

Zmluva o vykonaní štúdie

uzavretá podľa ustanovenia § 51 zákona č. 40/1964 Zb. Občiansky zákonník v znení neskorších predpisov
(ďalej len „zmluva“)

University Hospital of Münster, zastúpenou správnu radou

ktorú osobne zastupuje Medicínsky riaditeľ Prof. Dr. med. Van Aken
Albert-Schweitzer-Campus 1, budova D5, 48149 Münster, Nemecko
Kontaktná osoba: Prof. Dr. Dr. Birgit Burkhardt

(ďalej len „Zadávateľ“)

Zastúpená:

Detická fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica

Sídlo: Nám. L. Svobodu 4, 974 09 Banská Bystrica
Zastúpená: Ing. Juraj Gallo, člen štatutárneho orgánu – generálny riaditeľ
MUDr. Miloslav Hanula, PhD., člen štatutárneho orgánu – medicínsky riaditeľ

IČO: 37957937

(ďalej len „DFNsP BB“)

Národný ústav detských chorôb

Sídlo: Limbová 1, 833 40 Bratislava
Zastúpená: Ing., Ing. Peter Magát, generálny riaditeľ
MUDr. Jana Kosnáčová, medicínska riaditeľka

IČO: 00 607 231

(ďalej len „zdravotnícke zariadenie“)

Meno a priezvisko: **doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD.**
Trvalé bydlisko: Záhumenská 3, 841 06 Bratislava
Dátum narodenia: 09.10.1972
Funkcia: prednosta Kliniky detskej hematológie a onkológie LFUK a NÚDCH
(ďalej len „skúšajúci“)

Článok I Predmet Zmluvy

- Univerzitná nemocnica Münster, Nemecko je zadávateľom medzinárodného klinického skúšania** Európskeho konzorcia (podľa definície obsiahnutej v Smernicu 2001/20/EC Európskeho parlamentu a Rady z 04. 04.2001). Zmluvou zo dňa 17.9.2018 zadávateľ poveril výkonom svojich povinností v Slovenskej republike DFNsP BB a národného koordinátora, ktorým je MUDr. Eva Bubanská, PhD..
- Predmetom tejto zmluvy je realizovať časť klinického skúšania LBL 2018 (Medzinárodný kooperatívny liečebný protokol pre deti a adolescentov s lymfoblastovým lymfómom), Eudra CT č. 2017-001691-39, ktoré sa vykonáva v Slovenskej republike. Štúdia je medzinárodnou nekomerčnou akademickou klinickou štúdiou (ďalej len „klinická štúdia“).
- Účelom zmluvy je určiť podmienky k vykonaniu štúdie a vymedziť práva a povinnosti zmluvných strán pre priebeh a spracovanie klinickej štúdie.

II. Povolenie k začatiu klinickej štúdie

Klinická štúdia bude uskutočnená na základe povolenia Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv vydaného dňa 08.01.2020 pod č. 5238/201/1000 SKSLF/25/2020 a súhlasu Multicentrálnej etickej komisie DFNSP Banská Bystrica vydaného dňa 11.12.2019 a 21.01.2020 (Opravné rozhodnutie), ktorých kópie tvoria prílohy č. 1, č. 2 a č. 3 tejto zmluvy.

III. Miesto a doba vykonania štúdie a riešiteľské centrum

1. Klinická štúdia bude uskutočnená na Klinike detskej hematológie a onkológie LFU a NÚDCH v zdravotníckom zariadení, hlavným skúšajúcim je doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD. (ďalej len „skúšajúci“) a ďalšími spoluskúšajúcimi:
 - a. MUDr. Andrea Hrašková
 - b. MUDr. Petra Bošanská (ďalej len „spoluskúšajúci“).
2. Klinická štúdia bude uskutočnená v predpokladanom období takto:
 - od 01.07.2020 - začatie;
 - do 31.októbra 2024 - prijímanie nových pacientov (nábor pacientov do štúdie);
 - následne 3 roky monitorovania / sledovania každého pacienta do 31.któbra 2027.

