***Załącznik nr 3 do SIWZ***

**OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

Przedmiotem zamówienia jest nadzór nad kompleksową realizacją badań klinicznych (CRO) w ramach realizowanego projektu:„ Wczesne leczenie rituximabem dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym ang. ERICONS – Early RITUXIMAB in Childhood Onset Nephrotic Syndrome, 2019/ABM/01/00024 ERICONS.

**I. ZAKRES ŚWIADCZENIA USŁUGI:**

1. Przedmiotem niniejszego zamówienia jest nadzór nad realizacją niekomercyjnych badań klinicznych (CRO) w 9 ośrodkach w Polsce , zgodnie z umową o dofinansowanie 2019/ABM/01/00024 ERICONS.
2. Wszystkie kwestie związane z lekiem badanym oraz wycena ewentualnych badan laboratoryjnych leżą po stronie Zamawiającego.
3. Liczba pacjentów przewidzianych do włączenia do badania wynosi 60.
4. Zamawiający przewiduje w trakcie badania hospitalizacje pacjentów.
5. Zamawiający przewiduje ok. 14 wizyt ambulatoryjnych dla pacjenta z lekiem oraz ok. 13 + (od 2 do 6) wizyt dla pacjenta w grupie z placebo.
6. Badanie każdego pacjenta (od momentu włączenia do badania do momentu zakończenia udziału w badaniu) trwa od ok. 12 m-cy do 18 m-cy, w zależności od przypisanej interwencji.
7. Monitoring medyczny jest po stronie Zamawiającego, natomiast Central monitoring, data management oraz zarządzanie queries należy do zadań Wykonawcy.

**Zamawiający (Sponsor) zleci, a Wykonawca (CRO) zrealizuje następujące czynności:**

1. Zorganizowanie i przeprowadzenie badania klinicznego zgodnie z aktualnymi przepisami Europejskiej Agencji Leków regulującymi prowadzenie badań klinicznych, wytycznymi Dobrej Praktyki Badań Klinicznych Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), deklaracją Helsińską oraz obowiązującymi przepisami krajowymi .

2. Przeprowadzenie badania klinicznego zgodnie z protokołem badania w 9 Ośrodkach badawczych przy współpracy z Partnerem we Francji.

3. Zarządzanie projektem, w tym planowanie i przeprowadzenie spotkań i telekonferencji, przygotowanie planu zarządzania projektem.

4. Regularne informowanie Zamawiającego o postępie badań i ewentualnych problemach.

5. Gotowość do spotkań z przedstawicielami Zamawiającego w celu omawiania zagadnień związanych z przedmiotem zamówienia.

6. Koordynację współpracy ze wszystkimi potencjalnymi podwykonawcami. Zamawiający dopuszcza zlecenie poszczególnych elementów zamówienia podwykonawcom. Współpracę z personelem, ekspertami i podwykonawcami realizującymi poszczególne części projektu na zlecenie Zamawiającego po uzyskaniu wcześniejszej zgody Zamawiającego.

7. Stanowienie punktu kontaktowego i informacyjnego dla badaczy oraz członków zespołu badawczego, pracowników administracyjnych ośrodków, pracowników laboratoriów, farmaceutów, koordynatorów, etc. Prowadzenie aktywnej komunikacji z wszystkimi osobami zaangażowanymi w przeprowadzenie badania klinicznego w każdym z ośrodków.

8. Przygotowanie w języku polskim szkoleń dla koordynatorów badań w Ośrodkach, zespołów badawczych z zasad GCP, IATA, protokołu badania, obsługi sprzętu medycznego koniecznego w badaniu oraz szkolenia z obsługi eCRF.

9. Przygotowanie planu zarządzania jakością w badaniu (Quality Assurance Plan and Quality Control).

10. Przygotowanie podręcznika postępowania dla farmaceuty w języku polskim w badaniu oraz informacji dotyczącej postępowania z lekami w tym z placebo (Pharmacy Manual).

11. Przygotowanie podręcznika dla diagnosty laboratoryjnego (Laboratory Manual) w języku polskim.

12. Opracowanie kompleksowego planu monitorowania (Monitoring Plan) w języku polskim.

13. Przygotowanie zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej ( GCP Good Clinical Practice):

- streszczenia Protokołu, Protokołu Badania, Broszury Badacza,

- informacji dla pacjenta oraz Formularza Świadomej Zgody dla pacjenta (ICF – Informed Consent Form) w badaniu klinicznym wraz ze zgodą na przetwarzanie danych osobowych,

- dokumentacji feasibility i star up wraz z raportem podsumowującym,

- dokumentacji badania (ISF – Investigator Study File) dla każdego z Ośrodków zakontraktowanych w badaniu,

