

# SMLOUVA O PROVEDENÍ VÝZKUMNÉ STUDIE

**Univerzita Palackého v Olomouci**

**Lékařská fakulta UP**

**Ústav molekulární a translační medicíny**

se sídlem: Hněvotínská 976/3, 779 00 Olomouc

IČO: 61989592, DIČ: CZ61989592

zastoupená prof. MUDr. Milanem Kolářem, Ph.D., děkanem

ve věcech týkajících se studie: [REDAKCE]

bankovní spojení: [REDAKCE]

(dále jen „ÚMTM“ nebo „Zadavatel“)

a

**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

se sídlem: U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

IČO: 00064165, DIČ: CZ00064165 [REDAKCE]

zastoupený [REDAKCE]

bankovní spojení: [REDAKCE]

(dále jen „Centrum“)

a

[REDAKCE]  
datum narození: [REDAKCE]

adresa pracoviště: 1. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

(dále jen „Zkoušející“)

(výše uvedené smluvní strany jsou dále v textu smlouvy společně označovány jen jako „Strany“)

se níže uvedeného dne, měsíce a roku v souladu s ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, dohodly na uzavření této Smlouvy o provedení výzkumné studie (dále jen „Smlouva“) za následujících podmínek:

## PREAMBULE

- I. Zadavatel je veřejnou vysokou školou a výzkumnou organizací ve smyslu 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 předpisů, která se intenzivně a programově zabývá výzkumem. Zadavatel dále prohlašuje, že je poskytovatelem zdravotních služeb ve smyslu zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů.
- II. Centrum je státní příspěvkovou organizací Ministerstva zdravotnictví, poskytovatelem zdravotních služeb a výzkumnou organizací ve smyslu zákona č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu a vývoje z veřejných prostředků a o změně některých souvisejících

zákonů (zákon o podpoře výzkumu a vývoje), ve znění pozdějších předpisů, a vedle poskytování zdravotních služeb se zabývá výzkumem bezprostředně souvisejícím se zdravím či poskytováním zdravotní péče zejména onkologicky nemocným pacientům.

- III. Centrum je materiálně a personálně vybaveno k provádění výzkumných studií.
- IV. Finanční zajištění této studie je realizováno příspěvkem Nadace pro výzkum rakoviny Česká republika cestou společného projektu s Klastrem MedChemBio.
- V. Zadavatel i Centrum shodně uvádí, že dále specifikovaná výzkumná studie nemá charakter klinického hodnocení humánních léčivých přípravků ve smyslu nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES.

## I.

### Účel a předmět Smlouvy

- 1.1 Účelem této Smlouvy je definovat podmínky spolupráce mezi Centrem a ÚMTM při provádění následující výzkumné studie:
  - a) Název: Prospektivní validační studie proteinových biomarkerů rakoviny plic v dechovém kondenzátu v pilotním skříníku ultranízkozářivým CT u pacientů se zvýšeným rizikem bronchogenního karcinomu (dále jen jako „Studie“)
  - b) Předpokládaný počet účastníků Studie: 3200, jde o multicentrickou studii
  - c) Předpokládaný počet účastníků Studie v centru: 1100.
  - d) Předpokládaná doba trvání Studie: 2023 – 2030 (2 roky nábor + 5 let trvání studie)
  - e) Předpokládané nejzazší datum pro zařazení prvního účastníka Studie: 1. 9. 2023
  - f) Údaje o schválení Etickou komisí  
Etická komise Centra vydala souhlasné stanovisko k zahájení a provedení Studie dne: 18.5.2023 pod č.j. 84/23 S.
- 1.2 Předmětem této Smlouvy je závazek Centra a Zkoušejícího, jenž je zaměstnancem Centra, provést Studii v souladu s podmínkami uvedenými v této Smlouvě a závazek Centra umožnit provedení Studie a poskytnout součinnost při jejím provádění, zejména zajištěním realizace Studie ve svém zdravotnickém zařízení, konkrétně na 1. klinice tuberkulózy a respiračních nemocí VFN Praha (dále jen „místo provedení Studie“) v souladu s touto Smlouvou, Sylabem studie a právními předpisy.
- 1.3 Zkoušející prohlašuje, že je jako lékař plně kvalifikován bez jakéhokoliv omezení přijímat veškerá lékařská rozhodnutí týkající se účastníků Studie, která v této souvislosti učiní nebo bude nucen učinit, a poskytovat veškerou zdravotní péči, k jejímuž výkonu se Zkoušející na základě této Smlouvy zavazuje. Zkoušející prohlašuje, že se seznámil se všemi podmínkami provádění Studie, jak jsou tyto vymezeny v Sylabu studie, této Smlouvě, případně další relevantní studijní dokumentaci a souhlasí s nimi.
- 1.4 Pro účely této Smlouvy Strany sjednaly, že níže uvedené pojmy budou mít tyto významy:

„Sylabus“ – sylabus studie dodaný ÚMTM, specifikující účel, způsob provádění Studie a práva a povinnosti ÚMTM a jím určeného Zkoušejícího.

„Studie“ - konkrétní výzkumná studie/projekt, na jejímž provádění se Strany dohodly v rámci této Smlouvy.

## II.

### Předpoklady a podmínky provádění konkrétní Studie

- 2.1 Strany se dohodly, že Studie bude provedena za splnění následujících předpokladů a podmínek:
  - 2.1.1 Studie bude provedena na základě příslušného souhlasu Etické komise/komisí a na základě souhlasu vysloveného účastníky studie, který tvoří přílohu č. 3 této smlouvy.
  - 2.1.2 Zkoušející se předem seznámil se správným používáním přístroje a správnou technikou odběru vzorku na dechový kondenzát, jakož i se všemi informacemi obsaženými v příslušných dokumentech vztahujících se k provádění Studie, zejména v Sylabu příslušné Studie a bude postupovat vždy a pouze v souladu s nimi.
  - 2.1.3 Strany pečlivě zvážily rizika a obtíže a tyto porovnal s očekávaným přínosem pro účastníky Studie a pro veřejný zájem a došli k závěru, že očekávaný přínos této Studie ospravedlňuje případná předvídatelná rizika a obtíže.
  - 2.1.4 Strany si nejsou vědomy žádné překážky, která by bránila tomu, aby plnění Smlouvy realizovaly.
  - 2.1.5 Zkoušející bude udělovat všechny příslušné pokyny k plnění závazků vyplývajících z této Smlouvy osobám podílejícím se na provádění Studie v Centru, a to v souladu s pokyny ÚMTM.

## III.

### Kontaktní údaje odpovědných osob

- 3.1 Sjednává se, že osoby uvedené níže v tomto článku, pokud nejsou zároveň statutárními orgány, nejsou osobami oprávněnými k právnímu jednání za smluvní stranu, zejména tedy nejsou oprávněny zavazovat smluvní stranu (včetně provádění změn Smlouvy).
- 3.2 Sjednává se, že změna odpovědných osob nevyžaduje dodatek k této Smlouvě. Postačí písemné oznámení o změně, doručené smluvní straně (Zkoušející bude vyrozuměn ze strany Centra a není třeba mu oznámení zasílat).
- 3.3 Smluvní strany se dohodly, že v otázkách komunikace a vlastní realizace Studie jsou za ÚMTM a Centrum oprávněny jednat tyto osoby:
  - 3.3.1 **Odpovědné osoby pověřené jednáním v záležitostech Studie za Centrum:**  
Zkoušející (kontaktní údaje níže)

- 3.3.2 **Odpovědné osoby pověřené jednáním v záležitostech Studie za ÚMTM:**

Odpovědná osoba pověřená k jednání v záležitostech Studie za ÚMTM je osobou, vůči které budou směřovat všechny informace týkající se dané Studie, zejména informace vzešlé z plnění informační povinnosti Centra či Zkoušejícího v souladu se Smlouvou:

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.3.3 Zkoušející:

[REDACTED]

## IV.

### Místo, doba a způsob provedení Studie

- 4.1 Centrum bude Studii provádět ve svých prostorách. Ke změně místa provedení Studie může dojít pouze na základě písemné dohody ÚMTM a Centra. Centrum, zajistí a odpovídá za to, že každá osoba, poskytovatel zdravotních služeb nebo externí laboratoř zapojená do Studie jako subdodavatel či partner Centra bude způsobilá k provedení takové činnosti podle zásad správné laboratorní a klinické praxe.
- 4.2 Ke změně Zkoušejícího může dojít jen na základě dodatku k této Smlouvě. Pokud dojde z jakéhokoli důvodu k ukončení pracovního poměru se Zkoušejícím, Zkoušející přestává být účinností takového ukončení Zkoušejícím a smluvní stranou této Smlouvy. Centrum bude ÚMTM informovat o ukončení pracovního poměru Zkoušejícího v co největším předstihu (zejména v dostatečném předstihu před uplynutím výpovědní doby).
- 4.3 ÚMTM bude mít právo schválit nebo zamítnout jakéhokoli nového Zkoušejícího, kterého Centrum navrhne. Povinností nového Zkoušejícího bude zavázat se k plnění podmínek stanovených touto Smlouvou. Přestane-li být Zkoušející z jakéhokoli důvodu stranou této Smlouvy, zavazují se ÚMTM a Centrum uzavřít dodatek k této Smlouvě, kterým dojde k přistoupení nového zkoušejícího k provádění Studie. V případě, že dodatek nebude uzavřen ani ve lhůtě 30 dnů od okamžiku, kdy původní Zkoušející přestal být smluvní stranou této Smlouvy (viz čl. 4.2), zaniká uplynutím posledního dne lhůty platnost a účinnost této Smlouvy, ledaže se Centrum a ÚMTM dohodnou jinak. Dodatek předpokládaný tímto odstavcem musí být vždy podepsán také novým Zkoušejícím.
- 4.4 Zkoušející může podle svého uvážení určit další osoby, které budou spolupracovat při provádění Studie. Zkoušející je povinen do 30 dnů od určení každé takové osoby sdělit identifikační údaje této osoby ÚMTM. Totéž platí o jakékoli změně takových osob. Centrum a Zkoušející se zavazují, že všechny spolupracující osoby budou adekvátním způsobem proškoleny, a Zkoušející je povinen vést jejich aktuální seznam. Nebude-li písemně ujednáno jinak, mohou být spolupracující osoby pouze zaměstnanci Centra, které je povinno, prostřednictvím Zkoušejícího, je seznámit se všemi povinnostmi, které jim vyplývají z jejich účasti na provádění Studie (včetně podmínek Syllabu, této Smlouvy, právních předpisů apod.).

- 4.5 Centrum a Zkoušející jsou povinni zajistit, aby všechny osoby, které se budou podílet na provádění Studie, byly pro plnění svých úkolů patřičně vzdělány a disponovaly příslušnými znalostmi a zkušenostmi.

