



**MAGIC-AML - Multiarm, Multicenter, RAndomized, Molecularly-GuIded Controlled Trial of Personalized Treatment Strategy - of Acute Myeloid Leukemia, projekt finansowany ze środków Agencji Badań Medycznych, 2022/ABM/01/00021-00**

**ZP/21/2023/P Załącznik nr 2 do SWZ**

**PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA**

Przedmiotem zamówienia jest pełnienie roli CRO w ramach realizowanego przez zamawiającego niekomercyjnego badania klinicznego „Multiarm, Multicenter, RAndomized, Molecularly-GuIded ControlledTrial of Personalized Treatment Strategy - of Acute Myeloid Leukemia” / „Wieloramienne, wieloośrodkowe, randomizowane, oparte o diagnostykę molekularną, kontrolowane badanie kliniczne spersonalizowanej strategii leczenia w ostrej białaczce szpikowej MAGIC-AML” 2022/ABM/02/00021, finansowanego ze środków Agencji Badań Medycznych.

Zamawiający planuje realizację badania klinicznego w 15 ośrodkach badawczych zlokalizowanych na terenie Polski w miastach: Białystok, Chorzów, Gdańsk, Gdynia, Katowice, Kraków (X2), Lublin, Łódź, Olsztyn, Poznań, Toruń, Wałbrzych, Warszawa, Wrocław.

Planowana liczba pacjentów, którzy zostaną włączeni do badania i przyjmą przynajmniej jedną dawkę badanego produktu leczniczego: 520.

**Przedmiot zamówienia obejmuje:**

1. **Opracowanie planu monitorowania** badania w oparciu o model analizy ryzyka 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 MAGIC-AML 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 uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (zwanym dalej: „Rozporządzenie 536/2014”), Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, 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 (Clinical research Organisation) 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 uchylenia dyrektywy 2001/20/WE, Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, Ustawą z dnia 6 września 2001 Prawo Farmaceutyczne, a także z Protokołem Badania Klinicznego.

Monitorowanie w oparciu o ryzyko w badaniach klinicznych to praktyka polegająca na ocenie ryzyka związanego z badaniem klinicznym i w oparciu o nią zdecydowanie, jaki zakres i częstotliwość monitorowania  są odpowiednie, by zapewnić realizacje celów monitorowania.

W podejściu opartym na ryzyku, w zależności od strategii, weryfikacja dokumentacji źródłowej może zostać przeprowadzona tylko w odniesieniu do określonych danych. Niektóre punkty danych mogą zostać zweryfikowane po wcześniej zdefiniowanym czynniku uruchamiającym, np. zdarzeniu występującym w ośrodku lub przy osiągnięciu określonego wskaźnika.

Monitorowanie oparte na ryzyku może prowadzić do bardziej efektywnego wykorzystania zasobów bez obniżania jakości danych. Zamawiający zakłada również możliwość zastosowania monitoringu centralnego, z wykorzystaniem metodologii statystycznej do monitorowania jakości przebiegu badania i uzyskiwanych danych.

1. **Przygotowanie i przeprowadzenie 15 wizyt kwalifikujących** oraz 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 ewaluacyjna PSV (pre-study visit) w celu kwalifikacji ośrodka – weryfikacji informacji deklarowanych wcześniej przez ośrodek w kwestionariuszu kwalifikowalności (zależnie od momentu, w którym zostanie zawarta umowa z Wykonawcą, Zamawiający zapewni kwestionariusze i wyśle je we własnym zakresie, ale dopuszcza także możliwość konsultacji kwestionariuszy z Wykonawcą i wysłanie ich przez Wykonawcę, jeżeli umowa zostanie zawarta przed rozpoczęciem kwalifikacji ośrodków). Wizyta powinna być zaplanowana w sposób umożliwiający uczestniczenie w niej wszystkim potencjalnym członkom zespołu badawczego. Podczas wizyty Monitor dokonuje weryfikacji ośrodka pod kątem możliwości przeprowadzenia w nim badania klinicznego i omawia podstawowe założenia protokołu badania, w szczególności procesu rekrutacji potencjalnych uczestników. W uzasadnionych, zaakceptowanych przez Wykonawcę przypadkach, wizyta kwalifikacyjna może być prowadzona w połączeniu z wizytą inicjującą. Podczas wizyty kwalifikującej co najmniej weryfikowane jest miejsce przechowywania dokumentacji badania, miejsce przechowywania badanego produktu leczniczego, miejsce pracy monitora podczas wizyt w Ośrodku, obszary badań specjalistycznych (jeśli zasadne).

W zakres czynności realizowanych podczas wizyty kwalifikującej mogą wejść również inne niezbędne działania, w tym działania zaproponowane przez Wykonawcę (takie działania podlegają akceptacji Zamawiającego).

**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:

* Przekazanie dokumentacji badania Akt Badacza najpóźniej w dniu wizyty inicjującej,
* przeprowadzenie szkolenia zespołu badawczego w zakresie badanego produktu, protokołu badania, procedur badawczych, zbierania danych oraz nadzoru nad bezpieczeństwem uczestników badania,
* 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,
* Ustalenie obowiązków poszczególnych członków zespołu badawczego, uzgodnienie kanałów komunikacji pomiędzy zespołem badawczym a Zamawiającym,
* Skompletowanie dokumentów dodatkowych z Ośrodka potrzebnych do przeprowadzenia badania (wewnętrzne procedury i dokumenty Ośrodka dedykowane do przeprowadzenia badania),
* 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.

