**Příloha č. 3 - Specifikace požadavků na činnosti poskytovatele v souvislosti se zpracováním klinické studie – „**Objektivizace účinku komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče na onemocnění a chronické komplikace diabetes mellitus 2. typu, prevence a progrese steatózy jater“

Zadavatel určuje účastníkům speciální požadavky pro předmět plnění zakázky, kterými vymezuje požadované činnosti a výstupy poskytovatele v souvislosti se zpracováním klinické studie. Poskytované činnosti a jejich výstupy 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 o zajištění činností v souvislosti se zpracováním klinické studie.

*V tomto dokumentu je použito generické maskulinum (například "pacient") výhradně z důvodu zjednodušení textu, termín "pacient" je v kontextu dokumentu chápán jako "pacient/pacientka" a vztahuje se na osoby všech pohlaví.*

1. **Základní popis předmětu zakázky**

Předmětem zakázky je zajištění spolupráce poskytovatele (lázeňského zařízení) v rámci klinické studie u pacientů s předepsanou komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péčí (dála jen „KLP“) pro **indikaci IV/1** zařazených dle vstupních kritérií a pobývajících v lázeňském zařízení v Karlových Varech.

Cílem prováděné klinické studie je objektivizace účinku komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče („KLP“) na onemocnění a chronické komplikace diabetes mellitus 2. typu („DMT2“), prevence a progrese steatózy jaterní v Karlových Varech.

Předávání **pseudonymizovaných** dat bude probíhat dle vzájemně odsouhlaseného harmonogramu Institutu lázeňství a balneologie, v. v. i. (dále jen „ILaB“). Veškerá data budou strukturovaná, opatřená pouze „ID kódy“ jednotlivých pacientů. ID kódy je třeba předat vybranému laboratornímu zařízení, které bude zodpovědné za provedení laboratorní diagnostiky u veškerých odběrů. Lázeňské zařízení zodpovídá za správné použití ID kódů pacienta a je jeho zodpovědností, že nedojde k záměně.

1. **Podrobný popis zakázky**

Zakázka zahrnuje zajištění **komplexní lázeňské péče u pacientů pro indikaci IV/1** – Diabetes mellitus s důrazem na procedury k dané indikaci.

Předmětem zakázky je zajištění souvisejících činností a výstupů ve formě sběru a předání dat nezbytných pro realizaci výzkumné studie. Součástí zakázky je zařazení pacientů **s indikací IV/1** do studie, a to v souladu s kritérii pro zařazení/vyloučení pacientů do/ze studie, zajištění pacientova informovaného souhlasu, edukace pacienta, provedení odběru krve/moči na začátku a konci KLP, provedení veškerých uvedených vyšetření (viz níže v dokumentu), nákup materiálu potřebného pro tato vyšetření, předání dat v pseudonymizované podobě a provedení dotazníkového šetření. **Součástí zakázky není laboratorní diagnostika, uchování 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**, aby bylo zajištěno včasné vyzvednutí, řádný odvoz a laboratorní diagnostika odebraných vzorků všech pacientů, ale také předání jedinečných „ID kódů“ pacientů, pod nimiž budou data předávána ILaBu.

**Odběr** bude probíhat vždy v ranních/dopoledních hodinách dle požadovaných parametrů odběru (lačnění pacienta atd. – požadavky dodá laboratoř), **přípravu pacienta 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 druhého pracovního dne.

**Odběry** budou u všech pacientů 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** pacientů 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, ve výjimečných případech lze realizovat i 19. den KLP).

1. **Design studie a výběr pacientů**

**Typ studie:** One-Group Pretest-Posttest Design.

**Počet účastníků**: 150 (75 mužů + 75 žen).

**Délka léčby**: 21denní komplexní lázeňská léčebně rehabilitační péče.

**Populace:** pacienti s indikací IV/1 – diabetes mellitus.

**Kritéria zařazení:** Muž/žena starší 35 let a mladší 80 let, s indikací diabetes mellitus 2. typu.

**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.).

Pacient mající pohybové omezení či závažnou neuropatii – pacient musí být schopný dojít na kolonádu z místa bydliště a zpět třikrát denně.

Pacient nesmí být významně obézní či absolutně neschopný chvilkově zadržet dech (z důvodu řádného provedení ultrazvukového vyšetření jater).

Pacienti s příjmem alkoholu vyšším než 20 g ETOH/den.

Pacienti s cholecystolithiasou, urolithiasou, nefrolithiasou.