## V.

### Základní podmínky zpracování Studie

- 5.1 Centrum provede Studii v souladu s platnými právními předpisy, a to zejména se zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, 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 (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) a ve shodě s podmínkami a zásadami stanovenými:
- 5.1.1 v souhlasu vydaném k provedení Studie příslušnými Etickými komisemi,
- 5.1.2 v Sylabu Studie a všech jeho dodatcích dodaných ÚMTM. Odchytku od něj může Centrum a Zkoušející provést pouze v případě, že je nutné vyloučit okamžité nebezpečí hrozící účastníkovi Studie, přičemž je Zkoušející povinen tuto skutečnost neprodleně jakoukoliv formou oznámit ÚMTM, písemně však nejpozději do 2 pracovních dnů od okamžiku, kdy tato skutečnost nastala. ÚMTM je oprávněna Sylabus měnit i jednostranně. Jestliže je vydán dodatek Sylabu, je ÚMTM povinna s existencí a obsahem dodatku Sylabu seznámit Centrum a Zkoušejícího. Takový dodatek Sylabu je vůči Centru a Zkoušejícímu účinný okamžikem, kdy je jim oznámený, ne však dříve, než s ním vyslovily souhlas příslušné etické komise, pokud se jejich souhlasy pro změnu Sylabu vyžadují,
- 5.1.3 v souladu se zásadami správné klinické praxe a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové lékařské asociace (WMA), ve znění z roku 2013,
- 5.1.4 v dalších instrukcích ÚMTM, které byly Centru a Zkoušejícímu prokazatelně ke Studii předány, mj. i v Přehledu návštěv a procedur, který je nedílnou součástí této smlouvy, viz Příloha II.
- 5.2 Dokumenty uvedené v odstavcích 5.1.1. a 5.1.2. výše jsou důvěrné, a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen spolupracujícím osobám pověřeným či jmenovaným podle čl. IV. této Smlouvy.
- 5.3 Odpovědnost za jednání s příslušnými etickými komisemi nesou všechna centra podílející se na Studii. Uchovávání dokumentace a podávání zpráv se řídí touto Smlouvou, dalšími dokumenty, na které Smlouva odkazuje, a dále obecně závaznými předpisy.
- 5.4 Centrum a Zkoušející uchovají dokumentaci Studie tak, aby byla zajištěna ochrana údajů účastníků Studie podle platných právních předpisů. Doba archivace je stanovena na 25 let po dokončení studie v centru, po uplynutí této doby bude dokumentace skartována dle platných právních předpisů.

## VI. Výběr účastníků Studie

- 6.1 Zařazení účastníků Studie nad předpokládaný počet uvedený v čl. 1.1 písm. c) Smlouvy musí být předem písemně schváleno ÚMTM. ÚMTM je oprávněna kdykoliv rozhodnout o ukončení zařazování účastníků, toto rozhodnutí je platné dnem oznámení rozhodnutí Centru a Zkoušejícímu.
- 6.2 Zařazení účastníků do Studie je možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
- 6.2.1 Přílohu č. 3 této smlouvy tvoří formuláře "Informace pro pacienta a informovaný souhlas s účastí ve výzkumné studii" včetně „Souhlasu se zpracováním osobních údajů ve studii.“
- Zkoušející před zařazením účastníka do Studie v případě jeho souhlasu zajistí jeho podpis na formulářích uvedených v článku 6.2.1.
- 6.3 Dokumenty podepsané účastníky Studie o jejich poučení a souhlasu pořízené podle odstavce 6.2 Smlouvy musí být Zkoušejícím uloženy v dokumentaci Studie. Jedno vyhotovení formulářů s originálním podpisem účastníka studie se zavazuje Centrum vždy předat Zadavateli.
- 6.4 Pokud Zkoušející zjistí v průběhu Studie, že účastník zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, bude o tom okamžitě informovat ÚMTM emailem k rukám osobě oprávněné k jednání za ÚMTM ve věcech Studie dle čl. 3.3.2 Smlouvy, a po dohodě s ÚMTM jej ze Studie vyřadí.

ÚMTM, Centrum a Zkoušející jsou povinni v průběhu Studie i po jejím ukončení dbát příslušných právních předpisů stanovených na ochranu osobnosti, zejména pak na ochranu osobních údajů v informačních systémech týkajících se účastníků, které se zúčastnily Studie.

## VII. Sledování a kontrola

- 7.1 Průběh a provádění Studie budou kontrolovány a sledovány ze strany ÚMTM pověřenými osobami, kterým Centrum a Zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci Studie i k výsledkům laboratorních testů, zkoušek a jiných záznamů o účastnících zařazených do Studie. Za účelem kontrol, sledování a auditů se Centrum zavazuje umožnit po předchozí domluvě a za přítomnosti Zkoušejícího nebo jím určené spolupracující osoby přístup do Centra a rovněž přístup ke všem zdrojovým dokumentům a zprávám a umožnit ÚMTM rovněž vyhotovovat si kopie všech dokladů a informací týkajících se Studie s výjimkou těch dokumentů, u kterých je to v souladu s právními předpisy vyloučeno.
- 7.2 Pověřenými osobami pro sledování a kontrolu Studie dle předchozího odstavce jsou takové osoby, které se prokáží písemným zmocněním ÚMTM ke sledování a kontrole Studie. Tím není dotčeno právo kontroly příslušnými státními orgány ČR. ÚMTM je povinna o každém plánovaném auditu s dostatečným předstihem informovat kontaktní osobu za Centrum.

- 7.3 Centrum se zavazuje uskutečnit jakékoli přiměřené kroky vyžadované ze strany ÚMTM za účelem odstranění nedostatků zjištěných během sledování a kontroly průběhu Studie.

## VIII.

### Materiál a dokumentace

- 8.1 Zadavatel bezplatně poskytne Centru veškerý materiál a podklady nezbytné k provedení Studie tak, jak je uvedeno v Sylabu Studie. Zadavatel zajistí odvoz vzorků ze studie v dohodnutých termínech na svoje náklady.
- 8.2 Centrum a Zkoušející zajistí správné, úplné, čitelné a včasné zaznamenávání údajů opatřené příslušným datem a podpisem v záznamech účastníků Studie a ve všech poskytovaných zprávách.

## IX.

### Elektronické záznamy účastníků studie

Zkoušející se zavazuje, že bude ÚMTM pravidelně a včas poskytovat veškeré výsledky Studie a další údaje požadované na základě Sylabu (dále jen „údaje“), a to prostřednictvím řádně vyplněných elektronických záznamů účastníků Studie (eCRF Clindata). eCRF záznamy z každé návštěvy budou vyplněny nejpozději do 10 pracovních dnů od proběhlé návštěvy.

## X.

### Finanční vyrovnání

- 10.1 S ohledem na spolupráci Zadavatele a Centra jakožto výzkumných organizací v činnostech vědy a výzkumu provede Centrum Studii za podmínek uvedených v příloze I. a II., které tvoří nedílnou součást této Smlouvy.  
Zadavatel tímto prohlašuje, že neuzavřel a neuzavře s Hlavním zkoušejícím separátní smlouvu na odměnu za provedení klinického hodnocení.
- 10.1.1 Finanční plnění dle přílohy I. bude poskytnuto bezhotovostně na účet Centra uvedený v záhlaví této Smlouvy, a to následovně: Částky za návštěvy pacientů v rámci Studie budou Zadavatelem hrazeny čtvrtletně, a to na základě faktury vystavené Centrem po ukončení kalendářního čtvrtletí. Podklady k fakturaci budou Zadavatelem odesílány emailem na adresu: [REDACTED] Částky za návštěvy jsou splatné ve lhůtě 30 dnů ode dne doručení faktury Zadavateli. Částka za návštěvy pacientů pokrývá provedení odběru dechového kondenzátu, odběr a zpracování krve, zadání klinických dat do systému eCRF – Clindata a poskytnutí obrazových dat CT vyšetření k centrálnímu vyhodnocení.

Fakturační údaje jsou:

Platby splatné ve prospěch: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (dále jen "Příjemce")

Název banky: [REDACTED]

Adresa banky: [REDACTED]

Číslo účtu: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

Specifický symbol: XXXXXXXXXX

Variabilní symbol: Číslo faktury

- 10.1.2 Centru vzniká nárok na finanční plnění za předpokladu, že je účastník zařazen v souladu se Sylabem, data ze vstupní návštěvy byla řádně zapsána v systému eCRF – Clindata a zmonitorována monitorem Studie při monitorovací návštěvě na místě realizace Studie, případně vzdáleně nebo kombinací obou způsobů. Monitorovací návštěvy proběhnou čtvrtletně. V případě, že nedojde ke zmonitorování dat ve lhůtě 30 dnů od jejich zadání, vzniká Centru nárok na úhradu.
- 10.2 Zadavatel se zavazuje uhradit Centru, za každého správně zařazeného a odebraného pacienta náklady stanovené v přílohách této smlouvy, pokud se smluvní strany nedohodnou jinak.

## **XI. Důvěrné informace**

- 11.1 Důvěrnými informacemi se pro účely této Smlouvy rozumí veškeré skutečnosti vztahující se ke Studii nebo dokumentaci Studie, zahrnující zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i veškeré jiné informace ÚMTM označené jako důvěrné (dále jen „důvěrné informace“).
- 11.2 Centrum, Zkoušející a další spolupracující osoby pověřené Zkoušejícím či Centrem vykonáváním činnosti v rámci Studie nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě nebo je užít k jinému účelu. Důvěrné informace zůstanou uchovány na místě určeném smluvními stranami. Pokud jedna smluvní strana je ze zákonem stanovených důvodů povinna důvěrné informace komukoli zpřístupnit, oznámí to bez zbytečného odkladu písemně druhé smluvní straně, nebude-li moci získat její předchozí písemný souhlas.
- 11.3 Centrum zajistí, že další osoby podílející se na realizaci Studie budou vázáni minimálně stejnou povinností mlčenlivosti jako Strany této Smlouvy, a to ještě předtím, než jim bude sdělena jakákoli důvěrná informace.
- 11.4 Povinnosti týkající se ochrany důvěrných informací stanovené výše se nevztahují na:
- 11.4.1 informaci, která je v čase jejího poskytnutí nebo zveřejnění veřejně dostupná anebo se veřejně dostupnou stane jinak nežli porušením nebo opomenutím povinnosti smluvní strany podle této Smlouvy,
- 11.4.2 informaci, o které může Centrum nebo Zkoušející předložit důkaz prokazující, že tato informace jim byla k dispozici již před tím, než jim ji sdělila ÚMTM nebo než ji nabyli nebo vytvořili během nebo v souvislosti se Studií,
- 11.4.3 informaci, kterou Centrum nebo Zkoušející nabyli od jakékoli třetí osoby nezapojené do aktivit, které jsou předmětem této Smlouvy, pokud zároveň tyto informace nepodléhají povinnosti mlčenlivosti ve prospěch ÚMTM anebo kterékoli s ÚMTM propojené osoby.
- 11.5 Práva a povinnosti stanovené v tomto článku nejsou časově ani místně omezeny trváním smluvního vztahu vzniklého na základě této Smlouvy.