Lista lokalizacji ośrodków, w których zamawiający zamierza przeprowadzić badanie: Białystok, Chorzów, Gdańsk, Gdynia, Katowice, Kraków (X2), Lublin, Łódź, Olsztyn, Poznań, Toruń, Wałbrzych, Warszawa, Wrocław. Zamawiający zastrzega sobie prawo do zmiany w zakresie lokalizacji i liczby ośrodków.

1. **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 zdalnych, np. w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych) – bieżący nadzór i weryfikacja danych, zastosowanie elektronicznych narzędzi do kontroli zdalnej dokumentacji i jakości danych w badaniu. Comiesięczne przesyłanie raportu 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 musi podjąć działania w tym zakresie.

W badaniu planowana jest częściowa weryfikacja danych źródłowych SDV (source data verification) 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 co 3 tygodnie).

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, ISF), bieżąca komunikacja 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. |
| Wystąpienie 3 pierwszych SAE (Serious Adverse Event, Poważne Zdarzenie Niepożądane) w ośrodku | Wizyta monitorująca związana z bezpieczeństwem w badaniu w ciągu 2 tygodni od odnotowania SAE. Dopuszczalne przeprowadzenie wizyty w trybie zdalnym. |
| Odnotowanie protocol deviation dotyczących kryteriów włączenia/wyłączenia | Wizyta monitorująca związana z bezpieczeństwem w badaniu w ciągu 2 tygodni od odnotowania zdarzenia. Dopuszczalne przeprowadzenie wizyty w trybie zdalnym. |
| Odnotowanie protocol deviation dotyczących opóźnień w raportowaniu SAE lub innych nieprawidłowości przy zgłaszaniu SAE | Wizyta monitorująca związana z bezpieczeństwem w badaniu w ciągu 2 tygodni od odnotowania zdarzenia. Dopuszczalne przeprowadzenie wizyty w trybie zdalnym. |
| 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. |

Zamawiający przewiduje 75 wizyt monitorujących on-site, 150 wizyt zdalnych, a także 15 wizyt inicjujących i 15 zamykających.

1. Przygotowanie i przeprowadzenie 15 wizyt zamykających ośrodki (COV), wraz z opracowaniem dokumentacji.

Wizyta zamykająca ma być przeprowadzona, gdy wszyscy pacjenci zakończyli uczestnictwo w badaniu, wszystkie dane zostały wprowadzone do eCRF, a wszystkie query zostały rozwiązane. Termin będzie w przypadku każdego ośrodka uzgadniany z Zamawiającym. Wizyta ta jest przeprowadzana po uzyskaniu informacji od Zamawiającego, że można ją przeprowadzić. Celem wizyty zamykającej jest zapewnienie, że ​​wszystkie aktywności związane z badaniem klinicznym są odpowiednio uzgodnione, zarejestrowane i zgłoszone na koniec badania zgodnie z protokołem badania, obowiązującymi procedurami, odpowiednimi wymogami prawnymi (. Ma również na celu zapewnienie, że wszystkie niezbędne dokumenty są na miejscu i dostępne (np. Na potrzeby inspekcji organów regulacyjnych). Czynności przeprowadzane podczas wizyty COV to między innymi:

* rozstrzygnięcie i zakończenie wszystkich kwestii formalno-organizacyjnych związanych   
  z prowadzonym w ośrodku badaniem klinicznym,
* weryfikacja podstawowej dokumentacji badania klinicznego - Akt Badacza (ISF),
* weryfikacja dokumentacji indywidualnej Uczestników badania oraz Kart Obserwacji Klinicznej (CRF) jeśli dotyczy,
* weryfikacja rozliczenia badanego produktu leczniczego
* omówienie kwestii związanych z archiwizacją dokumentacji.

Czynności w zakresie:

* przygotowania i przeprowadzenia wizyt kwalifikujących oraz inicjujących badanie, o których mowa w punkcie 2,
* przeprowadzenia scentralizowanego monitorowania badania klinicznego, o którym mowa w punkcie 3,
* przygotowania i przeprowadzenia wizyt zamykających ośrodki (COV), o których mowa w punkcie 4

zostaną przeprowadzone w oparciu o plan monitorowania, o którym mowa w punkcie 1.

W przypadku zagadnień nieuwzględnionych w planie monitorowania, wskazane czynności będą przeprowadzone przez Wykonawcę w oparciu o Standardowe Procedury Operacyjne (SOP: *standard operating procedure*) Wykonawcy, przy czym Zamawiający musi je zaakceptować przed rozpoczęciem działań, o których mowa w punkcie 2, 3 i 4.

**Termin realizacji:**

Zamówienie będzie realizowane w terminie: w ciągu 46 miesięcy od dnia podpisania umowy, ale nie dłużej niż do dnia 30.11.2027 roku.

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

**Kwalifikowany podpis elektroniczny Wykonawcy.**