***Załącznik nr 3 do SIWZ***

**Doprecyzowanie zapisów z dnia 17.08.2020r.**

**OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

Przedmiotem zamówienia jest nadzór nad kompleksową realizacją niekomrecyjnych badań klinicznych (CRO) 6 ośrodkach w ramach realizowanego projektu: „Farmakologiczne leczenie reperfuzyjne udarów niedokrwiennych mózgu u pacjentów przyjmujących doustne antykoagulanty”, 2019/ABM/01/00084/P/01, STROACT.

**I. ZAKRES ŚWIADCZENIA USŁUGI:**

Przedmiotem niniejszego zamówienia jest nadzór nad realizacją niekomercyjnych badań klinicznych (CRO) w Klinice Neurologii Dorosłych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego , zgodnie z umową o dofinansowanie 2019/ABM/01/00084/P/01, STROACT.

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

***ETAP I - Przygotowanie dokumentacji dotyczącej badania klinicznego :***

1. Zorganizowanie i przeprowadzenie badania klinicznego zgodnie z aktualnymi przepisami Europejskiej Agencji Leków regulującymi prowadzenie badań klinicznych, wytycznymi Dobrej Praktyki Badań Klinicznych Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), deklaracją Helsińską oraz obowiązującymi przepisami krajowymi.
2. Opracowanie Standardowych Procedur Operacyjnych (SOPs) związanych z przeprowadzeniem badania.
3. Przygotowanie Protokołu Badania (Study Protocol) w języku angielskim we współpracy z przedstawicielem Sponsora w oparciu o ogólne założenia badawcze .
4. Przygotowanie streszczenia protokołu badania w języku polskim na podstawie przygotowanego we współpracy ze Sponsorem protokołu badania .
5. Przygotowanie w oparciu o Protokół Badania oraz informacje od Sponsora, wzoru wniosku o przeprowadzenie badania klinicznego (ang. Clinical Trial Application), w języku polskim oraz angielskim.
6. Przygotowanie wzoru pisma przewodniego.
7. Przygotowanie Broszury Badacza, instrukcji, materiałów dla pacjenta niezbędnych do przeprowadzenia badania we współpracy z przedstawicielem Sponsora.
8. Opracowanie informacji dla pacjenta oraz formularza świadomej zgody dla pacjenta (PI and ICF – Patient Information and Informed Consent Form) w badaniu klinicznym wraz ze zgodą na przetwarzanie danych osobowych.
9. Przygotowanie wzoru karty identyfikacji pacjenta.
10. Przygotowanie zgodnie z zapisami aneksu 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania wzoru oznakowania badanego produktu leczniczego.
11. Przygotowanie, wydruk i dostarczenie do ośrodków dokumentów niezbędnych do przeprowadzenia badania.
12. Przygotowanie dokumentacji badania (ISF – Investigtor Study File) dla każdego z ośrodków; zakontraktowanych w późniejszym terminie, w badaniu.
13. Przygotowanie podręcznika postępowania dla farmaceuty w badaniu oraz informacji dotyczącej postępowania z lekami w tym z placebo (Pharmacy Manual).
14. Przygotowanie podręcznika dla diagnosty laboratoryjnego (Laboratory Manual).
15. Opracowanie kompleksowego planu monitorowania (Monitoring Plan).
16. Opracowanie planu raportowania zdarzeń niepożądanych w badaniu (Safety Plan).
17. Opracowanie planu postępowania w przypadku wystąpienia odstępstw od protokołu.
18. Przygotowanie kompletu dokumentów badania klinicznego, bieżące uzupełnianie i prowadzenie nadzoru nad dokumentacją (TMF - Trial Master File).
19. Przygotowanie planu zarządzania jakością w badaniu (Quality Assurance Plan).
20. Opracowanie i przygotowanie wzoru elektronicznej karty obserwacji pacjenta (eCRF).
21. Opracowanie formularza i przeprowadzenie procesu feasibility ośrodków.
22. Zebranie z ośrodków kluczowej dokumentacji badania niezbędnej do oceny ich potencjału.
23. Przeprowadzenie negocjacji dotyczących polisy ubezpieczeniowej, wraz z opłaceniem składki ubezpieczeniowej.
24. Opracowanie podręcznika do zarządzania danymi w badaniu (Data Management Manual).
25. Wsparcie kierownika administracyjnego w projekcie (PM – Project Management) w czynnościach związanych z realizacją badania klinicznego niekomercyjnego, szczególnie w obszarach związanych z komunikacją, zarządzaniem informacją w badaniu, oceną ryzyka, oceną osiągnięcia podstawowych kamieni milowych w badaniu, koordynacją współpracy między ośrodkami.
26. Stanowienie punktu kontaktowego i informacyjnego dla badaczy oraz członków zespołu badawczego, pracowników administracyjnych ośrodków, pracowników laboratoriów, farmaceutów, koordynatorów, etc. Prowadzenie aktywnej komunikacji ze wszystkimi osobami zaangażowanymi w przeprowadzenie badania klinicznego w każdym z ośrodków.
27. Opracowanie formularza selekcji dla ośrodków (Site Selection Form), przeprowadzenie wizyt selekcyjnych w ośrodkach (Pre-Study Qualification Visit) i przygotowanie raportu.
28. Opracowanie wzoru trójstronnej umowy o przeprowadzenie badania klinicznego.
29. Przygotowanie kompletu dokumentacji wymaganej przez ośrodki w celu rozpoczęcia procesu negocjacji.
30. Negocjacje umowy oraz budżetu badania klinicznego z ośrodkami na rzecz Sponsora.
31. Skompletowanie pełnej dokumentacji do złożenia wniosku w URPLWMiPB i KB, wraz z uiszczeniem opłaty urzędowej, o pozwolenie na przeprowadzenie badania niezbędnego do rejestracji niekomercyjnego badania klinicznego.
32. Uzupełnienie, we współpracy ze Sponsorem, dokumentacji wymaganej do rejestracji badania na wezwanie URPLWMiPB i KB.
33. Prowadzenie w imieniu i na rzecz Sponsora korespondencji z agencją regulacyjną oraz komisją bioetyczną w porozumieniu ze Sponsorem.
34. Aktywności związane z rejestracją badania (EudraCT/clinicaltrials.gov)

