



Projekt "Comparison of ustekinumab, infliximab and COMBINATIOn therapy in moderately-to-severely active Ulcerative Colitis – the head to head COMBO-UC trial" finansowany jest ze środków Agencji Badań Medycznych w ramach Konkursu na badania head-to-head w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych lub eksperymentów badawczych, nr ABM/2022/3. Numer umowy: 2022/ABM/03/00013.

Nr sprawy: ZP/75/2024

Załącznik nr 2 do SWZ

PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA

Przedmiotem zamówienia jest pełnienie roli CRO (Clinical Research Organisation) w ramach realizowanego przez Zamawiającego niekomercyjnego badania klinicznego: „**Comparison of ustekinumab, infliximab and COMBINATIOn therapy in moderately-to-severely active Ulcerative Colitis – the head to head COMBO-UC trial**”, 2022/ABM/03/00013, finansowanego ze środków Agencji Badań Medycznych.

Zamawiający planuje realizację badania klinicznego w 8 ośrodkach badawczych zlokalizowanych na terenie Polski w: Bydgoszczy, Gdańsku, Katowicach, Krakowie, Lublinie, Łodzi, Poznaniu i Warszawie. Zamawiający zastrzega sobie prawo do zmiany w zakresie lokalizacji.

Planowana liczba pacjentów, którzy zostaną włączeni do badania: 190, z których przynajmniej jedną dawkę badanego produktu leczniczego przyjmą 172 osoby.

Zadania, które Zamawiający zamierza zlecić Wykonawcy:

1. utworzenie propozycji planu monitorowania badania klinicznego, według podejścia opartego o ryzyko (ostateczna akceptacja po stronie Zamawiającego),
2. przeprowadzenie wizyt inicjujących badanie we wskazanych ośrodkach,
3. monitorowanie badania klinicznego we wskazanych ośrodkach badawczych, w oparciu o utworzony we współpracy z Zamawiającym Plan Monitorowania (wizyty on-site i remote),
4. przeprowadzenie wizyt zamykających ośrodki,
5. przeprowadzanie szkoleń dla zespołów badawczych,
6. wszelkie działania pomiędzy wizytami, które związane są z prowadzeniem badania w danym ośrodku (bieżąca komunikacja z ośrodkiem i Zamawiającym).

L.P.	Zadanie	Liczba
1.	Opracowanie Planu Monitorowania Badania	1
2.	Wizyty inicjujące badanie w ośrodku	8
3.	Scentralizowane monitorowanie badania klinicznego, w oparciu o Plan Monitorowania (w tym przeprowadzanie dodatkowych wizyt monitorujących w ośrodku lub zdalnych) – bieżący nadzór i weryfikacja danych. Cykliczne (nie rzadziej niż 1x na 2 miesiące) raportowanie i analizy w celu oceny przebiegu badania (45 miesięcy)	45
4.	Wizyty monitorujące w ośrodku (wizyty on-site)	40

5.	Wizyty monitorujące zdalne (wizyty remote)	120
6.	Wizyty zamykające	8
7.	Pozostałe aktywności (45 miesięcy)	45

Przedmiot zamówienia obejmuje:

1. Opracowanie planu monitorowania badania w oparciu o model analizy ryzyka i tempo rekrutacji pacjentów oraz zapewnienie bieżącej aktualizacji planu monitorowania w trakcie realizacji usługi w uzasadnionych przypadkach. Plan monitorowania w modelu opartym o czynnik ryzyka będzie opracowany w oparciu o Protokół Badania Klinicznego COMBO-UC i we współpracy z Zamawiającym, z uwzględnieniem wszelkich obowiązujących przepisów prawnych i wytycznych dotyczących dobrych praktyk, przede wszystkim Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE (zwanym dalej: „Rozporządzenie 536/2014”), ustawy z dnia 9 marca 2023 roku o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, , Guideline for good clinical practice E6(R2) EMA/CHMP/ICH/135/1995, Reflection paper on risk based quality management in clinical trials EMA/269011/2013, przy czym ostateczna akceptacja rzeczowego planu monitorowania pozostaje po stronie Zamawiającego.

Plan Monitorowania jest dokumentem opisującym działania, jakie musi podjąć CRO działający na zlecenie Zamawiającego, a w szczególności monitor badania klinicznego (CRA, Clinical Research Associate), w celu przeprowadzenia wizyt monitorujących w ośrodku badawczym, w tym wizyty inicjującej oraz zamykającej.

Celem monitorowania badania jest weryfikacja, czy prawa, bezpieczeństwo i dobrostan uczestników są chronione, a także weryfikacja wiarygodności i odporności zgłaszanych danych oraz zapewnienie, aby prowadzenie badania klinicznego było zgodne z wymogami Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE, ustawą z dnia 9 marca 2023 roku o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, a także z Protokołem Badania Klinicznego.

