

Smlouva o poskytnutí finančního příspěvku na podporu výzkumného projektu

Asociace Moravská onkologická iniciativa, z. s.

se sídlem Žlutý kopec 7, 602 00 Brno

zastoupena prof. MUDr. Rostislavem Vyzulou, CSc., prezidentem

IČ: 65842642

bankovní spojení: [REDACTED], č. ú. [REDACTED]

zapsaná do spolkového rejstříku vedeného Krajským soudem v Brně, oddíl L, vložka 6361 (dále jen „Asociace MONKIN“)

a

Masarykův onkologický ústav

se sídlem Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

zastoupen prof. MUDr. Janem Žaloudíkem, CSc., ředitelem

IČ: 00209805

bankovní spojení: [REDACTED], č. ú. [REDACTED]

(dále jen „MOÚ“)

uzavřely níže uvedené dne měsíce a roku tuto

s m l o u v u

P r e a m b u l e

Na Asociaci MONKIN, která v rámci své činnosti poskytuje mj. finanční podporu projektům souvisejícím s léčbou onkologických onemocnění, se obrátil [REDACTED], náměstek pro léčebně preventivní péči MOÚ, s žádostí o poskytnutí finančního příspěvku na financování projektu akademicky iniciované klinické studie RASmiR. Jedná se o výzkumný projekt v oblasti predikce léčby pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem.

Dle čl. 7 Stanov Asociace MONKIN je posláním Asociace MONKIN mj. poskytovat zdravotnickým zařízením peněžní dary na zlepšení péče o pacienty.

Podpora výše uvedeného projektu je v souladu s účelem, resp. posláním Asociace MONKIN a poskytnutí finančního příspěvku na podporu výše uvedeného projektu je tak v souladu se Stanovami Asociace MONKIN.

I.

1. Předmětem této smlouvy je poskytnutí finančního příspěvku ve výši **1 129 500 Kč** (slovy jeden milion sto dvacet devět tisíc pět set korun českých) na výzkumné účely, konkrétně na podporu přípravy a realizaci akademicky iniciované klinické studie RASmiR, jejímž cílem je ověřit výsledky dosavadního výzkumu v oblasti predikce léčby pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem (dále jen „projekt“).

2. Bližší popis projektu je uveden v příloze č. 1 této smlouvy.

II.

1. Poskytnutí finančního příspěvku dle této smlouvy MOÚ v souladu s čl. 36 Stanov Asociace MONKIN vyžaduje schválení prezidentem Asociace MONKIN. Prezident Asociace MONKIN svůj výslovný souhlas s poskytnutím finančního příspěvku MOÚ potvrzuje podpisem této smlouvy.
2. Asociace MONKIN se zavazuje poskytnout MOÚ finanční příspěvek ve výši **1 129 500 Kč** (slovy jeden milion sto dvacet devět tisíc pět set korun českých) na podporu projektu.
3. Asociace MONKIN se zavazuje poukázat částku uvedenou v čl. II. odst. 2 této smlouvy na účet MOÚ uvedený v záhlaví této smlouvy do 30 dnů od podpisu této smlouvy.

III.