IV. Základné podmienky pre spracovanie štúdie

1. Skúšajúci uskutoční klinickú štúdiu pri dodržaní všetkých platných právnych predpisov Slovenskej republiky, a to najmä zákona č. 362/2011 Z. z o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon o liekoch“) a zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon o zdravotnej starostlivosti“), súvisiacimi právnymi predpismi, a v súlade so základnými podmienkami a zásadami stanovenými:
 - a) v povolení vydanom k uskutočneniu štúdie Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv a ďalšími inštitúciami uvedenými v čl. II. zmluvy,
 - b) v protokole štúdie verzia 1.5 z 24.06.2019 vydanom zadávateľom a nazývaný Protokol medzinárodnej spolupráce pri ošetrovaní detí a adolescentov s lymfoblastickým lymfómom, EudraCT No: 2017-001691-39 (ďalej len „Protokol“), ktorý je založený u skúšajúceho a ktorého prípadné zmeny je možné uskutočniť len so súhlasom všetkých zmluvných strán a musia byť vykonané písomne. Protokol obsahuje všetky v súčasnej dobe známe informácie o liečive (-ách) použitých v klinickej štúdii a jeho vlastnostiach.
2. Dokumenty uvedené v ods.1 písm. b) sú dôverné a informácie o ich obsahu môžu byť poskytnuté len zamestnancom zdravotníckeho zariadenia povereným resp. menovaným podľa čl. III ods.1 tejto zmluvy a orgánom a inštitúciami uvedeným v čl.VI ods.3.
3. Zadávatel oprávnil národného koordinátora Slovenskej republiky a DFNSP BB plniť povinnosti sponzora - zadávateľa aj voči tretím stranám v mene Zadávateľa. Toto oprávnenie je obmedzené na sponzorské povinnosti, ktoré vznikajú v súvislosti s vykonávaním klinickej štúdie v Slovenskej republike, tak ako je uvedené v článku I tejto zmluvy.

4. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje okrem povinností vyplývajúcich z tejto zmluvy a príslušných právnych predpisov plniť aj povinnosti, ktoré sú uvedené v prílohe č. 1 tejto zmluvy.
5. Pokiaľ ide o zverejnenie výsledkov, Slovenská republika dodržiava predpisy LBL-2018 vymedzené v kap. 28 Protokolu. Žiadna zúčastnená krajina nemá povolené uverejňovať národné údaje zo skúšania bez povolenia všetkých národných predsedov LBL-2018.
6. Zmluvné strany sa zaväzujú vykonať a zdokumentovať klinickú štúdiu hospodárne a s náležitou odbornou starostlivosťou v prísnom súlade s (a) Protokolom; a (b) podmienkami tejto Zmluvy; a (c) etickými zásadami Helsinskej deklarácie z roku 1996; a (d) Harmonizovaným trojstranným usmernením ICH pre správnu klinickú prax vrátane jeho následných zmien a všeobecne akceptovanými normami správnej klinickej praxe; a (e) všetkými príslušnými právnymi predpismi; a (f) všetkými príkazmi a smernicami príslušných orgánov verejnej moci a správy, zdravotných poisťovní a etických komisií, ak také existujú. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje poskytnúť primerané zdroje a vybavenie na vykonávanie klinickej štúdie.
7. Klinická štúdia bude v zdravotníckom zariadení vykonávaná pod dohľadom skúšajúceho, ktorý je zodpovedný za jej riadny priebeh. Skúšajúci je zodpovedným vedúcim skupiny spoluskúšajúcich v prípade, že klinická štúdia je v zdravotníckom zariadení vykonávaná viac ako jedným skúšajúcim. Skúšajúci je zodpovedný za celkovú pohodu subjektov skúšania zúčastňujúcich sa klinickej štúdie z hľadiska poskytovania zdravotníckych služieb na primeranej odbornej úrovni.

V.

Výber subjektov hodnotenia pre štúdiu a vyžiadanie ich súhlasu

1. Do klinickej štúdie bude zaradených približne 25 subjektov hodnotenia.
2. Zaradenie subjektov hodnotenia do klinickej štúdie bude možné len s ich písomným informovaným súhlasom a po ich riadnom poučení. U maloletých subjektov hodnotenia len po poučení a so súhlasom ich zákonných zástupcov. V prípade, ak je maloletý subjekt spôsobilý pochopiť účel klinickej štúdie, je potrebné na jeho názor a želanie prihliadnuť úmerne k jeho veku a stupňu zrelosti. Vyžiadanie súhlasu od subjektov hodnotenia musí byť v súlade s etickými princípmi a správnu klinickou praxou. K tomu:
 - a) Zadávateľ prehlasuje, že odovzdal skúšajúcemu formulár písomného súhlasu subjektu hodnotenia so zaradením do štúdie a formulár písomného poučenia pre subjekt hodnotenia.
 - b) Skúšajúci pred zaradením subjektu hodnotenia do štúdie v prípade jeho súhlasu požiada o jeho podpis (resp. podpis jeho zákonných zástupcov) na oboch dokumentoch uvedených v písm. a).
3. Subjektami hodnotenia (u maloletých subjektov hodnotenia ich zákonnými zástupcami) podpísané dokumenty o ich poučení a súhlase získané podľa ods. 2 musia byť uložené v dokumentácii o štúdiu vedenej skúšajúcim.
4. V prípade, že skúšajúci zistí v priebehu štúdie, že subjekt hodnotenia zaradený do klinickej štúdie nevyhovuje jej kritériám, bezodkladne o tom bude informovať zadávateľa a po dohode s ním subjekt hodnotenia z klinickej štúdie vyradí.
5. Skúšajúci, zdravotnícke zariadenie i zadávateľ sú povinní v priebehu klinickej štúdie i po jej ukončení dbať podľa príslušných právnych predpisov SR a GDPR na ochranu osobných údajov, dáť a informácií o osobných pomeroch subjektov hodnotenia zaradených do štúdie.