2. Wizyty inicjujące badanie w ośrodku - przygotowanie i przeprowadzenie 8 wizyt inicjujących badanie we wskazanych przez Zamawiającego ośrodkach na terenie Polski w trakcie realizacji badania, wraz z opracowaniem dokumentacji z przeprowadzonych wizyt - raportu z wizyty, i przekazaniem jej Zamawiającemu.

Wizyta inicjująca (SIV) przeprowadzana jest, aby potwierdzić gotowość do rozpoczęcia badania, wyposażenie ośrodka, wyjaśnić obowiązujące przepisy i wymagania protokołu, a także aby przeprowadzić wszystkie niezbędne szkolenia personelu. Wizyta inicjująca powinna spełniać następujące cele:

- a) Przeprowadzenie szkolenia zespołu badawczego w zakresie badanego produktu, protokołu badania, procedur badawczych, zbierania danych oraz nadzoru nad bezpieczeństwem uczestników badania,
- b) Dostarczenie Badaczom wszelkich niezbędnych informacji z zakresu zasad Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP), regulacji prawnych dot. prowadzenia badań klinicznych oraz niezbędnych informacji dot. obowiązków Zamawiającego w tym monitorowania badania,
- c) Ustalenie obowiązków poszczególnych członków zespołu badawczego, uzgodnienie kanałów komunikacji pomiędzy zespołem badawczym a Zamawiającym,

- d) Skompletowanie dokumentów dodatkowych z ośrodka potrzebnych do przeprowadzenia badania (wewnętrzne procedury i dokumenty ośrodka dedykowane do przeprowadzenia badania),
- e) Ustalenie i/lub weryfikacja formularza identyfikacji danych źródłowych, który wskazuje, gdzie zapisywane i przechowywane są dane źródłowe, na podstawie których uzupełniane są karty obserwacji klinicznej (case report forms, CRFs). Wzór formularza, o którym mowa wyżej, powstanie na etapie realizacji umowy i będzie podlegał ostatecznej akceptacji Zamawiającego.

3. Scentralizowane monitorowanie badania klinicznego, w oparciu o Plan Monitorowania, o którym mowa w punkcie 1. niniejszego Przedmiotu zamówienia (w tym przeprowadzanie dodatkowych wizyt monitorujących w ośrodku lub wizyt zdalnych, np. w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych) – bieżący nadzór i weryfikacja danych, zastosowanie elektronicznych narzędzi do kontroli zdalnej dokumentacji i jakości danych w badaniu. Cykliczne raportowanie (nie rzadziej niż 1 x na 2 miesiące) i analizy przebiegu badania do Zamawiającego w formie mailowej, na wskazane po zawarciu umowy przez Zamawiającego (w formie komunikacji mailowej) adresy mailowe. Przeprowadzenie wizyt dodatkowych odbywa się na wniosek Zamawiającego. Wykonawca jest zobowiązany podjąć działania w tym zakresie.

W badaniu planowana jest częściowa weryfikacja danych źródłowych oparta o analizę ryzyka i częstość występowania predefiniowanych zdarzeń. Planowanie wizyt odbywać się będzie na zasadzie bieżącej oceny ryzyka. Plany wizyt na kolejne tygodnie raportowane będą do Zamawiającego na cyklicznych telekonferencjach (przy czym spotkania będą organizowane nie rzadziej niż 1 raz w miesiącu).

Przedmiot zamówienia obejmuje także wszelkie działania pomiędzy wizytami, które związane są z zapewnieniem jakości i prowadzeniem badania w poszczególnych ośrodkach, w tym aktualizacja podstawowej dokumentacji Badacza (akta badacza, Investigator Site File), bieżąca komunikacja z ośrodkami, Zamawiającym, pozostałymi podmiotami zaangażowanymi w badanie.

4. Wizyty monitorujące w ośrodku (wizyty on-site) – obejmują:

- a) przeprowadzenia szkoleń zespołu badawczego w zakresie badanego produktu, protokołu badania, procedur badawczych, zbierania danych oraz nadzoru nad bezpieczeństwem uczestników badania,
- b) dostarczenie Badaczom wszelkich niezbędnych informacji z zakresu zasad Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP), regulacji prawnych dot. prowadzenia badań klinicznych oraz niezbędnych informacji dot. obowiązków Zamawiającego w tym monitorowania badania,
- c) ustalenie obowiązków poszczególnych członków zespołu badawczego, uzgodnienie kanałów komunikacji pomiędzy zespołem badawczym a Zamawiającym,
- d) skompletowanie dokumentów dodatkowych z ośrodka potrzebnych do przeprowadzenia badania (wewnętrzne procedury i dokumenty ośrodka dedykowane do przeprowadzenia badania),
- e) ustalenie i/lub weryfikacja formularza identyfikacji danych źródłowych, który wskazuje, gdzie zapisywane i przechowywane są dane źródłowe, na podstawie których uzupełniane są karty obserwacji klinicznej (case report forms, CRFs). Wzór formularza, o którym mowa wyżej, powstanie na etapie realizacji umowy i będzie podlegał ostatecznej akceptacji Zamawiającego
- f) weryfikacja danych źródłowych w oparciu o Plan Monitorowania,
- g) kontrola badanego produktu.

