**Numer sprawy: 23/P/2020 Załącznik B**

**FORMULARZ CENOWY**

**Harmonogram działań i obowiązków Wykonawcy ( CRO )**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Etap** | **Obowiązki w ramach etapu** | **Wynagrodzenie netto [PLN]** | **Termin rozpoczęcia zadania**  (okres od podpisania umowy) | **Termin realizacji zadania**  (w dniach/  tygodniach) |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| **Etap I - Opracowanie protokołu badania klinicznego z udziałem pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem stercza w ramach badania klinicznego fazy I/II dotyczącej bezpieczeństwa i wstępnej oceny skuteczności innowacyjnej diagnostyki.**  Zakres zadań w ramach Etapu I będzie obejmował przygotowanie protokołu badania oraz dokumentów opisujących procedury protokołu, tj.: | 1. Przygotowanie finalnej wersji protokołu badania i jego walidację na podstawie wzoru dostarczonego przez Sponsora (POLATOM) oraz kolejnych jego wersji związanych z poprawkami podczas trwania badania; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie dokumentu streszczenia protokołu w języku polskim i angielskim; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie planu analizy statystycznej; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie procedury centralnej oceny badań radiologicznych w badaniu klinicznym; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie planu zapewnienia bezpieczeństwa i monitoringu medycznego obejmujący dokonywanie bieżącej oceny bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu badanego realizowany przez wykwalifikowany personel medyczny; |  |  |  |
| 1. Współpraca ze Sponsorem (POLATOM) w celu przygotowania niezbędnej dokumentacji produktu leczniczego m.in. IMPD/charakterystyki produktu leczniczego, finalnej wersji broszury badacza, wzoru etykiety, dokumentacji zarządzania lekiem) polegająca na konsultacjach, opiniowaniu |  |  |  |
| 1. Przygotowanie planu zapewniania jakości badania określającego systematyczną, niezależną kontrolę procedur i dokumentacji badania prowadzoną przez CRO i Sponsora (POLATOM) lub osoby przez nie wskazane na każdym etapie badania; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie wystąpienia o Scientic Advice do Europejskej Agencji Leków |  |  |  |
| 1. niezależny audyt GMP/GLP u Sponsora (POLATOM) przed zwolnieniem serii badanego produktu leczniczego do badania klinicznego |  |  |  |
| **Etap IIa** - **Inicjowanie badań fazy klinicznej I/II nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania substancji farmaceutycznej PSMA-T4 po wyznakowaniu tej substancji technetem-99m w diagnostyce u chorych z potwierdzonym rakiem stercza.**  Zakres zadań w ramach Etapu IIa będzie obejmował przeprowadzenie procedur niezbędnych do rozpoczęcia badania klinicznego, tj.: | 1. Rejestracja i administrowanie badaniem w centralnej bazie badań klinicznych dla państw członkowskich UE - European Drug Regulatory Authorities Clinical Trials. Uzyskanie numeru EudraCT; |  |  |  |
| 1. b) Zapewnienie systemu monitorowania działań niepożądanych - przygotowanie niezbędnych procedur/instrukcji także tych, które powinny być wdrożone u Sponsora (POLATOM), rejestracja Sponsora (POLATOM) w bazie Pharamacovigilance, przeprowadzenie szkoleń dla pracowników Sponsora (POLATOM) |  |  |  |
| 1. Przygotowanie wzoru formularza zgody na udział pacjenta w badaniu, formularza zgody na przetwarzanie danych osobowych uczestnika badania klinicznego, zgody na przekazanie i przechowywanie (bankowanie) próbek biologicznych pacjenta związanych z jego udziałem w badaniu oraz wzorów wszystkich innych dokumentów przekazywanych pacjentowi (dzienniczki, inne dokumenty informacyjne); |  |  |  |