VI.

Sledovanie (monitorovanie) a kontrola priebehu štúdie

1. Priebeh a vykonávanie klinickej štúdie budú kontrolované a sledované odbornými útvarmi resp. poverenými zamestnancami zadávateľa, ďalej zamestnancami DFNSP BB a národným koordinátorom, ktorým zdravotnícke zariadenie i skúšajúci umožní prístup ku všetkým informáciám získaným v rámci štúdie i k anonymizovaným výsledkom laboratórnych testov, skúšok a iných záznamov o subjektoch hodnotenia zaradených do klinickej štúdie.
2. Priebeh štúdie a jej výsledok môžu byť kontrolované tiež audítormi zadávateľa; tým nie je dotknuté právo kontroly poverenými pracovníkmi príslušných štátnych orgánov Slovenskej republiky ako aj zahraničných kontrolných úradov.
3. Subjekty hodnotenia musia byť poučené podľa čl. V ods. 2 tejto zmluvy a informované taktiež o tom, že údaje o nich získané v priebehu štúdie môžu byť pre účely kontroly použité a predložené taktiež príslušným štátnym orgánom Slovenskej republiky.
4. Zadávatel' môže poveriť kontrolou alebo monitorovaním inú zmluvnú organizáciu alebo zamestnancov iných organizácií ako je uvedené v ods.1.

VII.

Ostatné dojednania

1. Hodnotené humánne liečivé prípravky (ďalej len „hodnotené liečivo“) zadávateľ zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu **neposkytne**. Hodnotené liečivo bude subjektom hodnotenia podávané v rámci ich liečby hradenej zdravotnými poisťovňami a náklady s tým spojené budú vykazované zdravotným poisťovňam. V prípade, ak nedôjde k úhrade z verejného zdravotného poistenia, náklady za poskytnutú zdravotnú starostlivosť bude niesť zdravotnícke zariadenie.
2. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje uschovať všetku dokumentáciu uloženú v riešiteľskom spise a dokumentáciu vzťahujúcu sa k subjektom hodnotenia na dobu 15 rokov od dátumu ukončenia štúdie.
3. Zdravotnícke zariadenie je ďalej povinné podať žiadosť o vyjadrenie príslušnej etickej komisii, informovať príslušnú etickú komisiu o prípadných zmenách v protokole, zaistiť liečbu pacientov v súlade s protokolom a odporúčaniami Slovenskej spoločnosti pre detskú onkológiu a hematológiu, priebežne poskytovať informácie o priebehu liečby a jej toxicite u jednotlivých pacientov do celoštátnej databázy štúdie.

VIII.

Nežiadúce príhody v priebehu štúdie

Skúšajúci je povinný bezodkladne oznámiť zadávateľovi a národnému koordinátorovi, ŠUKLu a etickej komisii akúkoľvek závažnú nežiadúcu príhodu (SAE), ako i podozrenie na neočakávanú závažnú nežiadúcu reakciu, ku ktorým príde v priebehu klinického hodnotenia lieku.

IX.

Náhrada za poškodenie subjektu hodnotenia

1. DFNSP BB prehlasuje, že v súlade s ustanovením § 43 písmeno h) zákona č. 362/2011 Z. z. v znení neskorších predpisov zaistil zmluvné poistenie subjektov hodnotenia pre prípad škody vzniknutej v dôsledku uskutočnenia štúdie (ďalej len „Poistná zmluva“). Kópia dokladu o poistení a Poistná zmluva tvorí prílohu č.4 tejto zmluvy.

2. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že sa s obsahom Poistnej zmluvy oboznámia a budú dodržiavať jednotlivé povinnosti v nej stanovené. Na tento účel poskytne zadávateľ zdravotníckemu zariadeniu a skúšajúcemu kópiu Poistnej zmluvy.
3. Zmluvné strany sa dohodli, že zadávateľ, DFNSP BB ani národný koordinátor nenahradia škodu, ktorá vznikne zdravotníckemu zariadeniu alebo skúšajúcemu v súvislosti s klinickou štúdiou a jej suma nebude pokrytá poistným plnením, či už čiastočne alebo celkom.
4. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci odškodnia zadávateľa a/alebo DFNSP BB v prípade, ak pri výkone klinickej štúdie nepostupovali v súlade s touto zmluvou, protokolom alebo všeobecne záväznými právnymi predpismi alebo predpismi uvedenými v článku IV bod 5 tejto Zmluvy ak týmto konaním vznikla zadávateľovi a/alebo DFNSP BB škoda.

X. Ochrana dôverných informácií

1. Dôvernými informáciami sa pre účely tejto zmluvy rozumejú všetky informácie poskytnuté zadávateľom a/alebo DFNSP BB a/alebo národným koordinátorom a týkajúce sa klinickej štúdie alebo študijnej dokumentácie; zahrňujú najmä informácie o štruktúre, zložení, ingredienciách, vzorcoch, know-how, technických postupoch a procesoch, ako i iné informácie zadávateľom označené ako dôverné. Zdravotnícke zariadenie, hlavný skúšajúci a skúšajúci nesmú dôverné informácie sprístupniť tretej osobe, alebo ich používať pre iný účel ako určený v inštrukciách zadávateľa. Dôverné informácie budú vo výlučnom vlastníctve zadávateľa a budú v držbe zdravotníckeho zariadenia a skúšajúceho v tajnosti a na mieste pre také informácie určenom, okrem prípadov, kedy zdravotnícke zariadenie alebo skúšajúci preukážu, že sa jedná o informácie verejne prístupné. Pokiaľ je zo zákona stanovených dôvodov nutné dôverné informácie sprístupniť, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci o tom bude bezodkladne písomne informovať DFNSP BB a národného koordinátora. Zadávateľ, zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú informovať všetky osoby zúčastnené na štúdiu a osoby, ktorým je dôverná informácia sprístupnená, o povinnosti mlčanlivosti v súlade s touto zmluvou; tieto osoby sú potom viazané rovnakou povinnosťou mlčanlivosti.
2. Zmluvné strany tejto zmluvy uznávajú, že plnenie zmluvy môže zahŕňať výmenu určitých informácií o jednotlivých osobách („Osobné údaje“). Osobné údaje môžu zahŕňať, ale nie sú obmedzené na individuálne identifikovateľné zdravotné a lekárske informácie, informácie o zamestnaní, informácie o poistení a informácie o rodine.
3. Pri zhromažďovaní a spracúvaní Osobných údajov sa zmluvné strany dohodli, že prijímú primerané opatrenia na zachovanie dôvernosti Osobných údajov, na správne informovanie dotknutých pacientov (subjektov) o zhromažďovaní a spracúvaní ich osobných údajov a na zabránenie neoprávneného prístupu osôb. Strany ďalej súhlasia s tým, že nebudú používať ani zverejňovať Osobné údaje, ktoré dostávajú podľa tejto Zmluvy, na akýkoľvek iný účel ako na plnenie tejto Zmluvy.
4. Zdravotnícke zariadenie sa zaväzuje vykonať štúdiu v prísnom súlade so všetkými platnými zákonmi alebo predpismi o ochrane osobných údajov. To zahŕňa umožnenie prístupu zadávateľa alebo tretích osôb k lekárske informáciám subjektu hodnotenia, ktoré môžu byť potrebné na monitorovanie štúdie za predpokladu, že pacient dal informovaný súhlas a súhlas s poskytnutím údajov.
5. Zdravotnícke zariadenie je zodpovedné za pseudonymizáciu údajov o pacientoch, ak to vyžaduje vnútroštátne právo alebo pacient a musí zabezpečiť, aby identifikačné kódy pacienta boli zachované ako dôverné.

6. Súhlas so spracovaním Osobných údajov, ktorý sa musí získať od každého pacienta, ktorý sa zapísal do štúdie pred začiatkom akéhokoľvek postupu štúdie, musí zahŕňať spracovanie obrazových údajov.

XI.