5. Wizyty monitorujące zdalne (wizyty remote) – obejmują:

- a) wykrycie brakujących, niespójnych danych, wartości skrajnych, niestandardowego braku zmienności danych i odstępstwa od protokołu,

- b) dokonanie oceny trendów, takich jak zakres, spójność i zmienność danych, zarówno w obrębie poszczególnych ośrodków, jak i pomiędzy ośrodkami,
- c) wykrycie błędów powtarzających się lub innych istotnych błędów w gromadzeniu i raportowaniu danych w obrębie ośrodków i pomiędzy ośrodkami, jak również potencjalną manipulację danymi lub nieprawidłowości związane z integralnością danych,
- d) przeanalizowanie charakterystyki i wskaźników efektywności ośrodka,
- e) wybór procesów, które powinny podlegać celowanemu monitorowaniu na miejscu w ośrodku.

6. Wizyty zamykające – obejmują:

- a) rozstrzygnięcie i zakończenie wszystkich kwestii formalno-organizacyjnych związanych z prowadzonym w ośrodku badaniem klinicznym,
- b) weryfikację podstawowej dokumentacji badania klinicznego - Akt Badacza (ISF),
- c) weryfikację dokumentacji indywidualnej Uczestników badania oraz Kart Obserwacji Klinicznej (CRF) jeśli nie została ukończona na poprzedniej wizycie monitorującej,
- d) weryfikację rozliczenia badanego produktu leczniczego i/lub wyrobu medycznego zwanego dalej badanym produktem obejmującą zwrot lub zniszczenie serii produktów zużytych, nieużytych i częściowo zużytych dostarczonych do Ośrodka w trakcie trwania badania,
- e) weryfikację materiałów, sprzętów, formularzy i innych dokumentów wynikających z protokołu badania,
- f) omówienie kwestii związanych z archiwizacją dokumentacji,
- g) zebranie kompletu dokumentów, które należy dostarczyć do Zamawiającego, jeśli nie przestano ich wcześniej.

7. Pozostałe aktywności - zakres:

- a) działanie jako pośrednik pomiędzy Zamawiającym i badaczem,
- b) ocena, czy przez cały okres trwania badania kwalifikacje posiadane przez badacza, jak również środki i warunki do prowadzenia badania, takie jak praca laboratorium, stan techniczny sprzętu, oraz umiejętności i liczba personelu, są wystarczające,
- c) udział w spotkaniach z Zamawiającym,
- d) terminowe raportowanie po każdej wizycie do Zamawiającego wszystkich zauważonych odchyleń, uwag,
- e) przestanie do Zamawiającego kopii dokumentów Ośrodka znajdujących się w Aktach Badacza potrzebnych do realizacji badania.

W badaniu planowana jest częściowa weryfikacja danych źródłowych oparta o analizę ryzyka i częstość występowania predefiniowanych zdarzeń. Planowanie wizyt odbywać się będzie na zasadzie bieżącej oceny ryzyka. Plany wizyt na kolejne tygodnie raportowane będą do Zamawiającego na cyklicznych telekonferencjach (przy czym spotkania będą organizowane nie rzadziej niż 1 raz w miesiącu).

Przedmiot zamówienia obejmuje także wszelkie działania pomiędzy wizytami, które związane są z zapewnieniem jakości i prowadzeniem badania w poszczególnych ośrodkach, w tym aktualizację podstawowej dokumentacji Badacza (akta badacza, Investigator Site File), bieżącą komunikację z ośrodkami, Zamawiającym, pozostałymi podmiotami zaangażowanymi w badanie.

Ramowy harmonogram wizyt monitorujących w badaniu:

Faza badania	Cel wizyty	Ramy czasowe lub liczba wizyt
W trakcie rekrutacji	Włączenie pierwszych 2-3 pacjentów	2 tygodnie od wizyty randomizacyjnej. Wizyta on site
	Rutynowe wizyty w ośrodkach	Wizyty monitorujące on-site nie rzadziej niż 1 raz w roku.
Po zakończeniu fazy aktywnej rekrutacji	Rutynowe wizyty w ośrodkach z pacjentami w badaniu	Wizyty monitorujące w ośrodkach, nie rzadziej niż 1 raz w roku, pod warunkiem, że będą aktywni pacjenci, którzy kontynuują badanie. Dopuszczalne przeprowadzenie wizyt w trybie zdalnym.

Przedmiot zamówienia – zał. nr 2 do SWZ musi być podpisany kwalifikowanym podpisem elektronicznym.