Pacienti ve stavu po krvácení z jícnových a žaludečních varixů.

Těžké komorbidity, které by mohly ovlivnit výsledky léčby.

Hemochromatóza, VHB a VHC, onkologické onemocnění.

Neochota dodržovat léčebný plán.

1. **Požadovaná kvalifikace a vybavení lázeňského zařízení**

Poskytovatel, zavazující se ke kompletnímu provedení klinické studie dle výzkumných cílů uvedených dále v tomto dokumentu, musí být držitelem platného Rozhodnutí Krajského úřadu Karlovarského kraje, odbor zdravotnictví, jako orgánu příslušného k udělení oprávnění k poskytování zdravotních služeb podle ust. § 15 odst. 1 písm. a) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, s přiznanou formou, oborem a druhem zdravotní péče: Následná lůžková péče – lázeňská léčebně rehabilitační péče.

Do výzkumné studie budou zařazeni výhradně pacienti přijatí k pobytu ve formě komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče (KLP), která odpovídá smluvnímu vztahu mezi poskytovatelem a zdravotní pojišťovnou.

**Dále je nutno poskytovatelem zajistit:**

* dostatečný počet pacientů splňujících kritéria k zařazení (viz výše),
* získání jejich informovaného souhlasu,
* provedení diagnostických výkonů a vyšetření (viz níže),
* spolupráce s laboratoří v rámci předávání vzorků,
* edukace pacientů,
* vytvoření a předání pseudonymizovaného výzkumného souboru ILaB.

**Poskytovatel (lázeňské zařízení) musí ve svém zařízení disponovat následujícím, pro studii klíčovým, personálním obsazením, vybavením a nabízenými léčebnými procedurami:**

* lékař specialista, fyzioterapeut,
* 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,
* přístroj pro ultrazvukovou elastografii jater, či FibroScan,
* senzory pro okamžité/kontinuální měření hladin glukózy (FGM/CGM),
* odběrová místnost pro získávání vzorků krve a moči,
* procedury tvořící základ KLP pro indikaci IV/1 – diabetes mellitus založené na přírodních zdrojích i jiných léčebných podstatách.

**Povinné diagnostické výkony a vyšetření (začátek a konec KLP):**

* **fyzikální vyšetření**
* **dotazníkové šetření** (na základě dodaného podkladu)
* **ultrazvukové vyšetření elasticity jater**
	+ Ultrazvukové vyšetření jater je neinvazivní a nebolestivé, výstupem je změření stupně tuhosti jaterní tkáně, který je podmíněn nahromaděním vaziva v játrech. Pro potřeby studie není důležité, zda vyšetření proběhne prostřednictvím zdravotnického prostředku „FibroScan“, či prostřednictvím klasického ultrazvukového elastografu. Je však bezpodmínečně nutné, aby pro všechny pacienty zařazené do studie byl použit jeden stejný přístroj a ideálně aby všechna vyšetření prováděl stejný lékař.
* **okamžité/kontinuální měření hladin glukózy (FGM/CGM)**
	+ V rámci výzkumu není důležité, zda se jedná o systém typu CGM (senzor-vysílač-aplikace) nebo FGM (senzor/vysílač-aplikace). Je však bezpodmínečně nutné, aby byl u všech pacientů zařazených do studie použit jeden stejný systém a zejména pak jeden stejný typ senzoru. Pro zajištění požadovaného datového výstupu jsou potřeba 2 senzory na 1 osobu. Senzor musí být minimálně 7denní, ideálně 14denní.

**Potřebné minimální vybavení:** 300 kusů senzorů měření hladin glukózy, 10 kusů čteček, 10 kusů držáků pro senzor, mobilní zařízení pro nainstalování aplikace k výpočtu hodnot glukózy naměřených senzorem.

* **odběry krve, moči**

**Celkové maximální množství odebíraných tekutin:**

56 ml krve, 2 zkumavky moči:

* *28 ml krve, 1 zkumavka moči při vstupním odběru,*
* *28 ml krve, 1 zkumavka moči při odběru výstupním*.