| 1. Przygotowanie wzoru karty obserwacji klinicznej oraz instrukcji dotyczących jej wypełniania na podstawie protokołu badania klinicznego. |  |  |  |
| 1. Przygotowanie systemu gospodarki lekiem badanym, raportowania i monitorowania poważnych zdarzeń niepożądanych, |  |  |  |
| 1. Przygotowanie/skompletowanie wszystkich wymaganych dokumentów do zgłoszenia do Komisji Bioetycznej (KE) oraz złożenie tych dokumentów do właściwej KE w imieniu Sponsora (POLATOM); |  |  |  |
| 1. Przygotowanie/skompletowanie wszystkich wymaganych dokumentów do rejestracji badania w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) oraz złożenie tych dokumentów do URPL w imieniu Sponsora (POLATOM); |  |  |  |
| 1. Wskazanie i rekomendacja, koordynatora badania, ośrodka badawczego, głównych badaczy oraz badaczy radiologów, którzy będą odpowiedzialni za ocenę zdjęć radiologicznych według protokołu badania; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie projektów umów, pomoc przy negocjacjach i zawieraniu umów z ośrodkami, badaczami, lokalnymi laboratoriami i innymi jednostkami/organizacjami niezbędnymi do realizacji badania. Wymagana jest finalizacja przynajmniej 1 Umowy z ośrodkiem i 1 z badaczem - w tym krajowym koordynatorem badania, która umożliwi złożenie dokumentacji badania do URPL i KE |  |  |  |
| 1. Przygotowanie projektów umów, negocjacje i pomoc przy zawieraniu umów z badaczami i/lub ośrodkami odpowiedzialnymi za ocenę badań radiologicznych; |  |  |  |
| 1. Bieżące administrowanie realizacją Projektu obejmujące wszystkie działania niezbędne do utrzymania Projektu w określonych terminach, jakości i budżecie; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie i przesyłanie miesięcznego sprawozdania do Sponsora (POLATOM) z przebiegu realizowanych procesów w Badaniach; |  |  |  |
| 1. Bieżąca komunikacja z URPL oraz Komisjami Bioetycznymi; |  |  |  |
| 1. Opracowanie niezbędnych dokumentów do prowadzenia Projektu oraz planów Projektu obejmujących m.in.: 2. plan Projektu; 3. plan monitoringu; 4. plan komunikacji w Projekcie; 5. plan utrzymywania i bieżącej archiwizacji dokumentacji Projektu; 6. plan rekrutacji pacjentów (obejmujący 50 pacjentów włączonych do badania i podlegających analizie danych oraz przewidywany odsetek niepowodzenia włączenia pacjentów do badania na etapie wizyty przesiewowej); 7. plan monitoringu danych badania obejmujący przygotowanie oraz administrowanie bazą danych (dokument powinien obejmować konfigurację systemu, instalację i użytkowanie, powinien opisywać walidację systemu i testowanie funkcjonalności, zbieranie i postępowanie z danymi, utrzymanie systemu, środki bezpieczeństwa systemu, kontrolę zmian, tworzenie kopii zapasowych danych, odzyskiwanie danych, planowanie awaryjne i likwidację). |  |  |  |
| **Etap IIb - Inicjowanie badań fazy klinicznej I/II nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania substancji farmaceutycznej PSMA-T4 po wyznakowaniu tej substancji technetem-99m w diagnostyce u chorych z potwierdzonym rakiem stercza.**  Zakres zadań w ramach Etapu IIb będzie obejmował przeprowadzenie procedur niezbędnych do rozpoczęcia badania klinicznego po złożeniu niezbędnej dokumentacji do URPL i KE, tj.: | 1. Organizacja spotkania badaczy **(instruktaż merytoryczny tj. przekazanie instrukcji dotyczących badania monitorom badań klinicznych, badaczom i innym niezbędnym do realizacji badania osobom)**; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie dokumentacji badania, w tym m.in. Trial Master File, ISF dla Ośrodka; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie projektów umów, pomoc w negocjacjach i zawieraniu umów z pozostałymi Ośrodkami i Badaczami wybranymi do współpracy; |  |  |  |