- TMF Plan (TMF – Trial Master File),

- kompletu dokumentów badania klinicznego i bieżące uzupełnienie nad dokumentacją (TMF – Trial Master File),

- skompletowanie pełnej dokumentacji do złożenia w URPLWMiPB o pozwolenie na przeprowadzenie badania klinicznego do rejestracji,

- przygotowanie wniosku do Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie niekomercyjnego badania klinicznego, korespondencyjnie z KB i URPLWMiPB,

- odchylenie od Protokołu,

14. Zaprojektowanie i wdrożenie eCRF we wszystkich Ośrodkach badawczych.

15. Nadzór nad eCRF, w tym przygotowanie podręcznika/instrukcji dot. obsługi eCRF w języku polskim,

16. Sprawowanie kontroli nad jakością danych w eCRFie, wsparcie w rozwiązywaniu queries.

17. Opracowanie formularza i przeprowadzenie procesu feasibility ośrodków badawczych.

18. Przygotowanie newsletter i dystrybucja do Ośrodków badawczych.

19. Negocjacje umów o przeprowadzenie badania klinicznego z Ośrodkami oraz budżetu w Ośrodkach, zarządzanie budżetem badania przeznaczonym dla Badaczy w Ośrodkach, rozliczenia finansowe z Ośrodkami, badaczami i wszystkimi zaangażowanymi w realizację usługi.

20. Zebranie z ośrodków kluczowej dokumentacji badania niezbędnej do oceny potencjału ośrodków.

21. Zebranie norm laboratoryjnych, CV kierownika laboratorium oraz certyfikatów jakościowych (sprzętów użyczanych w Badaniu Klinicznym).

22. Przygotowanie planu monitorowania bezpieczeństwa (Safety Monitoring).

23. Monitorowanie badania klinicznego: wykonanie wizyt selekcyjnych, otwierających **(9),** monitorujących **(20**)i zamykających **(9).** Opracowanie planu monitorowania badania (zgodnie z zaleceniami GCP i FDA), szkolenia Badaczy i całego Zespołu Badawczego z dokumentacji badania klinicznego.

24. Opracowanie planu raportowania zdarzeń niepożądanych, w badaniu (Safety Plan).

25. Monitorowanie profilu bezpieczeństwa pacjentów poddawanych procedurze diagnostycznej/leczniczej. Zgłoszenie SAE/SUSARS do Bazy EudraCT raporty roczne do KB i URPLWMiB.

26. Prowadzenie w imieniu sponsora wszystkich działań w zakresie monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów badanych (pharmacovigilance) zgodnie z przepisami prawa polskiego oraz przepisami prawa Unii Europejskiej, w szczególności obejmujące opracowanie standardowych procedur postępowania w obszarze PV, przygotowanie instrukcji roboczych, przygotowanie wzoru i procedur zgłoszenia SUSARs, opracowanie okresowych raportów o bezpieczeństwie produktów leczniczych (DSUR). Przygotowanie i dystrybucja DILs/IND/PSRI.

27. Omówienie na poziomie przypadków medycznych SAE.

28. Przygotowanie list randomizacyjnych i opracowanie systemu do randomizacji pacjentów w badaniu (IVRS).

29. Czyszczenie i zamknięcie bazy danych.

30. Kodowanie danych zgodnie ze słownikiem MedDRA.

31. Opracowanie podręcznika do zarządzania danymi w badaniu (Data Management Manual).

32. Analiza statystyczna uzyskiwanych danych z projektu,

33. Nadzór nad jakością danych statystycznych w badaniu i opracowaniu wyników statystycznych w badaniu.

34. Przygotowanie i złożenie raportu końcowego (CSR – Clinical Study Report) zgodnie ICH E 3 (EMA).

35. Przygotowanie i przedłożenie raportu końcowego z przeprowadzonego badania do Prezesa URPLWMiPL oraz Komisji Bioetycznej.

36. Przygotowanie publikacji zgodnie z zasadami GCP.

37. Pełne złożenie badania do KB i URPL wraz z przygotowaniem dokumentacji. Protokół jest w trakcie opracowywania, CRO będzie proszone o rewizję ostatecznego kształtu pod względem formalnym.

**II. ETAPY REALIZACJI ZAMÓWIENIA**

***ETAP I - Przygotowanie dokumentacji dotyczącej badania klinicznego :***

* weryfikacja pod względem zgodności z przepisami prawa polskiego otrzymanej od Sponsora dokumentacji dotyczącej badania klinicznego;
* ewentualne tłumaczenie i opracowanie brakujących dokumentów;
* złożenie i przedstawienie dokumentacji w celu uzyskania pozytywnej opinii do Komisji Bioetycznej przed badaniem, uzupełnienia, aktualizacje, współpraca ze Sponsorem w tej kwestii;
* opracowanie wzoru umów na przeprowadzenie badania klinicznego z Ośrodkiem badawczym zgodnie z § 19 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz.U., poz. 489);
* opracowanie niezbędnej dokumentacji w celu uzyskania zgody Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na rozpoczęcie badań klinicznych, a także aktualizacja tej dokumentacji w przypadku wprowadzenia zmian.

***ETAP II - Nadzór nad realizacją badań klinicznych oraz opracowanie wyników:***

* monitorowanie badań klinicznych we wskazanych ośrodkach badawczych, w tym weryfikacja czy w trakcie i po zakończeniu badania są:
* chronione prawa i dobro uczestników badań,
* zbierane dane są dokładne, kompletne i możliwe do weryfikacji na podstawie dokumentów źródłowych,
* dokumentowanie, raportowanie i analizowanie danych odbywa się lub odbywało zgodnie z protokołami badań,
* badania kliniczne są lub były prowadzone zgodnie z protokołami i zaakceptowanymi zmianami protokołów,
* prowadzenie wszelkich czynności dokumentujących badania kliniczne w bezpiecznym, informatycznym systemie przechowywania danych, zapewniając dostęp do danych z możliwością weryfikacji wprowadzonych zmian, eCRF,
* przekazywanie w sposób oraz w terminach określonych przepisami prawa, raportów dotyczących ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz innych istotnych zdarzeń medycznych do właściwych komisji bioetycznych, odpowiednich organów, urzędów, organizacji zajmujących się rejestracją produktów leczniczych lub nadzorem, audytem lub inspekcjami badań klinicznych,
* współpraca CRO ze wszystkimi osobami zaangażowanymi w celu realizacji usługi,
* przeprowadzenie wszelkich czynności związanych z zamknięciem Badania klinicznego przez wszystkie Ośrodki badawcze oraz Badaczy prowadzących te badania,
* prowadzenie pełnej dokumentacji badań i przekazanie jej Zamawiającemu po ich zakończeniu lub po odstąpieniu od niniejszej Umowy albo jej zakończeniu w inny sposób,
* dokumenty zostaną przekazane Sponsorowi po zakończeniu badania w sposób umożliwiający ich archiwizację.

**W celu prawidłowej realizacji zamówienia Zamawiający upoważni Wykonawcę m.in. w zakresie:**

* występowania w charakterze wnioskodawcy do odpowiedniej Agencji regulacyjnej, Komisji Bioetycznej oraz innych powiązanych organizacji i instytucji w Polsce oraz do podpisywania i przesyłania wszystkich dokumentów wymaganych do prowadzenia badania klinicznego,
* podpisywania odpowiednich dokumentów związanych z wnioskiem oraz odpowiadania na pytania dotyczące wniosku,
* przedkładania zmian oraz odpowiadania na pytania dotyczące zmian.

oraz

* Zamawiający opracuje Plan Komunikacji, który zostanie przekazany Wykonawcy po podpisaniu umowy o realizację usługi.

**III. TERMIN WYKONANIA ZAMÓWIENIA.**

Przedmiot zamówienia zostanie wykonany w terminie do 31.12.2025 r. od dnia zawarcia umowy, z zachowaniem terminów określonych dla Etapów od I do II, na zasadach określonych we projekcie umowy, stanowiącym załącznik nr 4 do SIWZ.

Warunkiem koniecznym kontynuacji umowy jest zakończenie etapu I do 3 miesięcy od dnia zawarcia umowy, ale nie później niż do 10.12.2020r.

**Fazy badania:**

Faza start-up: 5 miesięcy (przy czym przedłożenie do URPL musi zostać dokonane w grudniu b.r.)

Okres leczenia pacjenta w badaniu: 13 miesięcy

Okres trwania badania: 66 miesięcy

Okres rekrutacji: 37 miesięcy

Zamawiający dopuszcza wydłużenie realizacji usługi. Termin ten będzie uwarunkowany od terminu wydłużenia realizacji projektu zgodnie z aneksem do umowy fundacyjnej zawartej przez Zamawiającego z Agencją Badań Medycznych.

Zamawiający zastrzega sobie prawo do rozwiązania umowy w przypadku braku uzyskania zgody na rozpoczęcie badań klinicznych przez Komisję Bioetyczną oraz Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Ze względu na COVID-19 terminy rozpoczęcia, przeprowadzenia, zakończenia badań mogą ulec zmianie.