Celkem tedy bude uskutečněno:

**300 „standardních“ odběrů** dle následujícího předpokladu:

|  |  |
| --- | --- |
| **VSTUP** | **VÝSTUP** |
| **150 odběrů** | **150 odběrů** |
| 1x 5ml, červená zkumavka (sérum) | 1x 5ml, červená zkumavka (sérum) |
| 1x 3ml, fialová zkumavka (K3EDTA) | 1x 3ml, fialová zkumavka (K3EDTA) |
| 1x zkumavka bez preparace na odběr moči | 1x zkumavka bez preparace na odběr moči |

**300 „speciálních“ odběrů** dle následujícího předpokladu:

|  |  |
| --- | --- |
| **VSTUP** | **VÝSTUP** |
| **150 odběrů** | **150 odběrů** |
| 1x 10ml, fialová zkumavka (K2EDTA) | 1x 10ml, fialová zkumavka (K2EDTA) |
| 1x 10ml, fialová zkumavka (K2EDTA) | 1x 10ml, fialová zkumavka (K2EDTA) |

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

Základem KLP pro indikaci IV/1 – diabetes mellitus je využívání přírodních léčivých zdrojů karlovarských minerální pramenů, a to ve formě pitné kúry, koupelí, kysličníku uhličitého ve formě plynových zábalů a plynových injekcí, dále využití oxygenoterapie, léčebné tělesné výchovy, dechové gymnastiky, lymfodrenáží, fyzioterapeutických procedur a individuální či skupinové rehabilitace. Další procedury jsou předepisovány na základě posouzení zdravotního stavu pacienta lázeňským lékařem při vstupním vyšetření.

V průběhu KLP budou edukováni diabetici k prohloubení znalostí o jejich onemocnění a o správnému životnímu stylu.

**Standardní délka KLP je 21 dní, během kterých pacient absolvuje celkem 63 procedur. Dále pacient podstupuje pitnou kúru karlovarskými minerálními prameny třikrát denně na základě doporučení lázeňského lékaře. Pacient během KLP absolvuje konzultaci s nutričním terapeutem.**

1. **Edukace pacienta**

Edukace pacienta nastupujícího na KLP do zařízení v Karlových Varech 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 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 |
| **POPIS ČINNOSTÍ** |
| **Příjezd pacienta**, vstupní vyšetření, zařazení do studie | Vstup. vyšetření, zařazení do studie, **fyzikální vyšetření,** KLP | **Fyzikální vyšetření,** KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | Výstupní vyšetření, **fyzikální vyšetření,** KLP | Výstupní vyšetření, **fyzikální vyšetření,** **odjezd pacienta** |

Obr.2: *Harmonogram rozvrhu vstupního/výstupního odběru.*

|  |
| --- |
| **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 |
| **POPIS ČINNOSTÍ** |
| **Příjezd pacienta**, vstupní vyšetření, zařazení do studie | Vstupní vyšetření, zařazení do studie, **vstupní odběr,** KLP | **Vstupní odběr**, KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | KLP | Výstupní vyšetření, **výstupní odběr**, KLP | Výstupní vyšetření, **výstupní odběr, odjezd pacienta** |

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 informace: strava předepsaná v lázních (dieta ANO x NE, typ diety); kompletní rozpis lázeňských procedur; výsledky fyzikálních vyšetření; výsledky laboratorních vyšetření; souhrnný report FGM/CGM; vyplněné dotazníky. Všechna data budou označena vždy pouze ID kódem pacienta + 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 31.08.2023, č.j. 350-23 a č.j. 396/23.

Každému pacientu 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 pacient podepíše. Podepsaný originál informovaného souhlasu zůstane uložen v lázeňském zařízení, spolu s ostatními pacientskými daty pořízenými v rámci této klinické studie.

Ultrazvukové vyšetření jater je neinvazivní a nebolestivé, nepřináší vyšetřovaným fyzickou zátěž. Použití systému pro okamžité/kontinuální měření hladin glukózy, může být pro pacienta zajímavé a mít edukativní účinek. Psychometrické dotazníkové šetření znamená zanedbatelnou psychickou zátěž.

Souhrnem lze uvést, že předkládaná studie nepřináší pacientům žádná významná zdravotní rizika ve srovnání se standardní komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péčí.

1. **Právní odpovědnost**

Právní odpovědnost za účastníky studie nese lázeňské zařízení.

1. **Kontaktní osoba**

Mgr. Magdaléna Vereskova, MSc.

Institut lázeňství a balneologie, v.v.i., Karlovy Vary

Email: vereskova@i-lab.cz, telefon: 736 447 525

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 činnosti a výstupy v souvislosti se zpracovávanou klinickou studií přesně dle specifikace a obchodních podmínek ve své nabídce.**

V……………… dne ……………

…………..………………………….

(Jméno, příjmení, podpis osoby

oprávněné jednat za dodavatele)