## **XII. Ochrana a vlastnictví výsledků Studie**

- 12.1 Pro ochranu a vlastnictví výsledků Studie platí následující:
- 12.1.1 výsledek Studie ani jeho část nebude Zkoušejícím ani Centrem publikován/a bez předchozího písemného souhlasu ÚMTM;
  - 12.1.2 Zkoušející a Centrum projednají publikaci jakékoliv odborné práce o průběhu či výsledcích Studie s ÚMTM nejméně 15 pracovních dnů před předáním výsledků časopisu či jinému médiu, nebo jejich prezentováním;
  - 12.1.3 Zkoušející a Centrum berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům nesmí být Zkoušejícím nebo Centrem vydána před okamžikem podání žádosti o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků Studie bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu;
  - 12.1.4 ÚMTM a Centrum budou postupovat společně při vykazování dosažených výsledků do centrálních evidencí výsledků Vědy a Výzkumu, tak aby případný dopad výsledku na institucionální podporu pro každou smluvní stranu odpovídal jejímu přínosu k dosažení výsledku;
  - 12.1.5 Centrum a Zkoušející mají povinnost respektovat práva třetích stran k výsledkům Studie, o kterých je bude ÚMTM písemně informovat;
  - 12.1.6 Centrum a Zkoušející berou na vědomí, že veškerá práva na publikaci výsledků Studie, stejně jako data získaná v průběhu studie, náleží ÚMTM. Výsledky Studie mohou být publikovány pouze ve formě společné multicentrické publikace vedené ÚMTM;
  - 12.1.7 vlastní výsledky Studie a data získaná v průběhu Studie mohou být Centrem a Zkoušejícím použity pouze pro vzdělávací účely;
  - 12.1.8 u všech publikačních i nepublikačních výsledků Studie bude Zadavatel zdůrazňovat podíl Centra na dosažení výsledků Studie. Předem tak budou po vzájemné dohodě stanoveny počty původců a/nebo spoluautorů výsledků ve vazbě na počet zařazených a odebraných pacientů.

## **XIII. Doba platnosti Smlouvy**

- 13.1 Tato Smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to na dobu trvání Studie.
- 13.2 ÚMTM je oprávněna ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí s účinností k poslednímu dni měsíce bezprostředně následujícího po doručení výpovědi zbylým smluvním stranám, a to i bez uvedení důvodu.
- 13.3 Centrum je oprávněno ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí s účinností k poslednímu dni měsíce bezprostředně následujícího po doručení výpovědi zbylým smluvním stranám, a to v následujících případech:
- 13.3.1 pokud některá smluvní strana poruší některou ze svých povinností stanovených touto Smlouvou a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30 dnů od doručení výzvy k nápravě;

- 13.3.2 pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění, které je pro řádné a včasné plnění povinností vyplývajících z této Smlouvy nezbytné;
- 13.3.3 pokud bude riziko pro účastníků Studie neúměrně zvýšeno, nebo
- 13.3.4 pokud oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka, potřebné pro provádění Studie je odvoláno, je odložena jeho platnost, nebo vyprší-li doba, na kterou bylo vydáno, aniž by bylo příslušně prodlouženo;
- 13.3.5 Zkoušející v příslušné Studii skončí z jakéhokoli důvodu a ÚMTM neschválí nového Zkoušejícího navrženého Centrem, nebo v Centru není osoba, která by podle své kvalifikace a zkušeností byla schopna funkci Zkoušejícího řádně vykonávat.
- 13.4 Centrum souhlasí s tím, že poté, co mu bude doručena výpověď ze strany ÚMTM, zajistí ukončení provádění Studie v rozsahu, který je u účastníků Studie z lékařského hlediska přípustný.
- 13.5 Výpověď této Smlouvy ze strany ÚMTM doručená Centru se považuje současně za doručenou Zkoušejícímu. Zkoušející souhlasí, že bude plně spolupracovat s Centrem na jeho povinnostech uvedených v předchozím odstavci.
- 13.6 Centrum vrátí ÚMTM nebo na pokyn ÚMTM zničí veškeré dokumenty a veškeré důvěrné informace ÚMTM v co nejkratší době po ukončení Studie. Toto ustanovení se nevztahuje na ty dokumenty, které by měl Zkoušející nebo Centrum vést a uchovávat v místě provádění Studie, jak je stanoveno v Sylabu a jak to vyžadují příslušné právní předpisy a/nebo tato Smlouva.

#### XIV.

#### Ochrana osobních údajů

- 14.1 V souvislosti s plněním této Smlouvy dochází ke zpracování osobních údajů smluvními stranami. Smluvní strany se zavazují nakládat s osobními údaji v souladu s nařízením EP a Rady (EU) 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů o a volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (dále jen „GDPR“). Smluvní strany jsou přitom povinny dbát, aby účastník Studie neutrpěl újmu na svých právech, zejména na právu na zachování lidské důstojnosti, a také dbát na ochranu před neoprávněným zasahováním do jeho soukromého a osobního života.
- 14.2 Zadavatel bude v souvislosti se Studií jako Správce zpracovávat tyto osobní údaje:
- a) osobní údaje Zkoušejícího a dalších členů studijního týmu v rozsahu: jméno a příjmení, adresa, datum narození, telefon, e-mail, a to za účelem plnění povinností vyplývajících z této Smlouvy, zejména za účelem řádného provedení Studie. Informační povinnost Zadavatele podle čl. 14 GDPR vůči zaměstnancům Centra bude splněna prostřednictvím Centra. Centrum tímto potvrzuje, že nejpozději v okamžiku poskytnutí osobních údajů MOÚ předá zaměstnancům informace dle čl. 14 GDPR, které jsou dostupné na webových stránkách <https://www.upol.cz/univerzita/ochrana-osobnich-udaju/>.
- b) osobní údaje účastníků Studie vyžadované v záznamových listech účastníků Studie (dále „CRF“) a výstupy vyšetření požadovaných Sylabem v rozsahu: jméno, příjmení, rodné

číslo, případně identifikační kód, datum narození, věk, pohlaví, údaje o zdravotním stavu a další údaje požadované pro řádné provedení Studie.

- 14.3 Centrum jako zpracovatel osobních údajů bude pro účely provedení Studie zpracovávat pro Zadavatele jako správce osobních údajů osobní údaje účastníků Studie dle článku 15.2 písm. b).
- 14.4 Osobní údaje jsou získávány podle požadavků Syllabu ze zdrojové dokumentace (např. zdravotnická dokumentace účastníků Studie, lékařské zprávy z vyšetření) a/nebo přímo od účastníků Studie (např. na základě rozhovorů a/nebo dotazníků) Zkoušejícím a/nebo dalšími členy studijního týmu a těmito osobami jsou vkládány v pseudonymizované podobě do CRF zpřístupněných Zadavatelem, který je dále zpracovává tak, že je zejména třídí, vyhodnocuje a uchovává. Osobní údaje jsou dále zpracovávány tak, že prostřednictvím pověřených osob Zadavatele dochází na pracovišti Centra k ověřování shody mezi záznamy v CRF a zdrojové dokumentaci za přítomnosti a součinnosti Zkoušejícího a/nebo dalších členů studijního týmu. Zpracování osobních údajů Centrem bude tedy spočívat hlavně v jejich: sběru (shromáždění), zaznamenávání, uspořádání, vyhledání, nahlížení, použití, zpřístupnění přenosem, uložení, likvidaci.
- 14.5 Centrum jako zpracovatel osobních údajů vede záznamy o činnostech zpracování prováděných pro Zadavatele dle čl. 30 odst. 2 GDPR.
- 14.6 Centrum se pro účely tohoto zpracování zavazuje:
- (a) zpracovávat osobní údaje dle článku 15.2 písm. b) výhradně na základě doložených pokynů Zadavatele, ledaže mu zpracování ukládají příslušné právní předpisy, které se na něho vztahují, v takovém případě má Centrum povinnost Zadavatele informovat;
  - (b) zajistit, že účastníci Studie budou informováni Zkoušejícím a podepíší souhlas se svou účastí ve Studii ve znění zaslaném Zadavatelem;
  - (c) nezapojit do zpracování osobních údajů další zpracovatele bez předchozího souhlasu Zadavatele. Při zapojení dalšího zpracovatele je Centrum povinno dalšímu zpracovateli uložit na základě smlouvy stejné povinnosti, jaké jsou uvedeny v této smlouvě.
  - (d) předání osobních údajů do třetí země je možné při splnění podmínek uvedených v čl. 44 až 49 GDPR;
  - (e) zajistit, aby systémy pro automatizovaná zpracování osobních údajů používaly pouze oprávněné osoby, které budou mít přístup pouze k osobním údajům odpovídajícím oprávnění těchto osob, a to na základě zvláštních uživatelských oprávnění zřízených výlučně pro tyto osoby;
  - (f) zajistit, že zaměstnanci Centra budou zpracovávat osobní údaje pouze za podmínek a v rozsahu odpovídajícím této Smlouvě a že budou vázáni povinnostmi mlčenlivosti;
  - (g) zajistit, že osobní údaje předávané Zadavateli budou aktuální, přesné a pravdivé;
  - (h) přijmout opatření k zabezpečení osobních údajů dle čl. 32 GDPR, zejména:
    - vydání vnitřních předpisů či jiných písemných pracovních pokynů upravujících nakládání s osobními údaji, včetně doby jejich uchovávání a pravidel pro jejich vyřazení,
    - pravidelné školení zaměstnanců, kteří mají přístup k osobním údajům,
    - stanovení pravidel při přístup k osobním údajům v souladu s principem „potřebuji vědět“, tj. přístup pouze pověřeným osobám, které přístup k osobním údajům nezbytně potřebují za účelem plnění smlouvy,

- zabezpečení přístupu do informačních systémů obsahujících osobní údaje heslem, šifrováním či jinak,
  - zabezpečení osobních údajů ve fyzické podobě v uzamčených místnostech,
  - bez předchozího pokynu Zadavatele nebudou vytvářeny kopie osobních údajů, s výjimkou záložních kopií nutných pro zabezpečení dat či plnění požadavků vyplývajících z právních předpisů,
  - bude zajištěna integrita osobních údajů tak, aby nedocházelo k neoprávněným změnám a aby osobní údaje mohly být odděleny od jiných informací (tj. schopnost systémů zajistit v případě žádosti např. výmaz nebo omezení zpracování některých osobních údajů),
  - systémy, v nichž jsou osobní údaje uchovávány, musí mít schopnosti obnovy dostupnosti a přístupu k osobním údajům v případě fyzických nebo technických incidentů,
  - zajištění dálkového přenosu osobních údajů v elektronické formě buď pouze prostřednictvím veřejně nepřístupné sítě, nebo prostřednictvím zabezpečeného přenosu po veřejných sítích,
  - zabránit odstranění pseudonymizace tzn. využívat pouze stanovené identifikátory osoby dle čl. 15.2 písm. b) této smlouvy;
  - pravidelné hodnocení přijatých technických a organizačních opatření pro zajištění bezpečnosti zpracování
- (i) bez prodlení informovat Zadavatele o žádosti účastníků Studie o uplatnění svých práv dle čl. 15 až 20 GDPR a poskytovat Zadavateli nezbytnou součinnost ke splnění povinnosti Zadavatele vyřizovat žádosti o výkon práv účastníků Studie; Zadavatel na základě této smlouvy zpracovává osobní údaje pro účely, které nevyžadují identifikaci účastníka Studie, jsou mu poskytovány pseudonymní údaje. Zadavatel v souladu s čl. 11 GDPR nemůže vyřizovat žádosti účastníka Studie dle čl. 15 až 20 GDPR bez dodatečných informací umožňujících identifikaci účastníků Studie. Subjekty údajů tak nemohou vůči správci uplatňovat práva vyplývající z těchto ustanovení. To neplatí v případě, kdy účastník Studie za účelem výkonu svých práv podle těchto ustanovení písemně zmocní zpracovatele k poskytnutí dodatečných informací správci, umožňujících jeho identifikaci.
- (j) poskytovat Zadavateli součinnost při plnění povinností dle čl. 32 až 36 GDPR, a to při zohlednění povahy zpracování a informací, jež má Centrum k dispozici;
- (k) bez prodlení informovat Zadavatele o kontrolách ze strany Úřadu pro ochranu osobních údajů či jiného dozorového úřadu, který se týká osobních údajů specifikovaných v článku 15.2 písm. b) této Smlouvy;
- (l) písemně ohlásit správci porušení zabezpečení osobních údajů a poskytnout správci podrobný popis povahy daného případu porušení zabezpečení osobních údajů, a jakékoli další informace týkající se dotčených osob a porušení zabezpečení osobních údajů, které si může vyžádat správce, subjekt údajů nebo dozorový úřad, a to ve lhůtě 24 hodin od zjištění porušení zabezpečení osobních údajů;
- (m) poskytnout Zadavateli veškeré informace potřebné k doložení toho, že byly splněny povinnosti stanovené v této smlouvě a umožní audity, včetně inspekci, prováděné Zadavatelem nebo jiným auditorem, kterého Zadavatel pověřil, a k těmto auditům přispět;
- (n) po skončení zpracování dle tohoto článku odevzdat Zadavateli všechny osobní údaje zpracované dle Smlouvy, nebo je zničit spolu se všemi kopiemi, dle pokynu Zadavatele, ledaže je povinen osobní údaje dále zpracovávat na základě příslušných právních předpisů;

- (o) zpracovávat osobní údaje specifikované v článku 15.2 písm. b) po dobu provádění Studie dle Sylabu Studie a Smlouvy a dále po dobu povinné archivace studijní dokumentace v souladu s čl. 5.4 Smlouvy. Déle je Poskytovatel oprávněn zpracovávat osobní údaje specifikované v článku 15.2 písm. b), pouze pokud mu toto zpracovávání ukládají příslušné právní předpisy.

