovaná studie katetrem řízené trombolýzy u akutní plicní embolie se středně vysokým rizikem (PRAGUE-26) / A Multicentre, Randomized Trial of Catheter-directed thrombolysis in intermediate-high risk acute pulmonary embolism (PRAGUE-26)*"; EudraCT number 2022-002218-18 (dále jen „Projekt“).

Čl. 3

Financování projektu

1. Projekt podle čl. 2 této smlouvy bude částečně financován z prostředků, které budou poskytnuty 3. LF UK na úhradu části nákladů spjatých s realizací projektu, viz Příloha č. 1 této smlouvy.
2. Realizace Projektu a s ním související finanční plnění je podmíněno poskytnutím institucionální podpory na dlouhodobý koncepční rozvoj výzkumné organizace na základě zhodnocení jí dosažených výsledků 3. LF UK podle zákona č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací z veřejných prostředků a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací), ve znění pozdějších změn.
3. 3. LF UK se zavazuje poskytnout FNKV ve třetím čtvrtletí roku 2022 sjednanou částku ve výši **169 800 Kč** (slovy: jedno sto šedesát devět tisíc osm set korun českých) z prostředků Univerzity Karlovy poskytnutých 3. LF UK na podporu programu Cooperatio 207029 s názvem Cardiovascular Science, která bude použita na úhradu nákladů spojených s náklady potřebnými k realizaci Projektu (pojištění klinického hodnocení u zadavatele a spolupracujících center).
4. Finanční prostředky budou FNKV poskytnuty ve lhůtě 15 dnů po účinnosti smlouvy na účet FNKV, který je uveden v záhlaví této smlouvy.
5. Veškeré náklady hrazené z poskytnutých prostředků 3. LF UK budou nejpozději ke dni 15. 12. 2022 přehledně vyúčtovány vč. předložení kopií příslušných „zdrojových daňových dokladů“ souvisejících s realizací Projektu, dle čl. 3 této smlouvy. Nespotřebované finanční prostředky budou navraceny nejpozději do 31. 12. 2022 na bankovní účet 3. LF UK.

Čl. 4

Práva a povinnosti smluvních stran

1. Smluvní strany se zavazují nést plnou odpovědnost za realizaci činností, které mají vykonávat dle této smlouvy.
2. Každá smluvní strana je povinna jednat způsobem, který neohrožuje realizaci Projektu a zájmy druhé smluvní strany.
3. FNKV je povinna mít po celou dobu provádění klinického hodnocení v rámci Projektu sjednané pojištění odpovědnosti své, hlavních zkoušejících, jsou-li ustaveni, a zkoušejících za újmu vzniklou subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů.
4. Každá ze smluvních stran má právo na informace týkající se Projektu, zejména jeho finančního řízení, dosažených výsledků Projektu a související dokumentace. Při shromažďování, zpracování a zveřejňování údajů se smluvní strany řídí právními předpisy zejména zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů a Nařízením Evropského parlamentu a rady (EU) 2016/679/ES 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 „GDPR“).
5. Smluvní strany se zavazují, že v případě, že bude výsledkem Projektu nějaká publikace, prezentace na odborných konferencích či jiný výstup obsahující výsledky výzkumných činností, který lze považovat za autorské dílo dle § 2 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 3. LF UK a FNKV uvede své zaměstnance, kteří se na projektu podíleli prováděním výzkumných

činností, jako autory nebo spoluautory, a to dle míry jejich přispění. Uvedení případných dalších spolupracujících center na Projektu není tímto dotčeno.

Čl. 5.

Práva k hmotnému majetku

1. Vlastníkem hmotného majetku, nutného k řešení Projektu, je ta smluvní strana, která si uvedený majetek pořídila nebo ho při řešení Projektu vytvořila. Byl-li tento majetek pořízen či vytvořen smluvními stranami společně, je jejich podíl na vlastnictví tohoto majetku stanoven v poměru, v jakém se na jeho pořízení, či vytvoření podíleli, nedohodnou-li se písemně jinak.

Čl. 6.