Vlastníctvo výsledkov klinickej štúdie, jeho ochrana a publikovanie výsledkov

1. Výsledok klinickej štúdie je výlučným vlastníctvom zadávateľa.
2. Výsledky klinickej štúdie alebo ich častí nebudú zdravotníckym zariadením či skúšajúcim publikované bez predchádzajúceho písomného súhlasu zadávateľa. Zdravotnícke zariadenie a skúšajúci sa zaväzujú, že publikáciu akejkoľvek odbornej práce o priebehu či výsledkoch štúdie zašlú na predchádzajúce schválenie zadávateľovi najmenej 90 dní pred odovzdaním publikácie do tlače alebo pred konaním prednášky. Takéto zverejnenie musí byť aj v súlade s článku IV bod 5 tejto Zmluvy.

XII.

Finančné vyrovnanie

Klinickú štúdiu podľa tejto zmluvy bude zdravotnícke zariadenie a skúšajúci vykonávať **bezodplatne**. Náklady za účasť v klinickej štúdií bude znášať zdravotnícke zariadenie.

XIII.

Ukončenie štúdie

1. Klinická štúdia bude ukončená odovzdaním záverečnej správy zadávateľovi. O tomto ukončení štúdie a odovzdaní záverečnej správy bude podpísaný zadávateľom a hlavným skúšajúcim protokol.
2. Ktorákoľvek zo zmluvných strán je oprávnená odstúpiť od tejto zmluvy s účinnosťou odo dňa doručenia druhej zmluvnej strane, a to v nasledujúcich prípadoch:
 - a) pokiaľ niektorá zmluvná strana neplní niektoré z ustanovení tejto zmluvy a neodstráni chybný stav ani v lehote 30 dní od doručenia výzvy na nápravu;
 - b) pokiaľ bude rozhodnuté, že je niektorá zmluvná strana v úpadku, bol na ňu vyhlásený konkurz alebo začatá likvidácia;
 - c) pokiaľ niektorá zmluvná strana stratí oprávnenie k pôsobeniu v danej oblasti;
 - d) ak bude riziko pre subjekty hodnotenia neúmerne zvýšené, alebo
 - e) pokiaľ potrebné oprávnenie, povolenie, súhlas alebo výnimka je zrušená (odvolaná), jeho platnosť dočasne prerušená, alebo ak uplynie doba, na ktorú bolo vydané bez príslušného predĺženia.

XIV.

Záverečné ustanovenia

1. Táto zmluva nadobúda platnosť a účinnosť dňom jej podpisu oboma zmluvnými stranami.
2. Vzťahy neupravené touto zmluvou sa riadia príslušnými právnymi predpismi Slovenskej republiky.
3. Túto zmluvu je možné meniť a dopĺňať len so súhlasom všetkých zmluvných strán, a to výlučne číslovaným dodatkom v písomnej forme.
4. Táto zmluva je vyhotovená v troch rovnopisoch, z ktorých každá zmluvná strana obdrží jedno vyhotovenie.

5. Zmluvné strany prehlasujú, že zmluvu uzatvorili vážne a slobodne, že ustanovenia zmluvy sú pre nich zrozumiteľné, že si zmluvu prečítali, porozumeli jej obsahu a na znak súhlasu ju vlastnoručne podpísali.
6. Súčasťou zmluvy sú nasledovné prílohy:
- Príloha č. 1: Povoľenie Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv zo dňa 08.01.2020 (elektronická verzia vo formáte pdf)
 - Príloha č. 2: Súhlas Etickej komisie DFNSP BB zo dňa 20.01.2020 – kópia Opravného rozhodnutia (elektronická verzia vo formáte pdf)
 - Príloha č. 3: Doklad o poistení – Poistný certifikát a Poistná zmluva zo dňa 16.04.2020 - kópia (elektronická verzia vo formáte pdf)
 - Príloha č. 4: Protokol LBL-2018 (elektronická verzia vo formáte pdf)

Za DFNSP BB:

V Banskej Bystrici, dňa 08.09.2020

.....
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica
Ing. Juraj Gallo, člen štatutárneho orgánu – generálny riaditeľ

.....
Detská fakultná nemocnica s poliklinikou Banská Bystrica
MUDr. Miloslav Hanula, PhD., člen štatutárneho orgánu – medicínsky riaditeľ

Za zdravotnícke zariadenie:

V Bratislave, dňa 30.08.2020

.....
Národný ústav detských chorôb
Ing., Ing. Peter Magát, generálny riaditeľ

.....
Národný ústav detských chorôb
MUDr. Jana Kosnáčová, medicínska riaditeľka

Skúšajúci:

V Bratislave, dňa 26.8.2020

.....
Klinika detskej hematológie a onkológie LFUK a NÚDCH
doc. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD.