

## OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Przedmiotem zamówienia jest kompleksowy nadzór nad realizacją niekomercyjnego badania klinicznego pt. „Kompleksowy nadzór nad niekomercyjnym badaniem klinicznym "Efekt sertraliny na objawy depresyjno-lękowe, dysfunkcję śródbłonka oraz biomarkery u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową".

### **I. ZAKRES ŚWIADCZENIA USŁUGI:**

Przedmiotem niniejszego zamówienia jest kompleksowy nadzór nad realizacją niekomercyjnego badania klinicznego pt. „ Kompleksowy nadzór nad niekomercyjnym badaniem klinicznym "Efekt sertraliny na objawy depresyjno-lękowe, dysfunkcję śródbłonka oraz biomarkery u pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową". Zamówienie realizowane jest w ramach projektu finansowanego przez Agencję Badań Medycznych (zgodnie z umową o dofinansowanie 2021/ABM/02/00024-00).

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

#### ***A. WYKONANIE AKTYWNOŚCI ZWIĄZANYCH Z REALIZACJĄ NIEKOMERCYJNEGO BADANIA KLINICZNEGO SERTRALINA, W TYM W SZCZEGÓLNOŚCI:***

1. Przygotowanie Planu Monitorowania Badania (maksymalnie 3 modyfikacje).
2. Przygotowanie Planu Zarządzania Ryzykiem w Badaniu.
3. Przygotowanie Planu Komunikacji w Badaniu.
4. Przygotowanie planu zarządzania jakością w badaniu (Quality Assurance Plan)
5. Przygotowanie podręcznika do zarządzania danymi w badaniu (Data Management Manual).
6. Przygotowanie podręcznika postępowania dla farmaceuty w badaniu oraz informacji dotyczącej postępowania z Badanymi Produktami Leczniczymi (Pharmacy Manual).
7. Przygotowanie podręcznika dla diagnosty laboratoryjnego (Laboratory Manual).
8. Przygotowanie Planu Zarządzania Danymi (Data Management Plan), w tym planu analizy statystycznej. Plan Zarządzania Danymi powinien określać użytkowników, politykę bezpieczeństwa i dostępu do danych, role/funkcje poszczególnych użytkowników w zarządzaniu danymi.
9. Negocjowanie oraz zawieranie umów z Ośrodkami (max.8) – opracowanie wzoru umowy trójstronnej na przeprowadzenie badania klinicznego. Przygotowanie kompletu dokumentacji

wymaganej przez ośrodki w celu rozpoczęcia procesu negocjacji. Negocjacje umowy oraz budżetu badania klinicznego z ośrodkami na rzecz Sponsora.

10. Pełnienie nadzoru nad realizacją Badania – zapewnienie zgodności sposobu jego prowadzenia z protokołem, standardowymi procedurami postępowania, wymaganiami GCP i obowiązującymi przepisami, normami i zaleceniami w trakcie trwania Badania:
  - a) Informowanie Sponsora na bieżąco o wszystkich zmianach legislacyjnych mających wpływa na badanie.
  - b) Wsparcie kierownika administracyjnego w projekcie w czynnościach związanych z realizacją badania, szczególnie w obszarach związanych z komunikacją, zarządzaniem informacją w badaniu, oceną ryzyka, oceną osiągnięcia podstawowych kamieni milowych w badaniu, koordynacją współpracy pomiędzy ośrodkami.
  - c) Ustanowienie punktu kontaktowego i informacyjnego dla badaczy oraz członków zespołu badawczego, pracowników administracyjnych ośrodków, pracowników laboratoriów, farmaceutów, koordynatorów, etc.
  - d) Przygotowanie i przedłożenie do agencji regulacyjnej oraz komisji bioetycznej rocznych raportów z postępu badania (APRs).
  - e) Czyszczenie i zamknięcie baz danych.
  - f) Nadzór nad jakością danych statystycznych w badaniu i opracowaniu wyników statystycznych w badaniu.
  - g) Nadzór nad zapewnieniem jakości w badaniu (Quality Assurance).
  - h) Prowadzenie aktywnej komunikacji ze wszystkimi osobami zaangażowanymi w przeprowadzenie badania klinicznego w każdym z ośrodków.
  - i) Aktualizacja informacji dla pacjenta oraz formularzy świadomej zgody.
  - j) Wsparcie Sponsora w pracach nad aktualizacją protokołu badania (Protocol Amendments).
  - k) Wsparcie zamawiającego w procesie wprowadzania istotnych zmian do Protokołu Badania kontakty z Komisją Bioetyczną oraz URPL m.in. uaktualnienie wniosku, korenspondencja.
  - l) Przygotowanie i wydruk informacji dla pacjenta wraz z Formularzem Świadomej Zgody oraz dokumentów dla Badacza wraz z ich dostarczeniem do Ośrodka – maks. 8 Ośrodków (495 pacjentów).
11. Przeszkolenie zespołów badawczych w prowadzonym badaniu m.in. z zakresu protokołu, procedur i zasad GCP wraz z wydaniem certyfikatu oraz prowadzenie szkoleń w trakcie trwania badania w maks. 8 Ośrodkach.
12. Opracowanie planu postępowania w przypadku wystąpienia odstępstw od protokołu.
13. Przygotowanie dedykowanego elektronicznie modułu do zarządzania dokumentacją badaniową (eTMF) oraz uzupełnienie/przygotowanie kompletu dokumentów badania klinicznego, bieżące

uzupełnianie i prowadzenie nadzoru nad dokumentacją dla Sponsora oraz wszystkich Ośrodków uczestniczących w badaniu

14. Czynności związane z monitorowaniem Badania w maks. 8 Ośrodkach, przewidziane jest dla 495 pacjentów):
  - 14.1. przeprowadzenie Wizyt Inicjujących w Ośrodkach zakończone Raportem z Inicjacji Ośrodka zaakceptowanym przez Zamawiającego;
  - 14.2. przeprowadzenie Wizyt Monitorujących (min. 2 wizyty na Ośrodek w każdym roku trwania Badania) zakończone Raportem z Wizyty Monitorującej zaakceptowanym przez Zamawiającego;
  - 14.3. Wizyty Zamykające zakończone Raportem z Wizyty Zamykającej zaakceptowanym przez Zamawiającego;
  - 14.4. W razie potrzeby, zorganizowanie i przeprowadzenie wizyty typu „booster”.
  - 14.5. Weryfikacja danych źródłowych;
  - 14.6. Weryfikacja kwalifikacji badacza i pozostałych członków zespołów badawczych,
  - 14.7. Zebranie norm laboratoryjnych, CV kierownika laboratorium oraz certyfikatów jakościowych.
  - 14.8. Sprawdzenie poprawności procesu uzyskiwania Świadomej Zgody;
  - 14.9. Kontrola przestrzegania założeń Protokołu, Dobrej Praktyki Klinicznej oraz innych obowiązujących regulacji prawnych przez zespoły badawcze;
  - 14.10. Kontrola czasu i sposobu raportowania ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz odstępstw od Protokołu;
  - 14.11. Kontrola wypełniania karty obserwacji klinicznej (Case Report Form, CRF) oraz w przypadku wykrycia rozbieżności pomiędzy zapisami karty a dokumentacją źródłową przygotowanie zapytań (tzw. Query) skierowanych do Badacza;
  - 14.12. Inne obowiązki Monitora wynikające z Dobrej Praktyki Klinicznej, innych przepisów prawa lub wyszczególnionych w Planie Monitorowania;
15. Nadzór nad prawidłowością rozliczeń finansowych zespołów badawczych oraz ośrodków.
16. Opracowanie raportu końcowego (*CSR – Clinical Study Report*), w tym analizy statystycznej i końcowego raportu statystycznego i przekazanie go Zamawiającemu, na potrzeby przedłożenia do odpowiednich urzędów i instytucji.
17. Przedłożenie raportu końcowego z przeprowadzonego badania do Prezesa URPLWMIPL oraz Komisji Bioetycznej.
18. Bieżąca współpraca z zespołem badawczym po stronie Sponsora, organizacja i udział w telekonferencjach, spotkaniach oraz przygotowanie raportów i zestawień dla Sponsora.
19. Przygotowanie i udział CRO w audytach lub inspekcjach przeprowadzonych w badaniu.

***B. Kontakt ze Sponsorem (Zamawiającym) oraz osobami zaangażowanymi z ramienia Zamawiającego w realizację Badania:***

- a) telefoniczny i mailowy z częstotliwością wymaganą przez postępy w realizacji zamówienia;
- b) regularne informowanie Zamawiającego o postępie Badania i ewentualnych problemach w formie comiesięcznych raportów pisemnych oraz cotygodniowych videokonferencji.
- c) gotowość Wykonawcy do spotkań z przedstawicielami Zamawiającego w celu omawiania zagadnień związanych z przedmiotem zamówienia. Spotkania będą odbywały się głównie on-line (telekonferencje).
- d) sporządzanie raportów ze spotkań (tzw. minutek)

***C. Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii w ramach Badania:***

Zapewnienie obsługi Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (QPPV) polegające na prowadzeniu wszystkich działań w zakresie monitorowania bezpieczeństwa stosowania badanych produktów leczniczych zgodnie krajowymi oraz unijnymi przepisami, dobrą praktyką kliniczną (GCP), dobrą praktyką nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (GVP) oraz szczegółowymi wytycznymi EMA, obejmujących w szczególności:

- a) rejestrację Sponsora i użytkowników w bazie EudraVigilance oraz aktualizację danych, kiedy będzie to wymagane;
- b) przygotowanie Planu Zarządzania Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Safety Management Plan - SMP);
- c) przyjmowanie od badaczy i rejestrowanie zgłoszeń zdarzeń niepożądanych, weryfikacja pod kątem kompletności, podejmowanie follow-up w przypadku niekompletnych raportów (nadzór nad raportowaniem zdarzeń niepożądanych 24 godziny/365 dni).
- d) ocenę otrzymanych zgłoszeń pod kątem spodziewalności, występowania związku przyczynowo-skutkowego z badanym produktem i ciężkości zdarzenia/działania niepożądane-go;
- e) przekazywanie w terminach przewidzianych przepisami prawa do URPL, Komisji Bioetycznej, badaczy w badaniu oraz opracowywanie, wprowadzanie i uzupełnianie do bazy EudraVigilance (moduł badań klinicznych, kodowanie MedDRA) zgłoszeń obejmujących podejrzenia niespodziewanych ciężkich działań niepożądanych (ang. Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSARs);
- f) zbieranie i raportowanie do odpowiednich organów ciężkich zdarzeń niepożądanych nie-spełniających definicji SUSAR;
- g) ciągła ocena stosunku korzyści do ryzyka w badaniu obejmująca bieżącą analizę działań niepożądanych;

- h) bieżące informowanie Sponsora o wszystkich istotnych aspektach badania, w szczególności mających wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego oraz jakość danych z badania;
- i) opracowanie i terminowe złożenie do URPL oraz Komisji Bioetycznej rocznego raportu o bezpieczeństwie w formacie DSUR (Development Safety Update Report) oraz wszelkich uaktualnień dotyczących bezpieczeństwa. Przygotowanie i dystrybucja DILs/IND/PSRI.
- j) dostarczenie danych dotyczących bezpieczeństwa do Raportu Końcowego z Badania
- k) przygotowywanie Narratives;
- l) bieżące informowanie Sponsora o wszystkich zmianach legislacyjnych mających wpływ na badanie.

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

- 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.