14.7 Strany berou na vědomí, že osobní údaje poskytne správce Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky, jakožto správci Národního zdravotnického informačního systému dle zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, a to za účelem zpracování správcem předaných osobních údajů a dalších osobních údajů vedených v Národním zdravotnickém informačním systému za účelem vyhodnocení poskytnutých zdravotních služeb a k vyhodnocení údajů o zdravotním stavu subjektů studie a předání těchto údajů správci za účelem naplnění/provedení studie.

## XV.

### Závěrečná ustanovení

- 15.1 Strany se zavazují, že budou vždy postupovat tak, aby veškeré záležitosti, které budou alespoň jednou ze smluvních stran považovány za potřebné, řešily bez zbytečného prodlení a průtahů, tedy v co nejkratší možné době a zároveň s vynaložením nejnižších možných nákladů.
- 15.2 Strany se zavazují po celou dobu trvání Studie i po jejím skončení dodržovat předpisy na ochranu osobních údajů a postupovat 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 (dále jen „Nařízení“) zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, a to zejména vůči účastníkům Studie a zaměstnancům všech smluvních stran.
- 15.3 Práva a povinnosti Stran, které nejsou upraveny touto Smlouvou, se řídí ustanoveními příslušných právních předpisů České republiky.
- 15.4 Případné spory Stran budou řešeny smírnou cestou a v případě, že nedojde k dohodě, budou spory řešeny příslušnými soudy České republiky.
- 15.5 Centrum je oprávněno postoupit Smlouvu anebo její část pouze s předchozím písemným souhlasem ÚMTM. Smluvní strany vylučují aplikaci § 1898 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů.
- 15.6 Strany souhlasí s uveřejněním Smlouvy ve znění respektujícím platné právní předpisy, stejně jako s uveřejněním znění respektujícím platné právní předpisy případných dohod (dodatků), kterými se Smlouva doplňuje, mění, nahrazuje nebo ruší, a to zejména prostřednictvím Registru smluv ([smlouvy.gov.cz](http://smlouvy.gov.cz)) v souladu se zákonem 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. Strany se dohodly, že uveřejnění Smlouvy zajistí ÚMTM. ÚMTM se zavazuje zaslat Centru potvrzení o uveřejnění Smlouvy.

15.7 Strany se dohodly, že plnění předmětu Smlouvy před účinností Smlouvy se považuje za plnění podle Smlouvy a že práva a povinnosti z něj vzniklé se řídí Smlouvou.

15.8 Tato Smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, přičemž každá ze Stran obdrží jeden stejnopis.

15.9 Podpisem této Smlouvy Centrum a Zkoušející potvrzují, že mu byly předány níže uvedené dokumenty a že se jimi bude řídit:

15.9.1 Syllabus Studie,

15.9.2 Formulář písemného informovaného souhlasu účastníků Studie se zařazením do Studie a formulář písemného poučení pro účastníky Studie.

15.9.3 Dokument Vstupní a výstupní kritéria Studie.

15.10 Tuto Smlouvu je možné měnit a doplňovat pouze formou písemného dodatku, který bude za takový označen, příslušně číslován, opatřen datem a podpisem všech Stran.

15.11 V případě, že by kterékoli z ustanovení této Smlouvy bylo či se dodatečně stalo neplatným nebo neúčinným, budou ostatní její ustanovení posuzována jako oddělitelná a platnost a účinnost této Smlouvy jako celku zůstane zachována. Pro tento případ se Strany Smlouvy zavazují na základě vzájemné dohody nahradit neplatné nebo neúčinné ustanovení takovým ustanovením, které bude nejlépe odpovídat účelu této Smlouvy a vůli Stran při jejím uzavření.

Příloha č. 1 Rozpis studijních návštěv a finanční plnění

Příloha č. 2 Přehled návštěv a procedur

Příloha č. 3 Informace pro pacienta a informovaný souhlas s účastí ve výzkumné studii včetně Souhlasu se zpracováním osobních údajů ve studii

V Olomouci dne  
16-10-2023

V Praze dne  
23. 10. 2023

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.  
děkan LF UP

Příloha č. 1.

Rozpis studijních návštěv a finanční plnění

	Návštěva 1 – D 0	Návštěva – M 12	Návštěva - M 24	Návštěva - M 36	Návštěva – M 48	Návštěva - M 60	Neplánovaná návštěva
Platba v Kč	700 Kč	600 Kč	600 Kč	600 Kč	600 Kč	600 Kč	300 Kč

Příloha č. 2 - Přehled návštěv a procedur

	Návštěva 1 – D 0	Návštěva – M 12	Návštěva - M 24 <sup>5</sup>	Návštěva - M 36	Návštěva – M 48 <sup>5</sup>	Návštěva - M 60	Neplánovaná návštěva <sup>4</sup>
Splnění vstupních kritérií	X						
Informovaný souhlas	X						
Anamnestické údaje	X						
Vitální znaky, fyz. vyšetření	X	X	X	X	X	X	X
Spirometrie	X	X	X	X	X	X	X
Odběr plicního kondenzátu <sup>1</sup>	X	X	X	X	X	X	X
Odběr krve – Biomarkery <sup>2</sup>	X	X	X	X	X	X	X
LDCT	X	X	X	X	X	X	X
Bronchoskopie, biopsie chir.výkon <sup>3</sup>	X	X	X	X	X	X	X

<sup>1</sup>odvoz vzorků kurýrem na suchém ledu v dohodnutém intervalu

<sup>2</sup>odvoz vzorků kurýrem po odběru

<sup>3</sup> dle indikace

<sup>4,5</sup>návštěvy ve studii budou kopírovat Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic<sup>\*</sup> a Národní radiologické standardy a indikační kritéria<sup>\*\*</sup> – vyšetření výpočetní tomografií v rámci pilotního programu časného zachytu karcinomu plic.

V případě negativního nálezu na předchozí návštěvě neproběhne Návštěva M24 a M48. V případě neurčitého nálezu na předchozí návštěvě Návštěva M24 a M48 proběhne. V případě pozitivního nálezu na předchozí návštěvě bude četnost LDCT/studijních návštěv v souladu s doporučením pneumologa, tedy mohou být potřeba Neplánované návštěvy. V případě neurčitého výsledku LDCT na Návštěvě 1 bude uděláno kontrolní LDCT v rámci Neplánované návštěvy již za 3 měsíce, respektive pro Následné návštěvy a typ uzlu N3 již za 6-8 týdnů.

<sup>\*</sup><https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/01/Methodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic.pdf>

<sup>\*\*</sup>[https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/03/Vestnik-MZ\\_3-2021.pdf](https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/03/Vestnik-MZ_3-2021.pdf)



Příloha č. 1:

**Název projektu:**

*Prospektivní validační studie proteinových biomarkerů rakoviny plic v dechového kondenzátu v pilotním skríninku ultranizkodávkovaným CT u pacientů se zvýšeným rizikem bronchogenního karcinomu*

**Navrhovatel a uchazeč:**

████████████████████ – Ústav molekulární a translační medicíny LF UP

**Spolunavrhovatel a spoluuchazeč:**

████████████████████ – 1. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí I.LF UK a VFN  
Praha

████████████████████, Radiodiagnostická klinika I.LF UK a VFN  
Praha

████████████████████ - Masarykův onkologický ústav v Brně

████████████████████ – Masarykův onkologický ústav v Brně

████████████████████ – Fakultní nemocnice Olomouc

████████████████████ – Fakultní nemocnice Olomouc

**Souhrn**

Projekt má za cíl validovat nově identifikované biomarkery rakoviny plic v dechovém kondenzátu pro diagnostiku i triáž plicních uzlů (maligní versus benigní), dále nastavit mechanismy fungování skrínigového centra plicní rakoviny, validovat indikátory kvality skríningu LDCT pro Českou republiku a stratifikovat kohortu probandů tak, aby byl optimalizovaný výstup skrínigových aktivit. U pacientů ve věku 55-74 let s vysokou zátěží cigaret (více než 20, přednostně více než 30 pack/years) bude prováděno rozřazení do rizikových skupin dle biomarkerů ve vydechovaném vzduchu, klinicko/anamnestických dat a stupně obstrukční ventilační poruchy dle spirometrie a následně dojde k efektivní stratifikaci rizika bronchogenního karcinomu. U skupiny s nejvyšším rizikem vzniku plicní rakoviny pak bude provedena diagnostika časně plicní rakoviny pomocí ultranizkodávkované výpočetní tomografie hrudníku. Tím dojde k časně diagnostice a následně ke snížení úmrtnosti sledované aktivní skupiny vzhledem k historické kohortě. Primárním výstupem bude validace multiplexního proteinového podpisu ve vydechovaném vzduchu, efektivita skrínigového postupu na redukci mortality na plicní rakovinu a celkovou mortalitu u skupiny s FEV 1 prebronchodilatační 60-75% s celou skupinou vyšetřovaných. Sekundárním výstupem pak bude celkový čas diagnostiky solitárního plicního uzlu u pozitivně skrínovaných pacientů u kterým není dostatečným postupem jen observace. Dalším sekundárním výstupem budou náklady na skrínigové postupy u jednotlivých skupin a procentuální úspěšnost protikuřácké intervence u vyšetřovaných probandů. Hodnocen bude i počet nově zachycených intersticiálních plicních procesů.