1. MOÚ se zavazuje využít finanční příspěvek poskytnutý jí dle této smlouvy výhradně k účelu uvedenému v čl. I. této smlouvy.
2. MOÚ se zavazuje informovat bezodkladně Asociaci MONKIN o všech závažných změnách, které se týkají plnění této smlouvy.
3. V případě, že MOÚ použije finanční příspěvek poskytnutý jí dle této smlouvy k jinému, než zde smluvenému účelu nebo v rozporu se smluvenými podmínkami, zavazuje se finanční prostředky ve výši odpovídající výši neoprávněně použitého finančního příspěvku či jeho části vrátit zpět Asociaci MONKIN na její účet uvedený v záhlaví této smlouvy, a to do 7 dnů ode dne doručení písemné výzvy ze strany Asociace MONKIN.
4. V případě, že nedojde k využití finančního příspěvku či jeho části pro účel vymezený v této smlouvě z důvodů neležících na straně MOÚ (např. zrušení projektu, snížení rozpočtu projektu) zavazuje se MOÚ nevyčerpaný finanční příspěvek nebo jeho část vrátit zpět Asociaci MONKIN na její účet uvedený v záhlaví této smlouvy, a to neprodleně poté, co se o důvodu vedoucím k nevyčerpání finančního příspěvku nebo jeho části MOÚ dozví, nejpozději však do 7 dnů od tohoto okamžiku. V případě nesplnění této povinnosti odpovídá za škodu případně způsobenou porušením této smluvní povinnosti. Ustanovení tohoto odstavce se nepoužije, je-li částka k vrácení menší nebo rovna 50 Kč (padesáti korunám českým).
5. MOÚ je povinen na základě žádosti Asociace MONKIN ve lhůtě jím stanovené průkazně doložit použití finančního příspěvku nebo kterékoliv jeho části ke smluvenému účelu, zejména předložit Asociaci MONKIN prokazatelné vyúčtování poskytnutého finančního příspěvku a prokázání, jakým způsobem a k jakému účelu byl finanční příspěvek použit. Asociace MONKIN je oprávněna vyžádat si k nahlédnutí originály či ověřené kopie dokladů prokazujících použití finančního příspěvku výhradně k účelu uvedenému v této smlouvě. MOÚ je povinen zajistit si za účelem splnění povinnosti dle tohoto odstavce součinnost ze strany řešitelů projektu.
6. MOÚ je povinen nejpozději do 14 dnů od ukončení projektu Asociaci MONKIN předat Závěrečnou zprávu, která musí obsahovat popis využití a vyúčtování finančního příspěvku včetně veškeré fakturace nad částku 25.000 Kč.

7. V případě porušení povinnosti uvedené v čl. III. odst. 5 je Asociace MONKIN oprávněna od této smlouvy odstoupit. Odstoupí-li Asociace MONKIN od této smlouvy, je MOÚ povinen vrátit poskytnutý finanční příspěvek v plné výši Asociaci MONKIN na účet uvedený v záhlaví této smlouvy, a to do 7 dnů ode dne doručení odstoupení Asociace MONKIN od této smlouvy MOÚ.

IV.

1. Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu oběma smluvními stranami a účinnosti dnem jejího uveřejnění prostřednictvím registru smluv dle 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. Smluvní strany souhlasí s uveřejněním této smlouvy v úplném znění, stejně jako s uveřejněním úplného znění případných dohod (dodatků), kterými se tato smlouva doplňuje, mění, nahrazuje nebo ruší, a to prostřednictvím registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že uveřejnění smlouvy v souladu s výše citovaným zákonem zajistí MOÚ.
2. Tuto smlouvu lze měnit a doplňovat pouze dodatky, které budou takto výslovně označeny, budou mít písemnou formu a budou podepsány oprávněnými zástupci smluvních stran.
3. Tato smlouva se vyhotovuje ve dvou vyhotoveních, z nichž každá ze smluvních stran obdrží po jednom.

V Brně dne 6. 8. 2018

V Brně dne 16. 8. 2018

za Asociaci MONKIN

za MOÚ

prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.
prezident

prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.
ředitel MOÚ

Příloha č. 1 Základní údaje a rozpočet projektu

Název projektu:

Akademicky iniciovaná klinická studie RASmiR pro první linii léčby pacientů s metastatickým KRAS/NRAS nemutovaným kolorektálním karcinomem.

