

Numer sprawy: 10/P/2021

Załącznik A

**Zakres prac Wykonawcy w ramach świadczenia usługi monitorowania bezpieczeństwa w niekomercyjnym badaniu klinicznym** w ramach projektu „Zastosowanie terapii tandemowej LutaPol/ItraPol (177Lu/90Y-DOTATE) jako skutecznego narzędzia w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych. Akronim: DuoNen, 2019/ABM/01/00077”

Wykonawca ma obowiązek posiadania procedur dotyczących monitorowania bezpieczeństwa produktów monitorowanych w badaniach klinicznych i postępowania zgodnie z ich zapisami w trakcie wykonywania usługi. Wykonawca jest zobowiązany udostępnić procedurę/y na każde żądanie zamawiającego.

**Wykonawca zobowiązany będzie do realizacji następujących działań:**

- 1) Pełnienie usługi Osoby Odpowiedzialnej za Monitorowanie Działań Niepożądanych (Responsible Person) oraz zastępcy (dane tej osoby powinny być wpisane w protokół badania):
  - Do obowiązków Responsible Person będzie należeć nadzór nad bezpieczeństwem stosowania badanego produktu leczniczego oraz udzielanie odpowiedzi na zapytania badacza.
- 2) Rejestracja firmy i produktu w bazie Eudravigilance oraz aktualizacja tych danych jeżeli będzie to wymagane.
- 3) Odbieranie informacji odnośnie działań/zdarzeń niepożądanych od badacza w ustalonym formacie np. papierowo/w formacie ECFR (electronic Clinical Report Form).
- 4) Określenie spodziewalności, związku przyczynowo skutkowego ciężkości działania/zdarzenia niepożądanego.
- 5) Kodowanie językiem MedDRA zgłoszeń działań niepożądanych w bazie Euravigilance.
- 6) Podejmowanie follow-up w przypadku niekompletnych raportów.
- 7) Przygotowanie Safety Management Plan.
- 8) Raportowanie SUSARs do EudraVigilance - przygotowanie i przesłanie zgłoszeń działań niepożądanych do odpowiedniego Organu Władzy, badacza oraz Komisji Bioetycznej.
- 9) Raportowanie do odpowiednich organów w kwestii bezpieczeństwa, które nie spełniają definicji SUSAR.
- 10) Zbieranie raportów dotyczących bezpieczeństwa nie spełniających definicji SUSAR, czyli ciężkich zdarzeń niepożądanych, znanych ciężkich działań niepożądanych.
- 11) Przygotowanie rocznego raportu DSUR (development Safety Update Report) składanie go do URPL i komisji bioetycznej w odpowiednich terminach.
- 12) Przygotowywanie Narrative.

**Zakres Działań i obowiązków Zamawiającego:**

1. Zamawiający pokryje koszty opłat wynikające z realizacji zamówionej usługi Pharmacovigilance, takie jak, urzędowe opłaty rejestracji, inne koszty niezbędne do osiągnięcia celu usługi, nie wynikające z bieżącej działalności Wykonawcy.
2. Zamawiający podejmuje decyzje o kontynuacji lub rezygnacji z kontynuowania projektu biorąc pod uwagę otrzymane dotychczas wyniki badań, wymagania prawne lub względy ekonomiczne.

### **Informacje uzupełniające:**

Usługa dotyczy **nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii „pharmacovigilance” w niekomercyjnym badaniu klinicznym dotyczącym** skuteczności spersonalizowanego leczenia chorych na NEN z użyciem mieszanek  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE i  $^{90}\text{Y}$ -Lu-DOTATATE w porównaniu do standardowego leczenia chorych na NEN z użyciem  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE u pełnoletnich pacjentów z zaawansowanym, nieresekcyjnym, potwierdzonym w badaniu histopatologicznym, dobrze i średnio zróżnicowanym (G1 i G2) nowotworem neuroendokrynnym, u których potwierdzono wysoką ekspresję receptorów somatostatynowych.

### **PROJEKT:**

Badania są realizowane w ramach projektu pn. „Zastosowanie terapii tandemowej LutaPol/ItraPol ( $^{177}\text{Lu}/^{90}\text{Y}$ -DOTATE) jako skutecznego narzędzia w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych”  
Akronim: „DuoNen”

Instytucja Finansująca: Agencja Badań Medycznych, Nr umowy o dofinansowanie: 2019/ABM/01/00077, w którym zamawiający jest liderem (i wskazanym w projekcie Sponsorem badania) realizującym Projekt wspólnie z zespołami naukowców instytucji partnerskich.

### **CEL PROJEKTU:**

Głównym celem Projektu jest opracowanie algorytmu leczenia chorych na NEN z użyciem mieszanek izotopowych ItraPol i LutaPol ( $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE i  $^{90}\text{Y}$ -DOTATATE) na podstawie spersonalizowanej dozymetrii. Celem dodatkowym jest ocena skuteczności spersonalizowanego leczenia chorych na NEN z użyciem mieszanek  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE i  $^{90}\text{Y}$ -Lu-DOTATATE w porównaniu do standardowego leczenia chorych na NEN z użyciem  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE u pełnoletnich pacjentów z zaawansowanym, nieresekcyjnym, potwierdzonym w badaniu histopatologicznym, dobrze i średnio zróżnicowanym (G1 i G2) nowotworem neuroendokrynnym, u których potwierdzono wysoką ekspresję receptorów somatostatynowych.

### **Zakres badań:**

**Badany produkt:** Nazwa: DuoNEN roztwór do wstrzykiwań.  
Mieszanina [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-DOTA-TATE/[ $^{90}\text{Y}$ ]Y-DOTA-TATE.

Moc: DOTA-TATE (net): 0.20 mg, stężenie promieniotwórcze: 1 GBq/mL.

Nie przewidziano badań porównawczych z Placebo.

Badanie jest randomizowanym, wielośrodkowym, niekomercyjnym badaniem klinicznym III fazy. Po zakwalifikowaniu i wyrażeniu zgody na udział w badaniu, pacjent w wyniku centralnej randomizacji zostanie przydzielony przez monitora badania do jednej z czterech grup (pacjenci z wszystkich grup otrzymają terapię radioizotopową w 4 cyklach co 8 tygodni w schematach zaplanowanych dla poszczególnych ramion). Na podstawie otrzymanych danych zostanie stworzona indywidualna (spersonalizowana) dozymetria dla każdego pacjenta. Ocena efektów leczenia obejmować będzie badania obrazowe oraz badania biochemiczne i hormonalne (wykonywane do 60 miesięcy po zakończeniu terapii radioizotopowej).

Do badania zostanie zakwalifikowanych 92 pełnoletnich pacjentów z progresującym, zaawansowanym (rozszianym lub miejscowo nieresekcyjnym), potwierdzonym w badaniu histopatologicznym dobrze średnio zróżnicowanym (G1 G2) nowotworem neuroendokrynnym przewodu pokarmowego (GEP-NET), u których wcześniej nie były stosowane inne poza analogami somatostatyny i leczeniem chirurgicznym formy terapii (w szczególności chemioterapia i terapie celowane ukierunkowane molekularnie).

Kryterium oceny: Ocena bezpieczeństwa oraz skuteczności (PFS, OS) poszczególnych schematów PRRT na podstawie występowania działań niepożądanych i odchyień w badaniach biochemicznych.