Ochrana duševního vlastnictví

1. Strany této smlouvy výslovně prohlašují, že všechny informace vztahující se k řešení Projektu včetně jeho návrhu, k vkládaným znalostem, k výsledkům řešení projektu anebo jejich částem považují za důvěrné, případně za své obchodní tajemství, pokud se v konkrétním případě výslovně nedohodnou jinak. Za důvěrné budou smluvní strany považovat všechny informace technické nebo obchodní povahy týkající se Projektu, které jedna strana zpřístupní jiné straně, pokud poskytující strana výslovně při jejich předání neuvede, že důvěrný charakter nemají. Smluvní strany se zavazují dbát o utajení všech důvěrných informací s náležitou péčí a nepředat důvěrné informace získané od jiné smluvní strany bez jejího předchozího písemného souhlasu třetí osobě. S důvěrnými informacemi se mohou seznámit jen takoví pracovníci smluvní strany a její subdodavatelé, kteří je potřebují znát pro řádné plnění Projektu. Závazek k ochraně důvěrných informací se nevztahuje na informace již oprávněně zveřejněné a na informace povinně předávané poskytovateli dotace, kontrolním orgánům v souvislosti s poskytnutou dotací a do Rejstříku informací o výsledcích (RIV). Pokud jsou předmětem Projektu též utajované skutečnosti podle zvláštního zákona, řídí se nakládání s nimi platnou legislativou.
2. Ochrana duševního vlastnictví spočívá zejména v podání domácích a/nebo zahraničních přihlášek technického řešení jako patentově chráněný vynález, užitný vzor a průmyslový vzor, utajení informací o výsledcích, případně ochrana autorským právem.
3. Smluvní strany jsou povinny zajistit si vůči nositelům chráněných práv duševního vlastnictví vzniklých v souvislosti s realizací Projektu možnost volného nakládání s těmito právy (zejména řádně a včas uplatnit vůči původci právo na zaměstnanecký vynález, užitný vzor nebo průmyslový vzor, popřípadě se vypořádat s původci a autory smluvně). Každá ze stran je zodpovědná za vypořádání nároků autorů a původců na své straně.
4. Pokud se smluvní strany nedohodnou písemně jinak, uplatní se ustanovení tohoto článku obdobně na nároky k výsledkům projektu v případě předčasného ukončení smlouvy.

Čl. 7

Práva k výsledkům a využití výsledků

1. Pokud kterákoliv ze smluvních stran poskytne nebo vnese do Projektu pro plnění této smlouvy vlastní nehmotný majetek, který vlastnila již před počátkem plnění této smlouvy, a to v podobě předmětu práv duševního vlastnictví v nejširším slova smyslu podle platné právní úpravy, jako je know-how, autorské dílo, počítačový program, databáze, vynález, užitný vzor apod. (dále jen „duševní vlastnictví“), zůstávají takové předměty, práva apod. ve výhradním vlastnictví příslušné smluvní strany.

2. V případě, že při plnění této smlouvy vznikne jakýkoliv předmět chráněný právy duševního vlastnictví na základě společné činnosti smluvních stran v rámci Projektu, považují se za autory takového předmětu v poměru, v jakém se na jeho vzniku ve skutečnosti podílely. Určení způsobu dalšího nakládání s těmito předměty provedou smluvní strany zvláštní písemnou dohodou po vzniku takového předmětu chráněného právy duševního vlastnictví.
3. Ustanovení předchozích odstavců nebrání tomu, aby smluvní strany po vzájemné dohodě písemně upravily vlastnická a užívací práva k výsledkům Projektu v jednotlivých případech odlišně při respektování platných právních předpisů.
4. Pokud se smluvní strany nedohodnou písemně jinak, uplatní se ustanovení tohoto článku obdobně na nároky k výsledkům Projektu v případě předčasného ukončení smlouvy.

Čl. 8

Salvátorská klauzule

1. Je-li nebo stane-li se některé ustanovení této smlouvy neplatné nebo neúčinné, nedotýká se to ostatních ustanovení této smlouvy, která zůstávají platná a účinná. Smluvní strany se v tomto případě zavazují dohodou nahradit ustanovení neplatné a neúčinné novým ustanovením platným a účinným, které nejlépe odpovídá původně zamýšlenému účelu ustanovení neplatného a neúčinného. Do té doby platí odpovídající úprava platných obecně závazných právních předpisů České republiky.

Čl. 9

Registrace

1. Smluvní strany berou na vědomí, že tato smlouva ke své účinnosti vyžaduje uveřejnění v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), ve znění pozdějších předpisů, a s tímto uveřejněním souhlasí. Zaslání smlouvy do registru smluv zajistí 3. LF UK neprodleně po podpisu smlouvy.
3. LF UK se současně zavazuje informovat FNKV o provedení registrace tak, že zašle FNKV kopii potvrzení správce registru smluv o uveřejnění smlouvy bez zbytečného odkladu poté, kdy sama potvrzení obdrží, popř. již v průvodním formuláři vyplní příslušnou kolonku s ID datové schránky FNKV (v takovém případě potvrzení od správce registru smluv o provedení registrace smlouvy obdrží obě smluvní strany zároveň).

Čl. 10

Závěrečná a zrušovací ustanovení

1. Smluvní strany jsou oprávněny tuto smlouvu kdykoliv písemně vypovědět i bez uvedení důvodu. Výpovědní doba činí 30 kalendářních dnů po dni jejího doručení druhé smluvní straně.
2. Tato smlouva, všechna práva a povinnosti stran dle této smlouvy, jakož i všechny vztahy mezi stranami smlouvy založené touto smlouvou nebo s ní související se dle výslovné dohody stran řídí právním řádem České republiky a v jeho rámci především zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací z veřejných

prostředků a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací), ve znění pozdějších předpisů.

3. Jakékoliv spory mezi stranami této smlouvy vzniklé na základě této smlouvy nebo v souvislosti s ní budou řešeny, nedojde-li mezi stranami k dohodě, příslušným orgánem nebo příslušným soudem České republiky. Je-li v daném případě dána soudní pravomoc a příslušnost k rozhodování takovýchto sporů, je dle výslovné dohody stran místně příslušný soud, v jehož obvodu se nachází sídlo příjemce, věcná příslušnost soudu se řídí dle příslušných ustanovení obecně závazných právních předpisů České republiky.
4. Obě smluvní strany jsou povinny oznámit druhé smluvní straně jakoukoliv změnu údajů uvedených v záhlaví této smlouvy, a to písemně bez zbytečného odkladu poté, kdy se o příslušné změně dozví.
5. Smlouvu je možné měnit pouze vzestupně číslovanými písemnými dodatky podepsanými statutárními zástupci smluvních stran nebo jinými osobami k zastupování oprávněnými. Je-li dodatek uzavírán elektronickými prostředky, je vyhotoven v jednom originále. Pokud je tento dodatek uzavírán v písemné (fyzické) formě, je vyhotoven ve dvou stejnopisech s platností originálu, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.
6. Smlouva se uzavírá na dobu určitou a na realizaci Projektu v průběhu roku 2022, nejdéle do 31. 12. 2022. Závazky smluvních stran, mající dle své povahy trvalý charakter, zůstávají v platnosti i po uplynutí doby, na kterou je smlouva uzavřena.
7. Smlouva nabývá platnosti dnem podpisu všemi Smluvními stranami a účinnosti dnem jejího uveřejnění v registru smluv.
8. Je-li tato Smlouva uzavírána v písemné formě, je vyhotovena ve dvou stejnopisech s platností originálu, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení. Je-li tato Smlouva uzavírána elektronickými prostředky, je vyhotovena v jednom originále. V takovém případě se kupující zavazuje zajistit zaslání druhé smluvní straně podepsané vyhotovení.
9. Nedílnou součástí této smlouvy je Příloha č. 1 – Popis projektu.
10. Smluvní strany svými níže připojenými podpisy potvrzují, že jsou seznámeny a srozuměny s celým obsahem této Smlouvy a že pokud jim z této Smlouvy plynou jakékoli povinnosti či naopak práva, bez výhrad je přijímají a takto se k uvedené Smlouvě připojují. Smluvní strany připojují své podpisy písemně prostřednictvím osoby oprávněné za ně jednat, či elektronicky prostřednictvím elektronického zaručeného podpisu ve smyslu Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (EU) č. 910/2014 ze dne 23. července 2014, o elektronické identifikaci a službách vytvářejících důvěru pro elektronické transakce na vnitřním trhu a o zrušení směrnice 1999/93/ES.

V Praze dne 13.10.2022

V Praze dne 13.10.2022

prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc.
děkan 3. LF UK

MUDr. Jan Votava, MBA
ředitel FNKV

Multicentrická randomizovaná studie katetrem řízené trombolýzy u akutní plicní embolie se středně vysokým rizikem (PRAGUE-26) / A Multicentre, Randomized Trial of Catheter-directed thrombolysis in intermediate-high risk acute pulmonary embolism (PRAGUE-26)"

AKADEMICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ / AKADEMICKÁ STUDIE

Zadavatel: Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Hl. zkoušející: doc. MUDr. Viktor Kočka, PhD., FESC

Problematika, význam projektu

Akutní plicní embolie patří mezi časté a život ohrožující onemocnění. Dle klinického stavu jsou pacienti rozděleni dle klasifikace Evropské kardiologické společnosti do tří základních kategorií dle rizika časného úmrtí – kategorie s vysokým rizikem, středním rizikem (dělena dále na vyšší střední a nižší střední) a kategorie s nízkým rizikem.

Pacienti s vyšším středním rizikem (anglicky intermediate-high risk) mají v důsledku akutní plicní embolie dilatovanou (dysfunkční) pravou komoru srdeční a zvýšené laboratorní ukazatele poškození srdečního svalu (troponin). Tito tvoří velkou podskupinu všech pacientů s akutní plicní embolií. I přes adekvátně vedenou antikoagulační léčbu (v souladu s doporučenými postupy) je mortalita této subpopulace pacientů stále nepřiměřeně vysoká, pohybující se kolem 6-8%.

Právě z důvodu nepřiměřeně vysoké mortality se v minulých letech soustředila pozornost na jiné léčebné postupy. Jedním z postupů, které byly v minulosti zkoušeny, bylo systémové podání trombolýzy. Tento léčebný postup sice vedl ke snížení rizika oběhového zhroucení (pozn. - bez vlivu na snížení mortality), ale tento jediný pozitivní efekt byl zcela smazán nepřiměřeně vysokým nárůstem závažných krvácení (včetně krvácení intrakraniálního). Vzhledem k tomuto zůstává podání systémové trombolýzy vyhrazeno pouze pro pacienty s vysokým rizikem časného úmrtí nebo pacienty původně (vstupně) oběhově stabilní, u kterých dojde – i přes adekvátně vedenou antikoagulační terapii – k rozvoji oběhové nestability.

Význam katetrizačních intervencí v léčbě chorob oběhové soustavy je nesporný (např. léčba akutního infarktu myokardu, akutní cévní mozkové příhody). V posledních letech narůstá počet důkazů o efektivitě katetrizační léčby i u pacientů s akutní plicní embolií.

Hlavním smyslem katetrizační intervence je efektivní (rychlé) rozpuštění krevních sraženin, které vede k „odlehčení“ přetížené pravé komory srdeční (a sníží tedy riziko oběhového zhroucení). Vlastní katetrizační intervence (námi prováděná metoda) spočívá v zavedení dvou tenkých katétrů do hlavních větví plicnice a aplikaci redukované dávky trombolýtika (lék Altepláza, Actilyse, Boehringer Ingelheim) přímo do krevní sraženiny. Toto umožňuje efektivní rozpuštění části trombotických hmot za podstatného snížení rizika výskytu nežádoucích krvácivých komplikací. Vlastní intervenční metoda je standardizovaná a je již taktéž – pro vybrané pacienty – zakomponována v současných doporučených léčebných postupech.

Existují dvě základní metody katetrizační intervence – lokální trombolýzy. První je tzv. ultrazvukem facilitovaná lokální trombolýza. Druhou (námi užívanou) metodou je prostá lokální trombolýza bez facilitace ultrazvukem.

První zmíněná metoda a k ní užívané zdravotnické prostředky (EKOS systém od firmy Boston Scientific Corp.) byla již Státním ústavem pro kontrolu léčiv schválena a získala úhradu od zdravotních pojišťoven. Její limitující nevýhodou je velká finanční náročnost. Námi prováděná katetrizační intervence – prostá lokální trombolýza za pomoci již v klinické praxi dobře zavedených a schválených trombolýtických katétrů (Cragg-McNamara Valved Infusion Catheter, Medtronic) se zdá být dle publikovaných prací stejně efektivní, ale řádově (deseti – až dvaceti – násobně) levnější.

Cíl projektu:

V současné době probíhá průmyslem sponzorovaná studie HI-PEITHO (NCT04790370) užívající EKOS systém od firmy Boston Scientific Corporation. Tato studie má objasnit klinickou účinnost ultrazvukem facilitované lokální trombolýzy a zodpovědět otázku, zdali je tato léčba efektivnější než standardní antikoagulační léčba.

Námi plánovaný akademický výzkumný projekt (studie PRAGUE-26) je koncipován obdobným způsobem a klade si za cíl zodpovědět otázku, zdali je jednoduchá lokální trombolýza efektivnější než standardní antikoagulační terapie.

Jedním z důležitých vedlejších přínosů studie (pokud bude prokázána superiorita nad standardní antikoagulační léčbou) bude taktéž zodpovězení otázky finanční náročnosti užívaných postupů. Aplikace bezpečné, účinné, jednoduché a levné metody do běžné klinické praxe by mohla znamenat změnu léčby vybraných pacientů s akutní plicní embolií, která se za posledních několik dekad vůbec nezměnila.

Předpokládané publikační výstupy studie, které budou dedikovány FNKV, spolupracujícím centřům a také 3. LF UK dle míry přispění jednotlivých autorů (odhad počtu a druhu předpokládaných výsledků, kterých bude dosaženo v rámci řešení studie):

Jimp - původní článek v recenzovaném odborném periodiku z databáze WoS s příznakem Article	4ks
Jsc - původní/přehledový článek v recenzovaném odborném periodiku z databáze Scopus s příznakem Article, Review nebo Letter.....	2ks

Příklady aktivit/nákladů podporovaných 3. LF UK v rámci realizace studie

- Pojištění zadavatele klinické studie pro zúčastněná centra