| 1. Złożenie wymaganej dokumentacji do URPL i Komisji Bioetycznych w przypadku zgłoszenia zmian istotnych dot. badanego produktu leczniczego oraz dotyczących nowych Ośrodków i Badaczy; |  |  |  |
| 1. Bieżące administrowanie realizacją Projektu obejmujące wszystkie działania niezbędne do utrzymania Projektu w określonych terminach, jakości i budżecie; |  |  |  |
| 1. Bieżąca komunikacja z URPL oraz Komisją Bioetyczną. |  |  |  |
| **Etap III** - **Przeprowadzenie i monitorowanie badań fazy klinicznej I/II nad skutecznością i bezpieczeństwem stosowania substancji farmaceutycznej PSMA-T4 po wyznakowaniu tej substancji technetem-99m w diagnostyce u chorych z potwierdzonym rakiem stercza.**  Etap może rozpocząć się pod warunkiem uprzedniego uzyskania pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej na prowadzenie prac w ramach badania i uzyskanie zezwolenia na rozpoczęcie badania klinicznego z URPL. Bieżące monitorowanie badania obejmować będzie: | 1. Przeprowadzenie co najmniej 4 wizyt w Ośrodku w czasie trwania każdego etapu oraz bieżący monitoring elektroniczny, weryfikacja dokumentacji badania w Ośrodku na poziomie pozwalającym na rzetelną weryfikację danych źródłowych, w tym 100% weryfikację kryteriów włączenia i wyłączenia badania oraz wszystkich danych dotyczących bezpieczeństwa każdego pacjenta uczestniczącego w badaniu; |  |  |  |
| 1. Utrzymywanie bieżącego kontaktu z ośrodkiem (w tym kontakt telefoniczny, mailowy); |  |  |  |
| 1. Bieżące rozwiązywanie zapytań dla ośrodka w bazie danych; |  |  |  |
| 1. Prowadzenie kompleksowej gospodarki lekiem badanym w tym m.in. zapewnienie produktu badanego zgodnie z postępem rekrutacji w ośrodku, utrzymywanie pełnej, niezbędnej i aktualnej dokumentacji związanej z gospodarką produktem badanym m.in. wytwarzaniem, pakowaniem, transportem, badaniem serii, oceną zgodności dokumentacji z zatwierdzonym skróconym IMPD oraz inną dokumentacją badania klinicznego; wystawienie certyfikatu serii, zwolnienie serii do badania klinicznego; |  |  |  |
| 1. Bieżące administrowanie bazą danych badania (min. sprawdzanie poprawności danych, rozwiązywanie rozbieżności i zapytań, kodowanie zdarzeń niepożądanych i leczenia dodatkowego); |  |  |  |
| 1. Monitoring bezpieczeństwa pacjentów uczestniczących w badaniu i monitoring medyczny obejmujący m.in. zgłaszane zdarzenia niepożądane, w tym poważne zdarzenia niepożądane (SAE), (i) odbieranie formularzy SAE od zespołów badawczych, (ii) przeglądanie w celu uzyskania ich kompletności i spójności, (iii) kontakt z badaczem w celu uzyskania brakujących informacji i/lub informacji wymagających wyjaśnienia, (iv) przeprowadzenie analizy/oceny zgłoszenia / SAE i oceny związku przyczynowego SAE z produktem badania oraz zapewnienie monitorowania medycznego, (v) kodowanie i terminowe zgłaszanie raportów SAE do bazy Pharmacovigilance oraz do URPL i KE zgodnie z wymaganiami; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie okresowych raportów nt. bezpieczeństwa pacjentów oraz przesyłanie ich do odpowiedzialnych organów regulacyjnych oraz komisji bioetycznych; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie rocznego sprawozdania o postępie badania klinicznego; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie i przesyłanie (dystrybucja) powiadomień do badaczy oraz do Sponsora (POLATOM) raportów o bezpieczeństwie; |  |  |  |
