**Příloha č. 3 - Specifikace požadavků na činnosti poskytovatele v souvislosti se zpracováním klinické studie – „**Objektivizace účinku komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče na léčbu ženské neplodnosti“

Zadavatel určuje účastníkům speciální požadavky pro předmět plnění zakázky, kterými vymezuje požadovanou službu – klinickou studii. Poskytovaná klinická studie musí splňovat všechny níže uvedené požadavky.

Pro účely této zadávací dokumentace se pojmem „klinická studie“ rozumí pouze sběr dat a údajů o pacientech, bez jejich vyhodnocování. Shromážděná data budou ve stanovených intervalech (každé dva měsíce) předávána Institutu lázeňství a balneologie (ILaB), který na jejich základě zpracuje výslednou klinickou studii.

Tato příloha specifikace je pro účastníka závazná a bude přílohou smlouvy na provedení klinické studie.

**Specifika a minimálně požadované parametry klinické studie jsou následující:**

Zakázka zahrnuje zajištění **komplexní lázeňské péče u pacientek pro indikaci XI/1** s důrazem na tradiční františkolázeňské gynekologické lázeňské léčebné procedury.

Předmětem zakázky je realizace výzkumné studie. Součástí zakázky je zařazení pacientek **s indikací XI/1** do studie, a to v souladu s kritérii pro zařazení/vyloučení pacientek do/ze studie, zajištění informovaného souhlasu, edukace pacientek o průběhu studie, provedení odběru krve/moči na začátku a na konci lázeňského pobytu, provedení veškerých uvedených vyšetření (viz níže v dokumentu), nákup požadovaného materiálu, předání dat v pseudonymizované podobě a provedení dotazníkového šetření. Součástí zakázky **není laboratorní diagnostika**, **uchovávání nebo transport vzorků**. Tyto úkony budou provedeny laboratoří, jejíž výběr bude realizován formou samostatného zadávacího řízení. Lázeňské zařízení bude o výsledku tohoto řízení ILaBem informováno.

Vybrané lázeňské zařízení musí následně **s vybranou biochemickou laboratoří úzce spolupracovat** na zajištění včasného vyzvednutí a řádného odvozu odebraných vzorků všech pacientek a dále na předání jedinečných „ID kódů“ pacientek, pod nimiž budou data předávána ILaBu.

**Odběr** bude probíhat vždy v ranních/dopoledních hodinách dle požadovaných parametrů odběru (lačnění pacientky atd. – požadavky dodá laboratoř**, přípravu pacientky i odběr samotný zajistí lázeňské zařízení**) a to na začátku a konci KLP, laboratoř následně zajistí vyzvednutí, odvoz a laboratorní diagnostiku, výsledky laboratorní diagnostiky dodá lázeňskému zařízení nejpozději do pátého pracovního dne, u specifických hormonů (např. dopamin) do desátého pracovního dne.

**Odběry** budou u všech pacientek provedeny vždy **na začátku KLP** (tj. nejpozději 3. den od nástupu na KLP) a následně **na konci KLP** (tj. 20., nebo 21. den, ve výjimečných případech lze odběr realizovat 19. den KLP). Zde je nutná spolupráce s laboratoří, aby odběry proběhly dle plánovaného harmonogramu + byly zajištěny nutné podmínky pro odběr (viz výše).

**Fyzikální vyšetření** pacientek budou provedena vždy **na začátku KLP** (tj. nejpozději 3. den od nástupu na KLP) a následně **na konci KLP** (tj. 20. nebo 21. den, ve výjimečných případech lze vyšetření realizovat 19. den KLP).

**Dotazníkové šetření** proběhne **na začátku KLP** (tj. nejpozději 3. den od nástupu na KLP) a následně **na konci KLP** (tj. 20. nebo 21. den, lze realizovat i 19. den KLP). **Po ukončení KLP** budou účastnice studie **opakovaně kontaktovány lázeňským zařízením – a to 6 a 12 měsíců po jejím absolvování** – za účelem zjištění, zda došlo k otěhotnění, jakým způsobem (spontánně, či za pomoci metod asistované reprodukce) a zda, kdy a jakým způsobem proběhl porod.

1. **Design studie a výběr pacientů**

**Typ studie:** Explorativní studie vlivu KLP na parametry ženské fertility.

**Počet účastnic**: 55 žen absolvujících **kompletní** KLP (tj. minimálně 21 dní dle indikace XI/1)

**Délka léčby**: 21denní komplexní lázeňská léčebně rehabilitační péče (s možností prodloužení na 28 dní).

**Populace:** pacientky s indikací XI/1 – Sterilita a infertilita primární (3 a více spontánních potratů), sekundární sterilita na podkladě zánětlivém i funkčním, abortus habitualis.

**Kritéria zařazení:** Žena ve věku 20-40 let.

**Kritéria vyloučení:** Kontraindikace v souladu s vyhláškou č. 2/2015 Sb., o stanovení odborných kritérií a dalších náležitostí pro poskytování lázeňské léčebně rehabilitační péče (těhotenství, nemoci v akutním stádiu atd.).

Akutní gynekologický zánět nebo nedoléčené formy zánětu s vysokým rizikem exacerbace, endometrióza, chronická apendicitis, stavy s opakovanými metrorrhagiemi, pacientka s příjmem alkoholu vyšším než 20 g ETOH/den, těžké komorbidity, které by mohly ovlivnit výsledky léčby, onkologické onemocnění, neochota dodržovat léčebný plán.

**Poskytovatel, zavazující se k realizaci klinické studie, musí ve svém zařízení disponovat následujícím, pro studii klíčovým, personálním obsazením, vybavením a nabízenými léčebnými procedurami:**

* lékař specialista – gynekolog, fyzioterapeut (Pozn.: oba současně),
* přítomnost zdravotních sester v nepřetržitém režimu k zajištění všech vyšetřovacích a administrativních náležitostí,
* přístroj pro analýzu tělesného složení pomocí bioelektrické impedance (InBody),
* tonometr, osobní váha,
* tradiční gynekologické františkolázeňské procedury pro sledovanou indikaci XI/1, tzn. vaginální slatinné tampony včetně kalhotkového zábalu, vaginální irigace minerální vodou, sedací plynná uhličitá koupel, gynekologické cvičení – fyzioterapie,
* odběrová místnost pro získávání vzorků krve a moči.

**Povinné diagnostické výkony a vyšetření:**

* **fyzikální vyšetření (na začátku a konci KLP)**
* **dotazníkové šetření** (na základě dodaného podkladu)
	+ před a po absolvování KLP
	+ po 6 a 12 měsících od ukončení KLP
* **odběry krve, moči (na začátku a konci KLP)**
	+ **Celkové maximální předpokládané množství odebíraných tekutin:**
1. *ml krve, 2 zkumavky moči:*
2. *ml krve, 1 zkumavka moči při vstupním odběru,*

*10 ml krve, 1 zkumavka moči při odběru výstupním*.

Celkem tedy bude uskutečněno:
minimálně 110 „standardních“ odběrů dle následujícího předpokladu:

|  |  |
| --- | --- |
| **VSTUP**  | **VÝSTUP** |
| **55 odběrů** | **55 odběrů** |
| 1x 5 ml, červená zkumavka (sérum) | 1x 5 ml, červená zkumavka (sérum) |
| 1x 5 ml, červená zkumavka (sérum) | 1x 5 ml, červená zkumavka (sérum) |
| 1x 3 ml, fialová zkumavka (K3EDTA) | 1x 3 ml, fialová zkumavka (K3EDTA) |

1. **Intervence – Komplexní lázeňská léčebně rehabilitační péče**

Léčebná intervence v rámci KLP zahrnující **tradiční františkolázeňské procedury pro léčbu ženské neplodnosti** (přesněji – indikace XI/1) v kombinaci s ostatními procedurami působícími celkově na organismus bez gynekologické specifikace.

Základem KLP pro výše zmíněnou indikaci je využívání přírodních léčivých zdrojů – minerální prameny ve formě vaginální irigace, slatina formou izotermní koupele či kalhotkových zábalů a slatinných tamponů, kysličník uhličitý ve formě sedací plynové uhličité koupele a plynových injekcí. Dále je využito zejména gynekologického cvičení skupinového či gynekologické jógy a individuální fyzioterapie (např. metoda Ludmily Mojžíšové). Další procedury jsou předepisovány na základě posouzení zdravotního stavu pacientky lázeňským lékařem při vstupním vyšetření.

Dále pacientka podstupuje pitnou kúru františkolázeňskými minerálními prameny dle ordinace lázeňského lékaře.