**Úvod**

Plicní rakovina reprezentuje stále 12,3% všech nových diagnostikovaných případů rakoviny a v ročně tímto onemocněním onemocní asi 1 400 000 lidí. Onemocnění má vyšší incidenci u mužů (i když incidence u žen na úkor mužů v poslední době stoupá) a nejvyšší výskyt je zaznamenáván ve Východní Evropě, Severní Americe, Australii/Novém Zélandu a Jižní Americe. Kouření cigaret je dobře dokumentovanou příčinou plicní rakoviny a asi 90% případů tohoto onemocnění je kouřením přímo způsobeno. Byla také jasně dokumentována závislost počtu vykouřených cigaret/den, hloubce inhalace a věku kuřáka na vznik plicní rakoviny. V posledních několika letech je vyvíjeno maximální úsilí o to, aby se diagnostika

bronchogenního karcinomu zkvalitnila a zejména zrychlila. Pokud totiž onemocnění zachytíme v jeho pozdní fázi, jak je u nás a i ve světě zatím obvyklé, je pětiletá úmrtnost kolem 85 procent. Vysvětlí tohoto špatného přežívání je pravděpodobně v rozsahu onemocnění při diagnostice. V době diagnózy má totiž jen 20% pacientů lokalizovanou chorobu. I v případě, kdy je nádor radiologicky lokalizován je pětileté přežití jen 30-40%. Ve Spojených státech, kde je skríníng plicní rakoviny již zavedenou metodou je prevalence kouření jen 15 procent, kdežto v České Republice, kde skríníng zatím neexistuje je aktivním kuřákem každý čtvrtý dospělý a asi 12% žáků základní školy. Intervence kuřáckého návyku je tedy velmi důležitá, i když výsledky intervenčních programů zatím bohužel nejsou příliš uspokojivé. Tento fakt a to, že stále více plicních nádorů diagnostikujeme u bývalých (ne aktivních) kuřáků vede k tomu, že se stále více soustředíme na sekundární prevenci- skríníng.

V roce 2011 byla ukončena studie NLST (National Lung Screening Trial- USA), která na celkově 53 456 probandech s vysokou zátěží kouřením (aktivní a bývalí kuřáci 55 až 74 let 30 pack/years zařazení 2002-2004) srovnávala efektivitu skríníngu pomocí nízkodávkovaného CT hrudníku proti skiagramu hrudníku v 0,1 a 2 letech. Výsledkem bylo snížení mortality na bronchogenní karcinom u skupiny skrínované pomocí CT o 20,3% (354 úmrtí v.s 442 úmrtí) Ještě významnější je však snížení celkové mortality o 8% u skupiny pacientů skrínovaných pomocí CT hrudníku. Na základě výsledků této studie byl ve spojených státech zaveden a pojišťovny proplácen plošný skríníng rizikových pacientů od konce roku 2014.

V Evropě byla v roce 2018 vyhodnocena studie NELSON. Tato studie hodnotila 15792 účastníků s vysokým rizikem plicní rakoviny - subjektů kuřáků, či exkuřáků se zátěží >15 cigaret/den 25 let (20 pack-years), nebo > 10 cigaret/den 30 let (15 pack-years) kouřících v posledních 10 letech. Skrínovací vyšetření probíhala v 1,2,4 a 6,5 roce a po minimálně 10 letém sledování prokázala snížení mortality na plicní rakovinu u vyšetřované skupiny.

Výsledky jsou ještě výraznější, nežli výsledky NLST. Studijní skupina dosáhla 41% redukce mortality- 26% snížení úmrtnosti u mužů a mezi 39 a 61% (v různých letech sledování) u žen. Tento dramatický efekt vysvětlujeme tím, že skríníngem zjištěné nádory byly detekovány v 69% ve stádiích IA, či IB, kdežto u kontrolní skupiny bylo 50% detekováno ve stádiu IV.

LDCT bylo hodnoceno pomocí volumetrie uzlů, což se ukázalo, jako postup efektivnější, než měření rozměrů uzlů v NLST. Účastníci studie Nelson podstoupili skríníngové vyšetření následované reskríníngem v případě nejasných uzlíků (objem 50-500mm<sup>3</sup>) v intervalu 3 měsíců po vstupu do studie. Všechny uzly, které byly následně diagnostikovány jako maligní měly VDT (volume doubling time) nižší, než 232 dní. Z toho můžeme dovozovat, že snížením hranice VDT pro další průběh skríníngových procedur můžeme snížit počet falešně pozitivních výsledků.

Mimo jasně pozitivních výsledků však skríníng přináší i řadu problémů, které popíšeme v naší prezentaci. Tím nejvýznamnějším je nepochybně obrovské množství falešně pozitivních nálezů na CT tvořící u této populace takzvaný overdiagnosis efekt. Tato systematická skríníngová chyba hrozí zbytečným léčením a spojenou morbiditou a mortalitou u nálezů, které by jinak nevedly ke snížení přežití pacientů. V NLST byla overdiagnosis 19%. Z toho vyplývá řada medicínských i etických problémů. Nejjednodušeji se dají vyjádřit následujícím jednoduchým vyčíslením. Na každou nádorovou smrt, které zabráníme časným diagnostikováním plicní rakoviny vytvoříme 320 případů „overdiagnózy“. Futilní vyšetřování těchto případů vytváří etický, ekonomický i medicínský problém velkého rozsahu. Zkoumáme tedy nové metody zužování skríníngové skupiny a evaluace CT zobrazení, které nežádoucí efekty skríníngu sniží. Jako nejnadějnější z nich se jeví zužování skríníngové skupiny pomocí analýzy vydechovaného vzduchu, či spirometrického vyšetření. Chronická obstrukční plicní nemoc je totiž asociována se zvýšeným rizikem rozvoje plicní rakoviny, u mužů je FEV<sub>1</sub> nižší, než 70% spojeno s 2.23 x zvýšeným rizikem a u žen je to 3,94x vyšší riziko (4)

Existují již také metody, které dokáží vcelku dobře definovat riziko rekurence plicní rakoviny na základě molekulární biologie (5).

Z hlediska vlastního CT hrudníku bude pravděpodobně nejvhodnějším způsobem volumetrické zpracování LDCT podobným způsobem, jak bylo prováděno ve skrínigové studii Nelson (6). Problémem je však vysoká variabilita hodnotících technik i výsledků. Účastníci studie Nelson podstoupili skrínigové vyšetření následované reskrínigem ve případě nejasných uzlíků (objem 50-500mm<sup>3</sup>) v intervalu 3 měsíců po vstupu do studie. Všechny uzly, které byly následně diagnostikovány jako maligní měla VDT (volume doubling time) nižší, než 232 dní. Z toho můžeme dovozovat, že snížením hranice VDT pro další průběh skrínigových procedur můžeme snížit počet falešně pozitivních výsledků. Pro další biologické chování léze je však bohužel důležitý i její typ. Subsolidní léze, které rozdělujeme na částečně solidní a GGO (ground glass opacities) mají velmi pomalý růst a tedy i VDT. U těchto lézí je invazivní vyšetřování indikováno v případě, že GGO je větší, než 2 cm (pak reprezentuje minimálně invazivní adenokarcinom), nebo pokud částečně solidní uzel obsahuje solidní složku, která je větší, než 5 mm, což většinou představuje invazivně se chovající adenokarcinom. Podle současných doporučení Evropské Respirační Společnosti a Evropské společnosti pro Radiologii je by měl skrínig plicní rakoviny probíhat v komplexních, longitudinálních programech se zajištěnou kontrolou kvality a to pouze v multidisciplinárních centrech vybavených pro práci s nízkodávkovaným CT, počítačovým hodnocením plicních uzlů a schopných pracovat s pacienty s pozitivními výsledky skrínigu. Toto doporučení se však již neomezuje na klinické zkoušky, ale je již pro běžnou klinickou praxi. Je nutné se nadále věnovat zejména redukci efektivní radiační dávky užíváním rekonstrukčních algoritmů jako například iterativní rekonstrukce, práci s modely a rozvíjet volumetrická zpracování. Zařazení patientských dat do kontrolovaného centrálního registru (imagebank) je další nutnou podmínkou skrínigové práce.

Velmi důležitý je údaj o optimálním skrínigovém intervalu, který můžeme získat zejména zpracováním dat studie Nelson. Ukazuje se, že prodlužování skrínigového intervalu (v Nelson trialu je to 1 rok, 2 roky a 2,5 roku) přináší stacionární incidenci diagnostikovaných nádorů na skrínigové kolo (0,8%), ale přitom zhoršení průměrného stádia nově diagnostikovaných tumorů v posledním kole skrínigu (tedy po intervalu 2,5 let). V této studii zvolený interval 2,5 roku je tedy jednoznačně příliš dlouhý a skrínig bude zůstávat na NLST intervalu 12 měsíců mezi skrínigovými koly. Dalším problémem je fakt, že většina výzkumu je zaměřena na plicní uzly, které jsou detekovány na začátku skrínigu. Nové uzly jsou reportovány v různých studiích inkonzistentně i když jejich význam je dosti významný. Studie ELCAP, I-ELCAP, PLoSS a Mayo trial prokázaly roční incidenci nových uzlů 3,4-13%. Tyto nové uzly jsou z logiky věci rychle rostoucí a údaje, které máme zatím k dispozici ukazují, že pravděpodobnost malignity u takového nově se objevivšího uzlu je 1,6-7,5%. Proto bude asi nutné pro tyto nové uzly zvolit nižší objemový limit, než u prvního kola skrínigu. Z modelů, které si kladou za cíl rozlišit mezi maligními a benigními uzly jsou nejcitovanější model McWilliamsově a model American College of Radiology, která v roce 2014 uveřejnila svůj Lung- RADS model. Lung-RADS model je nejcitovanější vzhledem k tomu, že je používán v prakticky všech amerických skrínigových centrech. Zahrnuje 5 kategorií, které určují typ léze a její následující management určený typem léze, její velikostí a rychlostí růstu.

Pro skrínig se tedy zdá být nejdůležitější správná selekce pacientů a nové skrínigové programy by měla vždy zahrnovat nikoli 2D, ale 3D analýzu obrazu. Pro správné rozhodování o jednotlivých případech je pak nezbytná existence multidisciplinárních týmů.

Chronická obstrukční plicní nemoc je asociována se zvýšeným rizikem rozvoje plicní rakoviny, u mužů je FEV<sub>1</sub> nižší, než 70% spojeno s 2,23x zvýšeným rizikem a u žen je to 3,94x vyšší riziko (4)

Existují již také metody, které dokáží vcelku dobře definovat riziko rekurence plicní rakoviny

na základě molekulární biologie (5,6). Jednou z perspektivních metod je analýza výdechového vzduchu, respektive jeho kondenzátu v kapalné formě. Proteomická analýza kondenzátu vydechaného dechu (EBC) je neinvazivní metoda, která detekuje přítomnost nepatrných množství biomarkerů vyprchaných z respiračního systému s bezkonkurenční přesností. Podobně jako analýza moči, výsledky EBC pravděpodobně odrážejí různé patofyziologické stavy dýchacího systému a případně i dalších orgánů. Změny proteomu kondenzátu vydechaného dechu mohou dokonce předcházet klinickému vývoji a změnám séra za různých plicních podmínek, jako je akutní zánět nebo zhoršení. V předchozím projektu AZV naše skupina identifikovala 3 různé kombinace proteinových biomarkerů (3-10 různých bílkovin, respektive jejich peptidů), které spolehlivě rozliší plicní karcinom od zdravých jedinců i pacientů s CHOPN. Těchto výsledků bylo dosaženo na několika stovkách pacientů s plicními chorobami a s použitím technik hmotnostní spektrometrie. V tomto předkládaném projektu předpokládáme zavést na identifikované proteiny/peptidy metody cílené hmotnostní spektrometrie, kterými podstatně zvýšíme citlivost detekce ve vydechaném vzduchu, zpřesníme kvantifikaci peptidů a celá analýza bude více propustná – budeme schopni reálně analyzovat tisíce vzorků. Tyto vzorky odebrané při LDCT vyšetření budou korelovány s radiologickým nálezem i finální diagnózou. Budeme vyhodnocovat sensitivitu a specificitu testu ve srovnání s LDCT a to pro primární diagnostiku nemoci i pro triáž pacientů s plicními uzly. Pokud se tedy prokáže v této prospektivní klinické studii, že vyšetření EBC je proveditelné a klinicky přínosné, mohly by významným způsobem usnadnit skrínink plicní rakoviny v praxi.

Cíle projektu:

- validovat nově identifikované biomarkery rakoviny plic v dechovém kondenzátu pro diagnostiku i triáž plicních uzlů (maligní versus benigní),
- dále nastavit mechanismy fungování skrínigového centra plicní rakoviny,
- validovat indikátory kvality skrínigu LDCT pro Českou republiku,
- stratifikovat kohortu probandů tak, aby byl optimalizovaný výstup skrínigových aktivit.

#### **Cíl a metodika zkoumání**

Cílem výzkumu je nastavení mechanismu fungování tří skrínigových center (VFN, MOÚ a FNOL), validace biomarkerových podpisů ve vydechaném vzduchu pro primární diagnostiku rakoviny plic anebo pro triáž pozitivních plicních uzlů a nastavení ideálních vstupních kritérií a metod dalšího managementu pacientů s pozitivním skrínigovým výsledkem v podmínkách ČR. Dalším zkoumaným jevem bude také efekt screeningu na náklady spojené s diagnostikou a léčbou plicní rakoviny.

#### **Metodika**

Bude konstituována skupina pro skrínig plicní rakoviny při VFN, MOÚ a FNOL. Skupina bude sestávat ze tří spolupracujících jednotek- jednotky klinické, jednotky radiologické a jednotky chirurgické. Jednotka klinická bude zodpovídat za správnost indikace skrínigu, diagnostické procesy u pozitivně skrínovaných pacientů, sběr dat, indikaci k chirurgickým zákrokům a indikaci k intervenci nikotinismu. Jednotka radiologická odpovídá za správný protokol ultra low dose CT, hodnocení nálezu (2 nezávislá hodnocení u každého setu scanů), provozování a správu imagebanky. Chirurgická jednotka zodpovídá za provádění resekčních výkonů u indikovaných pacientů dle protokolu ERAS za daných kvalitativních standard. Všechny jednotky vytvoří ve vzájemné spolupráci algoritmizované postupy pro vlastní skrínigové vyšetření i pozitivně skrínované pacienty.

Skupina se bude scházet formou multidisciplinárního semináře, na kterém bude hodnotit pokroky programu a další postup u pozitivně skrínovaných pacientů včetně formalizovaného zápisu.

Do studie budou zařazeni probandi v celkovém počtu ideálně 3200 (minimálně 2500). Bude se jednat o probandy s vysokým rizikem vzniku plicní rakoviny. Skupina bude sledována po dobu 5 let, interim výsledky budou prezentovány po 3 letech. Probandi s vysokým rizikem budou vyšetřeni spirometrií, bude jim odebrán plicní kondenzát prostou neinvazivní metodou založenou na volném vydechování po dobu několika minut do chladiče, ve kterém dojde ke zkapalnění. Vyšetření bude doplněno odběrem žilní krve pro laboratorní a molekulárně-genetické vyšetření. Ze vzorku krve bude izolována a archivována genomická DNA, celková RNA a plazma. Z archivovaných vzorků budou prováděny cílené analýzy změn z DNA (např. varianty v kandidátních genech, analýza CNV, metylační status aj.), v RNA (např. hladiny ncRNA, splicingové varianty, fúzní geny aj.), proteinech a metabolitech (např. hladiny specifických proteinů, postranlační modifikace aj.), které by umožnily časnou diagnostiku nádorů plic a jejich odlišení od nezhoubných plicních uzlů ze vzorku krve. Vzorek krve bude také sloužit jako validační prvek k dechovému kondenzátu. Dále budou probandi sledováni intervenčně pomocí LDCT (ultranízkodávkované výpočetní tomografie) dle uvedeného standardu po 12 měsících za účelem posouzení objemových změn uzlu. Současně dojde i k opakovanému odběru plicního kondenzátu a vzorku krve za stejným účelem. Při nalezení uzlu a vysokém podezření na plicní tumor bude následovat ověření ložiska, dle lokalizace pomocí navigované bronchoskopie, transparietální biopsie pod CT či UZ kontrolou či chirurgické ověření. Většina lézí diagnostikovaná skríníngem jsou drobné periferní plicní uzly. Předpokládáme, že asi 5% pozitivně skrínovaných podstoupí chirurgický výkon. Před každým chirurgickým výkonem je dle vnitřního protokolu hrudního centra nutné provést PET/CT a bronchoskopické vyšetření. Při potvrzení nálezu karcinomu následuje terapie dle standardu. Při nově zachyceném intersticiálním plicním procesu proběhne vyšetřovací program dle diagnostického standardu. Každému aktivnímu kuřákovi vyšetřovaný pomocí LDCT nabídneme minimálně jednu protikuřáckou intervenci vedenou lékařem.

	Návštěva I - D 0	Návštěva - M 12	Návštěva - M 24 <sup>5</sup>	Návštěva - M 36	Návštěva - M 48 <sup>5</sup>	Návštěva - M 60	Neplánovaná návštěva <sup>4</sup>
Splnění vstupních kritérií	X	-	-	-	-	-	-
Informovaný souhlas	X	-	-	-	-	-	-
Anamnestické údaje	X						
Vitální znaky, fyz. vyšetření	X	X	X	X	X	X	X
Spirometrie	X	X	X	X	X	X	X
Odběr plicního kondenzátu <sup>1</sup>	X	X	X	X	X	X	X
Odběr krve – Biomarkery <sup>2</sup>	X	X	X	X	X	X	X
LDCT	X	X	X	X	X	X	X
Bronchoskopie , biopsie chir.výkon <sup>3</sup>	x	x	x	x	x	x	X

<sup>1</sup>odvoz vzorků kurýrem na suchém ledu v dohodnutém intervalu

<sup>2</sup>odvoz vzorků kurýrem ihned po odběru

<sup>3</sup> dle indikace

<sup>4,5</sup>návštěvy ve studii budou kopírovat Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic\* a Národní radiologické standardy a indikační kritéria\*\* – vyšetření výpočetní tomografií v rámci pilotního programu časného záchytu karcinomu plic.

V případě negativního nálezu na předchozí návštěvě neproběhne Návštěva M24 a M48. V případě neurčitěho nálezu na předchozí návštěvě Návštěva M24 a M48 proběhne. V případě pozitivního nálezu na předchozí návštěvě bude četnost LDCT/studijních návštěv v souladu s doporučením pneumologa, tedy mohou být potřeba Neplánované návštěvy. V případě neurčitěho výsledku LDCT na Návštěvě 1 bude uděláno kontrolní LDCT v rámci Neplánované návštěvy již za 3 měsíce, respektive pro Následné návštěvy a typ uzlu N3 již za 6-8 týdnů.

\*<https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/01/Methodika-realizace-populacniho-pilotniho-programu-casneho-zachytu-karcinomu-plic.pdf>

\*\*[https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/03/Vestnik-MZ\\_3-2021.pdf](https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/03/Vestnik-MZ_3-2021.pdf)

Příloha č. 2:

**PROSPEKTIVNÍ VALIDAČNÍ STUDIE PROTEINOVÝCH BIOMARKERŮ  
RAKOVINY PLIC V DECHOVÉM KONDENZÁTU V PILOTNÍM SKRÍNINKU  
ULTRANÍZKODÁVKOVANÝM CT U PACIENTŮ SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM  
BRONCHOGENNÍHO KARCINOMU**

**VSTUPNÍ KRITÉRIA:**

1. Souhlas s účastí v klinické studii.
2. Klient, jehož věk je v době zařazení do studie 55-74 let.
3. Stávající kuřák nebo bývalý kuřák, který vykouřil nejméně 20 balíčkoroků, přičemž platí, že:
  - a. přednostně budou zařazováni klienti, kteří vykouřili nejméně 30 balíčkoroků.
  - b. přednostně bude zařazen bývalý kuřák, který nekouří méně než 15 let.

**VYLUČUJÍCÍ KRITÉRIA:**

1. Předchozí diagnóza plicního karcinomu.
2. Progredující zhoubný nádor na symptomatické léčbě.
3. Pokročilá demence
4. Chronická obstrukční plicní nemoc či jiné zánětlivé onemocnění ve fázi akutní exacerbace.

**KRITÉRIA PRO UKONČENÍ ÚČASTI KLIENTA VE STUDII:**

1. Rozhodnutí klienta, nespolupráce klienta.
2. Neschopnost klienta podstoupit postupy stanovené protokolem studie.
3. Rozhodnutí ošetřujícího lékaře v případě, že ukončení účasti ve studii je v nejlepším pacientově zájmu.
4. Záchyt karcinomu plic. Před vyřazením pacienta ze studie z důvodu diagnostiky plicního karcinomu je třeba pacientovi odebrat kondenzát vydechovaného vzduchu.

---

## INFORMACE PRO PACIENTA A INFORMOVANÝ SOUHLAS S ÚČASTÍ VE VÝZKUMNÉ STUDII

---

### PROSPEKTIVNÍ VALIDAČNÍ STUDIE PROTEINOVÝCH BIOMARKERŮ RAKOVINY PLIC V DECHOVÉM KONDENZÁTU V PILOTNÍM SKRÍNINKU ULTRANÍZKODÁVKOVANÝM CT U PACIENTŮ SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM BRONCHOGENNÍHO KARCINOMU

Zadavatel studie: Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci  
Centrum studie: VFN Praha, 1. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí  
Vedoucí lékař studie: [REDAKCE]  
Doba trvání studie: [REDAKCE]

---

**Vážená paní, vážený pane,**

dovolujeme si Vás oslovit s nabídkou účasti ve výzkumném projektu, který je zaměřen na skrínink rakoviny plic a hledání biomarkerů včasného záchytu karcinomu plic v kondenzátu vydechaného vzduchu a v krvi u silných kuřáků.

Zdůrazňujeme, že Vaše účast na tomto projektu je zcela dobrovolná a souhlasit s ní nemusíte. I po svém souhlasu se můžete kdykoli rozhodnout tento souhlas odvolat, a to bez udání důvodu. Na vše, co Vám nebude jasné, se můžete zeptat Vašeho ošetřujícího lékaře, nebo využít níže uvedeného kontaktu. Projekt není podporován žádným soukromým subjektem, tedy ani žádnou farmaceutickou firmou. Pacient nemá nárok na žádnou finanční úhradu.

**Studie probíhá v několika centrech v České republice:**

**Hlavní řešitel a spoluřešitelé:**

[REDAKCE] – Ústav molekulární a translační medicíny LF UP  
[REDAKCE] Radiodiagnostická klinika VFN Praha  
[REDAKCE] – 1. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí VFN Praha  
[REDAKCE] – Masarykův onkologický ústav v Brně  
[REDAKCE] – Fakultní nemocnice Olomouc  
[REDAKCE] – Fakultní nemocnice Olomouc

#### **1. Podstata a účel studie**

Karcinom plic patří v České republice i celosvětově mezi nejčastější zhoubná onkologická onemocnění. Léčebné možnosti závisí na typu onemocnění, celkovém stavu pacienta a také na rozsahu onemocnění v době diagnózy. Ve většině případů je onemocnění diagnostikováno v pokročilém stádiu. Byla jasně prokázána souvislost výskytu karcinomu plic s kouřením. Proto je v ČR od 1. 1. 2022 zaveden skrínink karcinomu plic u silných kuřáků, který se skládá z pneumologického vyšetření a výpočetní tomografie (CT) s ultra nízkou dávkou záření. V rámci našeho projektu navíc vyhodnocujeme biomarkery ve vydechaném vzduchu a v krvi, ve snaze zlepšit výtěžnost screeningového vyšetření.

#### **Přínos Vaší účasti ve studii**

Jelikož patříte do rizikové skupiny jedinců, může kombinace prováděných vyšetření včas zachytit ve Vašich plicích zhoubný proces, který při včasné diagnostice může být plně vyléčitelný. V případě, že u Vás bude zhoubný nádor detekován, budete léčen dle stávajících postupů, šance na jeho úplné vyléčení se ale radikálně



zvyšují. Předpokládáme, že současná analýza složení dechu nám pomůže v přesnější a méně náročné diagnostice plicní rakoviny v budoucnosti.

Díky Vaší účasti ve studii bude možné statisticky vyhodnotit, jak vysoký je přínos tohoto skríninkového programu pro osoby se zvýšeným rizikem vzniku rakoviny plic.

Pro Vás osobně bude znamenat účast ve studii možnost včasné diagnostiky, a to i s využitím nejmodernějších vědeckých metod.

### Rizika plynoucí z Vaší účasti ve studii

V rámci tohoto skríninkového programu budou prováděny odběry žilní krve k laboratornímu vyšetření (maximálně 26 ml krve na jedné návštěvě, celkem maximálně 156 ml na 6 návštěvách studie v průběhu 5 let). Na všech návštěvách bude proveden odběr vydechovaného vzduchu spočívající ve volném dýchání po dobu asi 10 min do speciálního přístroje, odběr krve a dále zobrazovací vyšetření s ultrazvukovou dávkou záření, které nepředstavuje žádné riziko z pohledu vzniku nádorového bujení. Informace o zobrazovacích vyšetřeních (ultrazvukodávkované CT) Vám poskytne Váš ošetřující lékař a budou rovněž popsány v rámci standardních informovaných souhlasů.

## 2. Vyšetření v rámci studie

### Přehled vyšetření na jednotlivých návštěvách:

	Návštěva 1 Den 0	Návštěva2 Měsíc 12	Návštěva3 Měsíc 24 <sup>1</sup>	Návštěva4 Měsíc 36	Návštěva5 Měsíc 48 <sup>1</sup>	Návštěva6 Měsíc 60	Nepláno- vaná návštěva <sup>2</sup>
Splnění kritérií studie	X	-	-	-	-	-	-
Informovaný souhlas	X	-	-	-	-	-	-
Anamnéza	X	-	-	-	-	-	-
Vitální znaky, fyz. vyšetření	X	X	X	X	X	X	X
Spirometrie	X	X	X	X	X	X	X
Odběr plicního kondenzátu	X	X	X	X	X	X	X
Odběr krve	X	X	X	X	X	X	X
CT vyšetření	X	X	X	X	X	X	X
Diagnostický výkon <sup>3</sup>	x	x	x	x	x	x	X

Návštěvy ve studii budou kopírovat Populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic Ministerstva zdravotnictví. Nad rámec tohoto Programu Vám pouze odebereme krev a dechový kondenzát.

<sup>1</sup> Pokud bude výsledek CT na předchozí návštěvě negativní, Návštěva 3 a Návštěva 5 neproběhne. Pokud bude výsledek CT na předchozí návštěvě neurčitý, Návštěva 3 a Návštěva 5 proběhne.

<sup>2</sup> V případě, že na CT bude nález, proběhne v souladu se screeningovým programem neplánovaná návštěva již za 6-8 týdnů nebo za 3 měsíce.

<sup>3</sup> Diagnostický výkon proběhne pouze pokud bude dle indikace lékaře toto vyšetření potřeba. Může obnášet bronchoskopii, biopsii, případně chirurgický výkon.

## Popis vyšetření na jednotlivých návštěvách:

Na první návštěvě lékař zjistí, zda splňujete zařazovací kritéria studie. Pokud kritéria splníte, seznámí Vás lékař se studií a zodpoví Vaše otázky. V případě, že se budete chtít studie účastnit, podepíšete informovaný souhlas. Lékař poté zjistí Vaši anamnézu, tj. přehled Vašich onemocnění, užívané léky, případně výskyt onemocnění v rodině.

V rámci sledování budou při 6 pravidelných návštěvách (po zhruba roce) po dobu 5 let prováděna tato vyšetření:

- Standardní vyšetření v rámci skríninku karcinomu plic:
  - Fyzikální vyšetření lékařem. Lékař Vás vyšetří poslechem, případně pohledem nebo pohmatem. Budou Vám změřeny vitální znaky, a to krevní tlak, puls, váha, výška, saturace (nasyčení) krve kyslíkem.
  - Spirometrické vyšetření. Spočívá v dýchání do přístroje, který změří Vaši funkční kapacitu a objem plic.
- Vyšetření výpočetní tomografií (CT) s ultranízkou dávkou záření. Pokud by se vyšetřením potvrdil karcinom plic, bylo by navrženo došetření dalšími metodami a pacient by byl léčen dle stávajících postupů. Při nejasném nálezů by bylo následné vyšetření ultranízkodávkovaným CT provedeno v kratším než ročním časovém rozestupu.
- Odběr kondenzátu vydechaného vzduchu pomocí jednoduché aparatury. Vzduch, který během 10 minut vydýcháte do přístroje se zkapalní (zkondenzuje). V laboratoři budeme v dechovém kondenzátu hledat Biomarkery (měřitelné ukazatele určitého stavu nebo podmínek v těle), které budeme porovnávat s nálezem na CT. Budeme hledat, zda lze zjistit, že výskyt určité látky je typický pro nádor plic nebo pro počáteční předrakovinné změny.
- Odběr žilní krve pro laboratorní a molekulárně-genetické vyšetření: z odebrané krve budou prováděny cílené analýzy změn v DNA, RNA, proteinech a metabolitech, které by umožnily časnou diagnostiku nádorů plic a jejich odlišení od nezhoubných plicních uzlů. Tj. opět budeme srovnávat změny zjištěné z DNA, RNA, proteinů, metabolitů s nálezem na CT a s nálezem v dechovém kondenzátu.

**Pokud budete s účastí ve studii souhlasit, zavazujete se dodržovat termíny doporučených vyšetření. Dodržování sjednaných návštěvních termínů a všechna doporučení lékaře jsou důležitá pro úspěch preventivního programu.**

### 3. Náklady na účast ve studii

---

Účast ve studii pro Vás neznamena žádná další náklady. Za účast ve studii Vám nenáleží žádná finanční odměna.

### 4. Dobrovolná účast a předčasné ukončení účasti ve studii

---

Účast ve studii je zcela dobrovolná. Můžete se rozhodnout, že se do ní nezapojíte a případně si můžete svou účast kdykoliv rozmyslet a kdykoliv v průběhu studie a z dalšího sledování odstoupit, aniž byste byl/a povinen/povinna sdělovat důvody takového rozhodnutí. Toto rozhodnutí nijak neovlivní Váš vztah s lékařem, dostane se Vám následně odpovídající péče. Své rozhodnutí vždy ve vlastním zájmu nejdříve zkonzultujte se svým lékařem.

Studii může ukončit také Váš studijní lékař v případě, když usoudí, že by další pokračování nebylo ve Vašem zájmu nebo by pro vás mohlo být rizikové. Vaše účast ve studii bude také ukončena, pokud z Vaší strany nebudou dodržována dohodnutá pravidla – zejména termíny kontrol.



## SOUHLAS VYŠETŘOVANÉ/HO S ÚČASTÍ V PROJEKTU A GENETICKÝM LABORATORNÍM VYŠETŘENÍM

**Název studie:** *Prospektivní validační studie proteinových biomarkerů rakoviny plic v dechovém kondenzátu v pilotním skříníku ultranízkozářivým CT u pacientů se zvýšeným rizikem bronchogenního karcinomu*

### A. Prohlášení lékaře / pověřeného zdravotnického pracovníka

Prohlašuji, že jsem vyšetřované/-mu jasně a srozumitelně vysvětlil/-a účel, povahu, předpokládaný prospěch, následky i možná rizika účasti ve výše uvedeném projektu. Rovněž jsem vyšetřovanou osobu seznámil/-a s možnými výsledky a s důsledky toho, že by vyšetření nebylo možno za výše uvedeným účelem provést (nezdařilo by se), nebo by nemělo potřebnou vypovídací schopnost pro naplnění sledovaného účelu. Výsledky zobrazovacích i laboratorního vyšetření budou důvěrné a nebudou bez souhlasu vyšetřované osoby sdělovány třetí straně, pokud platné právní předpisy neurčují jinak.

Jméno lékaře / pověřeného zdravotnického pracovníka (hůlkovým písmem):  
.....

Podpis lékaře / pověřeného zdravotnického pracovníka: .....

Datum podpisu: .....

### B. Prohlášení vyšetřované osoby

Potvrzuji, že mi bylo poskytnuto poradenství ke klinickému, laboratornímu i genetickému vyšetření za účelem jak uvedeno shora. Vše mi bylo sděleno a vysvětleno jasně a srozumitelně. Měl/a jsem možnost vše si řádně, v klidu a v dostatečně poskytnutém čase zvážit, měl/a jsem možnost se lékaře zeptat na vše, co jsem považoval/a za podstatné a potřebné vědět a probrat s ním vše, čemu jsem nerozuměl/a. Na tyto mé dotazy jsem dostal/a jasnou a srozumitelnou odpověď.

Dobrovolně uděluji souhlas s účastí v této studii a souhlasím s tím, že budu spolupracovat s pověřeným lékařským personálem a dodržovat léčbu podle pokynů.

Prohlašuji, že jsem se seznámil/a s podmínkami poskytnutí a následné ochrany mých osobních údajů zpracovávaných pro účely této studie.

Dále prohlašuji, že podpisem tohoto dokumentu informovaného souhlasu se nevzdávám žádného ze svých zákonných práv a mám právo kdykoliv ukončit svou dobrovolnou účast ve studii.

#### B.1 Za účelem výše uvedeným souhlasím s odběrem biologického materiálu a s provedením laboratorního i molekulárně-genetického vyšetření:

- krve
- kondenzátu vydechovaného vzduchu

#### B.2 Dále si přeji následující (\*nehodící se škrtněte a doplňte):

- Abych s výsledky genetického laboratorního vyšetření: byla / nebyla seznámena\*

#### B.3 Rozhodl(a) jsem, že se vzorkem bude po ukončení testování naloženo takto:

- Souhlasím s anonymním využitím poskytnutého biologického materiálu včetně DNA k lékařskému výzkumu.
- Nesouhlasím s anonymním využitím poskytnutého biologického materiálu včetně DNA k lékařskému výzkumu.

- Vzorek (vzorky) bude po provedení genetického laboratorního vyšetření zlikvidován s tím rizikem, že nebude již možné v budoucnosti výsledek vyšetření v případě potřeby znovu ověřit a pro další genetické testování bude nutný nový odběr materiálu.
- Jiné: .....