| 1. Bieżąca realizacja planu zapewniania jakości badania - w tym min. 1 dwudniowy audyt niezależny badania obejmujący Sponsora (POLATOM), CRO oraz Ośrodek Badawczy; |  |  |  |
| 1. Bieżąca komunikacja z URPL oraz Komisją Bioetyczną; |  |  |  |
| 1. Bieżące monitorowanie bazy danych; |  |  |  |
| 1. Okresowa analiza statystyczna bazy danych; |  |  |  |
| 1. Bieżąca współpraca z organizacjami, instytucjami zaangażowanymi w prowadzenie badania w tym laboratorium centralne i laboratoria lokalne; |  |  |  |
| 1. Bieżące administrowanie realizacją Usługi obejmujące wszystkie działania niezbędne do utrzymania Projektu w określonych terminach, jakości i budżecie; |  |  |  |
| 1. Bieżąca realizacja Projektu według wszystkich standardowych procedur postępowania oraz planów projektowych; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie i przesyłanie miesięcznego sprawozdania do Sponsora (POLATOM) z przebiegu realizowanych procesów **w** Badaniach. |  |  |  |
| **Etap IV - Przeprowadzenie analizy statystycznej wyników badań fazy klinicznej.**  Zakres prac w ramach Etapu IV obejmuje: | 1. Zamknięcie bazy danych oraz analiza danych z badania; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie raportu końcowego badania i przekazanie odnośnym władzom wraz z zawiadomieniem o zakończeniu badania; |  |  |  |
| 1. Współudział w napisaniu publikacji z badania; |  |  |  |
| 1. Przygotowanie dokumentacji badania do archiwizacji. |  |  |  |
| **Inne działania:** | 1. Wykonawca zapewni Hosting, administrację serwerem i bezpieczeństwem. |  |  |  |
| 1. Wykonawca opracuje projekt ewentualnych zmian harmonogramu Usługi z uwzględnieniem już wykonanych czynności i terminów ich zakończenia. |  |  |  |
| 1. Wykonawca dostarczy pełną dokumentację dotyczącą prowadzonych badań w formie wydruku oraz w wersji elektronicznej (na nośniku), przesłanej w formacie do odczytu i edycji w pakiecie MS Office, w dwóch wersjach językowych (polskiej i angielskiej): 2. Raportów częściowych - zapisów/notatek z regularnych telekonferencji Sponsor (POLATOM) vs CRO oraz raporty z otrzymanych wyników badań 3. b) Raportu końcowego - CSR - raport końcowy z badania klinicznego, przekazany nie później niż 5 miesięcy od zamknięcia bazy danych |  |  |  |
| **RAZEM**  (suma wynagrodzeń wykazanych w kolumnie 3) | |  | **---** | **---** |

**Kwotę z kolumny 3 należy przenieść do formularza ofertowego (załącznik nr 1) na str. 2.**

**Zakres Działań i obowiązków Zamawiającego:**

1. Zamawiający zapewni substancję badaną PSMA-T4 w formie zestawu do znakowania radiofarmaceutycznego oraz instrukcję znakowania tego zestawu roztworem nadtechnecjanu [99mTc] sodu, eluatem z generatora radionuklidowego 99Mo/99mTc oraz instrukcją oznaczania czystości radiochemicznej/zwalniania wyznakowanego 99mTc-PSMA-T4 do przeprowadzenia badania.
2. Zamawiający zapewni transport materiału badawczego i dokumentacji badawczej podczas trwania Usługi.
3. Zamawiający pokryje koszty opłat wynikające z realizacji zamówionej usługi CRO, takie jak ubezpieczenie odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego, wynagrodzenie badaczy, opłaty za przeprowadzone badania radiologiczne i inne koszty wynikające z protokołu badania, opłaty rejestracyjne, inne koszty niezbędne do osiągnięcia celu usługi, nie wynikające z bieżącej działalności Wykonawcy.

**4.** Zamawiający podejmuje decyzje o kontynuacji lub rezygnacji z kontynuowania projektu biorąc pod uwagę otrzymane dotychczas wyniki badań, wymagania prawne lub względy ekonomiczne.