**Standardní délka KLP je 21 dní, během kterých pacientka absolvuje celkem 63 procedur. Po návrhu lékaře v lázeňském zařízení a na základě schválení revizního lékaře zdravotní pojišťovny je možné prodloužení pobytu až na 28 dní.**

1. **Edukace pacientky**

Edukace pacientky nastupující na KLP do zařízení ve Františkových Lázních ohledně průběhu klinické studie, vyšetření a odběrů vzorků krve a moči proběhne ze strany lázeňského zdravotnického personálu.

1. **Harmonogram**

Obr.1: *Harmonogram rozvrhu vstupního/výstupního fyzikálního a laboratorního vyšetření.*

|  |
| --- |
| **DEN KOMPLEXNÍ LÁZEŇSKÉ LÉČEBNĚ REHABILITAČNÍ PÉČE** |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
| **DEN MENSTRUAČNÍHO CYKLU** |
| 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| **POPIS ČINNOSTÍ** |
| Příjezd pacientky, vstupní vyšetření, zařazení do studie | Vstup. vyšetření, zařazení do studie, fyzikální vyšetření, lab. odběr, KLP | Lab. odběr, KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | Výstupní vyšetření, fyzikální vyšetření, lab. odběr, KLP | Výstupní vyšetření, fyzikální vyšetření, lab. odběr, odjezd pacientky |

1. **Definice požadavků na dokumentaci**

Veškerá data a anamnestické údaje budou Institutu lázeňství a balneologie, v. v. i. předávány v pseudonymizované podobě v souladu s Článkem 4, odst. 5), Nařízení 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 nebudou poskytovány třetím osobám. Institut lázeňství a balneologie, v. v. i. tímto prohlašuje, že se získanými údaji bude nakládáno výhradně pro účely daného výzkumu, v souladu s platnou legislativou a podle principů Správné klinické praxe.

Data budou ILaBu předávána výhradně pseudonymizovaná v papírové i v elektronické podobě. Data v papírové podobě budou jednotlivě tištěna na papíry, které budou přehledně vkládány nejprve do hladkých prospektových obalů, tyto do rychlovazačů s euroděrováním (1 rychlovazač/1 pacient), rychlovazače budou na hřbetu čitelně označeny ID kódem pacienta a ukládány do šanonů (1 šanon/10 pacientů). Data v elektronické podobě budou ILaBu předávána obdobně strukturovaná na vyhrazeném USB flash disku zabezpečeném heslem.

Požadujeme: celkovou anamnézu (včetně popisu všech diagnóz); kompletní rozpis lázeňských procedur; výsledky fyzikálních vyšetření; výsledky laboratorních vyšetření; vyplněné dotazníky. Všechna data budou označena vždy pouze ID kódem pacientky + viditelným označením, zda se jedná o data vstupní, pořízená na začátku KLP, nebo výstupní, pořízená na konci KLP.

Potřebné minimální vybavení:

USB flash disk 128 GB (softwarové AES-128 šifrování, USB 3.2 Gen 1 (USB 3.0),
konektor USB-A a USB-C).

1. **Etické aspekty**

Klinická studie byla schválena rozhodnutím Etické komise Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Plzni, ze dne 02.11.2023, č.j. 431/23.

Každé pacientce se zájmem o zařazení do studie, bude na začátku komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče předložen a srozumitelným způsobem vysvětlen Informovaný souhlas, po jehož seznámení se a odsouhlasení jej pacientka podepíše. Podepsaný originál informovaného souhlasu zůstane uložen v lázeňském zařízení, spolu s ostatními pacientskými daty pořízenými v rámci této klinické studie.

Předkládaná studie nepřináší pacientkám žádná významná zdravotní rizika ve srovnání se standardní komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péčí.

1. **Právní odpovědnost**

Právní odpovědnost za účastníky studie nese lázeňské zařízení.

Pozn.: Zadavatel si vyhrazuje právo požadovat v případě pochybností předložení:

* Potvrzení o dispozici požadovaným personálem a vybavením
* aj. dokumenty za účelem ověření.

**Já, níže podepsaný zástupce účastníka čestně prohlašuji, že výše uvedené údaje jsou pravdivé, a že v případě úspěchu v zadávacím řízení poskytneme klinickou studii přesně dle specifikace a obchodních podmínek ve své nabídce.**

V……………… dne ……………

…………..………………………….

(Jméno, příjmení, podpis osoby

oprávněné jednat za dodavatele)