Předpokládaný termín realizace: květen 2018 – květen 2023

Žadatel / řešitel: [REDACTED]

Hlavní spoluřešitelé: [REDACTED], [REDACTED]

Instituce: Masarykův onkologický ústav, Brno

Kontaktní adresa: [REDACTED], Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, tel. [REDACTED], e-mail: [REDACTED]

Anotace projektu:

I přes možnost nabídnout pacientům s KRAS/NRAS nemutovaným metastatickým kolorektálním karcinomem do 1. linie molekulárně cílenou léčbu, nemáme k dispozici vodítko, pomocí kterého bychom dokázali zodpovědně rozhodnout, kterou cílenou léčbu do kombinace s chemoterapií zvolit. Analýzy KRASwt skupin pacientů ve studiích CRYSTAL, OPUS, COIN, PRIME, CAIRO a PACCE ukazují, při různorodosti použitých chemoterapeutických režimů, na velmi podobné výsledky PFS (medián 8,3-11,5 měsíce). Indikace cílené léčby je tak poněkud „slepá“. Zatímco silný prediktor se intenzivně hledá, „zraky“ onkologů se upínají k pozorování vlivu stranové lokalizace nádoru na úspěšnost anti-EGFR kombinované terapie, která se jeví u levostranných (distálních) primárních nádorů vyšší. Ostatně se stranovou lokalizací koreluje i výskyt mutací v BRAF a funkce reparačních genů (pravostranné nádory častěji BRAFmut, MSI-H). Přestože je v jednoduchosti krása, nelze tento „stranový přístup“ jednoduše paušalizovat. Nadějným molekulárním prediktorem se jeví mikroRNA miR-31 (miR-31-5p a miR-31-3p). Výsledky měření z prospektivně vedených studií (např. FIRE-3 a PICCOLO) i retrospektivních kohort (japonská a česko-italská skupina) ukazují, že KRAS/(NRAS)-wt nádory s nízkou expresí miR-31 mají výrazně větší benefit z léčby založené na anti-EGFR terapii. Tyto nádory tvoří přibližně 65 % z uvedené skupiny. Prognóza pacientů s KRAS/(NRAS)-wt nádory s vysokou hladinou miR-31 je velmi špatná a nelze určit, zda pro ně může přinést lepší výsledky intenzivnější chemoterapie kombinovaná s cílenou léčbou. Na základě výše uvedených premis vznikl v MOÚ protokol klinické studie RASmiR (Rational Anti-EGFR therapy Selection for the first-line treatment of patients with metastatic KRAS/NRAS wild type colorectal cancer based on the use of molecular predictor miR-31-5p.), která si klade za primární cíl prokázat přínos, v podobě delšího PFS (HR=0,75 při 80 % síle testu a 5 % p), navigace pacientů k cílené anti-EGFR terapii pomocí miR-31-5p. Pacienti budou na základě nádorové exprese miR-31-5p rozděleni do ramene s nízkou a vysokou hladinou miR-31-5p, přičemž v prvním případě budou dále randomizováni v poměru 1:2 mezi mFOLFOX6 + cetuximab nebo panitumumab, ve druhém případě budou randomizováni v poměru 1:1 mezi mFOLFOX6 + panitumumab nebo bevacizumab. K sekundárním sledovaným parametrům budou patřit: medián OS, medián PFS, DoR, ORR, bezpečnost, QoL, a to v jednotlivých ramenech. Během 2 let trvání pilotní fáze předpokládáme zařazení 60 pacientů z jednoho centra. Studie bude koncipována jako multicentrická a potvrdí-li se její realizovatelnost, pak předpokládáme otevření cca 6 center a zařazení celkem 375 pacientů.

Rozpočet projektu	Částka v Kč
Osobní náklady	
Řízení projektu, statistika	92 000
Odměny pro řešitele, pathology, výzkumníky	100 000
Celkem	192 000
Provozní náklady	
Služby	
Monitoring studie	56 300
Příprava elektronických CRF	156 000
Registrace studie, poplatky, poštovné	62 400
Pojištění studie	202 800
Celkem	477 500
Materiál	
Zpracování vzorku nádoru patologem, stanovení mutačního stavu BRAF, MSI	180 000
Stanovení exprese miR-31 v nádoru	270 000
Ostatní spotřební materiál	10 000
Celkem	460 000
Celkové rozpočtové náklady	1 129 500 Kč