**Na základě tohoto poučení prohlašuji, že souhlasím s odběry a s provedením výše popsaného laboratorního i genetického vyšetření s podmínkami jak uvedeny výše.**

Jsem si vědoma/vědom, že svůj souhlas mohu kdykoliv odvolat.

**Jméno účastníka (hůlkovým písmem)** .....

**Podpis účastníka** .....

**Datum podpisu (dd.mm.rrrr)** .....

*Tento informovaný souhlas je vyhotoven ve dvou stejnopisech, z nichž jeden obdrží vyšetřovaná osoba a druhý informující lékař. Pro potřeby ostatních subjektů, podílejících se na diagnostice, se poskytuje (lékařem potvrzená) kopie tohoto dokumentu.*

## SOUHLAS SE ZPRACOVÁNÍM OSOBNÍCH ÚDAJŮ VE STUDII

„Prospektivní validační studie proteinových biomarkerů rakoviny plic v dechovém kondenzátu v pilotním skříninku ultranízkozářkovým CT u pacientů se zvýšeným rizikem bronchogenního karcinomu.“.

**Poskytnutí souhlasu se zpracováním Vašich osobních údajů je nezbytné pro zapojení do projektu.**

Prosím vyplňte čitelně své údaje hůlkovým písmem

Jméno a příjmení:	Datum narození:
Adresa Vašeho trvalého pobytu:	

**Správce osobních údajů:**

Univerzita Palackého v Olomouci, Ústav molekulární a translační medicíny Lékařské fakulty,

IČO: 61989582

se sídlem Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc

### Podmínky zpracování osobních údajů

V rámci tohoto projektu budou Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, jakožto zpracovatelem osobních údajů, zpracovávány Vaše osobní údaje za účelem provádění medicínského výzkumu v oblasti onkologie, pro Univerzitu Palackého v Olomouci, Ústav molekulární a translační medicíny jakožto správce osobních údajů. Zpracování osobních údajů pro tyto účely bude prováděno na základě Vašeho v výslovného souhlasu dle čl. 6 odst. 1 písm. a) nařízení GDPR (obecné osobní údaje - identifikační, kontaktní údaje) a čl. 9 odst. 2 písm. a) GDPR (zvláštní osobní údaje - údaje o zdraví v rozsahu nezbytném pro provedení studie). Vaše obecné osobní údaje mohou být také poskytnuty oprávněným orgánům veřejné správy v souladu s příslušnými právními předpisy (čl. 6 odst. 1 písm. c) obecného nařízení o ochraně osobních údajů). S Vašimi osobními údaji bude vždy nakládáno v souladu s právními předpisy, zejména nařízením GDPR a zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů.

Do Vaší zdravotnické dokumentace pro účely tohoto projektu budou moci nahlížet pouze zdravotničtí pracovníci zpracovatele, kteří se budou podílet na provádění konkrétního výzkumného projektu.

Vaše osobní údaje budou v rámci projektu předány v pseudonymní formě (tj. pod bezvýznamovým kódem) správci za účelem analýz. Správce po obdržení Vašeho souhlasu a vzorků s daty tyto vzorky a data vyhodnotí a zašle lékaři výsledky. Výsledky budou na základě Vašeho souhlasu poskytnuty také ÚZIS ČR, který je bude zpracovávat za účelem vyhodnocení výsledků vyšetření a za účelem zjištění údajů o předchozí nebo navazující zdravotní péči.

**Já, výše jmenovaný / jmenovaná (zákonný zástupce), uděluji svůj souhlas:**

- 1) Univerzitě Palackého v Olomouci, Ústavu molekulární a translační medicíny jakožto správci osobních údajů, aby poskytl mé níže uvedené osobní údaje Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky, organizační složce státu, se sídlem Praha, Palackého náměstí 4, PSČ 128 01, IČO: 000 23 833 (dále „ÚZIS ČR“) a
- 2) Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky, jakožto správci Národního zdravotnického informačního systému (dále jen „NZIS“) dle zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů uděluji svůj souhlas ke
  - a) zpracování správcem předaných osobních údajů a dalších osobních údajů o mne vedených v Národním zdravotnickém informačním systému za účelem

**vyhodnocení mě poskytnutých zdravotních služeb a k vyhodnocení údajů o mém zdravotním stavu a**

- b) předání těchto údajů Správci za účelem naplnění/provedení Prospektivní validační studie proteinových biomarkerů rakoviny plic v dechovém kondenzátu v pilotním skřínku ultranízkozářivým CT u pacientů se zvýšeným rizikem bronchogenního karcinomu.“.**

Zpracování Vašich osobních údajů předaných Správcem spolu s údaji vedenými v NZIS bude prováděno ze strany ÚZIS ČR plně v souladu s platnými právními předpisy týkajícími se ochrany osobních údajů, zejména jsou přijata taková technicko-organizační opatření ze strany této organizační složky státu tak, aby byly Vaše údaje ochráněny před neoprávněným zpracováním. Všechny Vaše údaje uchovává ÚZIS ČR pouze ve vlastních chráněných databázích nebo na speciálně zabezpečených serverech v České republice. Systémy ÚZIS ČR splňují požadavky kladené na management kvality organizace normou ISO 9001:2015 a požadavky na management bezpečnosti informací stanovené normou ISO/IEC 27001:2013. Údaje budou zpracovány oprávněnými zaměstnanci ÚZIS ČR. Všichni zaměstnanci ÚZIS ČR jsou vázáni slibem mlčenlivosti. Případné analýzy jsou zpracovávány již bez konkrétní identifikace fyzické osoby.

Vaše údaje nebudou předávány nikomu dalšímu, ani nebudou nijak zveřejňovány.

Vaše osobní údaje budou uchovávány po dobu trvání projektu a dále nejdéle 10 let od skončení projektu pro účely umožnění interní a externí kontroly získaných výsledků a pro účely reprodukovatelnosti dat.

Všeobecná fakultní nemocnice jako zpracovatel Vašich osobních údajů přijme taková technická a organizační opatření, aby ochránil Vaše osobní údaje proti jejich neoprávněnému zpracování – zejména přidělí datům kód, přičemž pouze řešitel projektu bude schopen kód propojit s Vašimi osobními údaji a tímto způsobem Vás identifikovat. V případě použití Vašich dat pro publikační účely budou údaje zveřejněny pouze anonymně, tak, aby nebylo porušeno Vaše právo na soukromí a Vaše totožnost jako účastníka projektu nebyla zveřejněna. V případě, že budou jakákoli data předávána jinému subjektu, nebudou taková data obsahovat údaje, ze kterých by Vás bylo možné identifikovat, s výjimkou případů, kdy jsou předávány Vaše osobní údaje oprávněným subjektům v souladu s právními předpisy (např. správní úřady vykonávající kontrolu podle zvláštních právních předpisů – Úřad pro ochranu osobních údajů a jiné).

Dále Vás informujeme, že:

- souhlas se zpracováním osobních údajů udělený níže kdykoliv odvolat, aniž by za to hrozila jakákoliv sankce či znevýhodnění, a to nejlépe zasláním e-mailu na adresu [REDAKCE] nebo dopisem na adresu ÚMTM. V takovém případě budou Vaše osobní údaje vymazány, pokud nebude dán jiný právní důvod zpracování (např. může být nadále uchováván tento Váš souhlas z důvodu oprávněného zájmu na ochraně práv správce pro případ kontroly či sporu). Zákonost zpracování údajů před odvoláním souhlasu tím není dotčena.
- máte právo požadovat přístup k osobním údajům týkajícím se Vaší osoby, máte právo na jejich opravu nebo výmaz, popřípadě na omezení jejich zpracování. Vzhledem k tomu, že správce zpracovává Vaše osobní údaje pro účely, které nevyžadují Vaši identifikaci, může žádost o uplatnění Vašich práv vyřídit pouze, pokud Masarykův onkologický ústav jako zpracovatele majícího přístup k Vaším identifikačním údajům zmocníte k poskytnutí dodatečných informací správci (tj. vašich identifikačních údajů – jméno, příjmení, kontaktní adresa) za účelem vyřízení žádosti,
- máte právo podat stížnost k Úřadu pro ochranu osobních údajů v případě, že se domníváte, že zpracování Vašich osobních údajů probíhá v rozporu s právními předpisy;

- v oblasti ochrany osobních údajů se můžete obrátit na garanta pro ochranu osobních údajů na ÚMTM LF UP, [REDACTED] a to dopisem na tutéž adresu nebo e-mailem na adresu [REDACTED] nebo pověřence pro ochranu osobních údajů zpracovatele – Všeobecné fakultní nemocnice, na kontaktní email: [REDACTED]
- bližší informace o ochraně osobních údajů a svých právech rovněž naleznete na webových stránkách správce [www.upol.cz](http://www.upol.cz) v sekci Ochrana osobních údajů či webových stránkách zpracovatele: <https://www.vfn.cz/pacienti/ochrana-osobnich-udaju-gdpr/bezpecna-komunikace-a-postupy/> v sekci Pacienti/Ochrana osobních údajů GDPR/Bezpečná komunikace a postupy.
- informace o zpracování osobních údajů v rámci NZIS, jehož správcem je ÚZIS ČR naleznete na webových stránkách <https://www.uzis.cz/index.php?pg=o-nas--ochrana-osobnich-udaju> a v této oblasti se můžete obrátit i na Pověřence pro ochranu osobních údajů ÚZIS ČR [REDACTED] [REDACTED] Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Palackého nám. 4, P. O. Box 60, 128 01 Praha 2, [REDACTED]

**Udělují v souladu s čl. 6 odst. 1 písm. a) a čl. 9 odst. 2 písm. a) Obecného nařízení o ochraně osobních údajů svůj souhlas se zpracováním osobních údajů v rámci studie, a to v následujícím rozsahu:**

- jméno, příjmení, datum narození, rodné číslo, adresa, případně e-mail, údaje o molekulárně-biologických vyšetřeních ve vztahu k diagnostikovanému nádorovému onemocnění poskytnuté ÚMTM a dále
- údaje o vyšetřeních vzorků Vašich buněk a tkáňových tekutin (molekulárně-biologických, cytologických a histologických) ve vztahu k diagnostikovanému nádorovému onemocnění a údaje o výskytu nádorových a dalších civilizačních nemocí ve vyšetřované populaci pacientů vedené v Národním onkologickém registru a Národním registru hrazených zdravotních služeb.

**Dále souhlasím s tím, aby Ústav molekulární a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, se sídlem Olomouc, Hněvotínská 3, PSČ 779 00 (dále jen „ÚMTM“), který provede laboratorní vyšetření, a je správcem mých osobních údajů, poskytl mé údaje k případnému statistickému zhodnocení výsledků studie Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky, organizační složce státu, se sídlem Praha, Palackého náměstí 4, PSČ 128 01, IČO: 000 23 833 (dále rovněž jen „ÚZIS ČR“), kterému zároveň udělují souhlas s propojením předaných údajů o mé osobě s dalšími relevantními údaji vedenými o mé osobě v Národním zdravotnickém informačním systému (NZIS).**

*Tento souhlas je vyhotoven ve třech stejnopisech, z nichž jeden obdrží vyšetřovaná osoba druhý ÚMTM a třetí ÚZIS ČR.*

Datum:	Podpis:
--------	---------