***ETAP II - Nadzór nad realizacją badań klinicznych oraz opracowanie wyników:***

1. Zorganizowanie i przeprowadzenie badania klinicznego zgodnie z aktualnymi przepisami Europejskiej Agencji Leków regulującymi prowadzenie badań klinicznych, wytycznymi Dobrej Praktyki Badań Klinicznych Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), deklaracją Helsińską oraz obowiązującymi przepisami krajowymi.
2. Nadzór nad prawidłowym prowadzeniem pełnej dokumentacji badania we wszystkich zakontraktowanych ośrodkach. Utrzymywanie tzw. Inspection and audit readiness.
3. Przeszkolenie zespołów w ośrodkach badawczych w prowadzonym badaniu m.in. z zakresu protokołu, procedur i zasad GCP oraz prowadzenie szkoleń w trakcie trwania badania.
4. Wdrożenie eCRF w każdym z ośrodków badawczych, przeprowadzenie szkoleń z zakresu obsługi eCRFu w badaniu i nadzór nad prawidłowością wypełniania danych w eCRF we wszystkich ośrodkach podczas badania.
5. Sprawowanie kontroli nad jakością danych w eCRFie, wsparcie w rozwiązywaniu queries.
6. Zebranie norm laboratoryjnych, CV kierownika laboratorium oraz certyfikatów jakościowych.
7. Pomoc Sponsorowi w organizacji wypożyczenia i zaopatrzenia laboratoriów w sprzęt wymagany Protokołem Badania.
8. Ciągła współpraca z agencją regulacyjną oraz komisją bioetyczną w porozumieniu ze Sponsorem. Przedkładanie zmian istotnych oraz notyfikacji.
9. Przygotowanie i przedłożenie do agencji regulacyjnej oraz komisji bioetycznej notyfikacji FPI-LPLV-EOS.
10. Przygotowanie i przedłożenie do agencji regulacyjnej oraz komisji bioetycznej rocznych raportów z postępu badania (APRs).
11. Korespondencja z URPLWMiPB oraz Komisją Bioetyczną przez cały okres trwania badania.
12. Wsparcie Sponsora w pracach nad aktualizacją Protokołu Badania (Protocol Amendments). Aktualizacja Informacji dla pacjenta oraz formularzy świadomej zgody.
13. Aktualizacja dokumentacji badania przez cały okres realizacji projektu.
14. Przeprowadzenie wizyt inicjujących we wszystkich ośrodkach oraz raportów i listów follow-up.
15. Przeprowadzenie wizyt monitorujących w ośrodkach zgodnie z przygotowanym planem monitorowania w badaniu (2 wizyty w roku w każdym z ośrodków, łącznie 36 wizyt), w tym weryfikacja dokumentacji źródłowej, prowadzenie monitorowania badania w okresie pomiędzy wizytami. Przygotowanie raportów z wizyt i listów follow-up. W razie potrzeby, zorganizowanie i przeprowadzenie wizyty typu „booster”.
16. Przeprowadzenie wizyt zamykających badanie w ośrodkach oraz raportów i listów follow-up.
17. Informowanie Sponsora na bieżąco o wszystkich istotnych aspektach badania, przede wszystkim mających wpływ na bezpieczeństwo pacjenta oraz jakość danych z badania.
18. Informowanie Sponsora na bieżąco o wszystkich zmianach legislacyjnych mających wpływ na badanie.
19. Nadzór nad raportowaniem zdarzeń niepożądanych 24 godziny/365 dni.
20. Prowadzenie w imieniu sponsora wszystkich działań w zakresie monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów badanych (pharmacovigilance) zgodnie z przepisami prawa polskiego oraz przepisami prawa Unii Europejskiej, w szczególności obejmujące opracowanie standardowych procedur postępowania w obszarze PV, przygotowanie instrukcji roboczych, przygotowanie wzoru i procedur zgłoszenia SUSARs, opracowanie okresowych raportów o bezpieczeństwie produktów leczniczych (DSUR). Przygotowanie i dystrybucja DILs/IND/PSRI.
21. Monitorowanie profilu bezpieczeństwa pacjentów poddawanych procedurze diagnostycznej/leczniczej. Zgłoszenia SAE/SUSARS do agencji regulacyjnej oraz komisji bioetycznej.
22. Przygotowanie list randomizacyjnych i opracowanie systemu do randomizacji pacjentów w badaniu.
23. Nadzór nad zapewnieniem jakości w badaniu (Quality Assurance).
24. Nadzór nad prawidłowością rozliczeń finansowych zespołów badawczych i ośrodka
25. Czyszczenie i zamknięcie bazy danych.
26. Kodowanie danych zgodnie ze słownikiem MedDRA).
27. Nadzór nad jakością danych statystycznych w badaniu i opracowaniu wyników statystycznych w badaniu.
28. Przygotowanie raportu końcowego (CSR – Clinical Study Report).
29. Przedłożenie raportu końcowego z przeprowadzonego badania do Prezesa URPLWMiPL oraz Komisji Bioetycznej.
30. Bieżąca współpraca z zespołem badania po stronie Sponsora, organizacja i udział w telekonferencjach, spotkaniach oraz przygotowanie raportów i zestawień dla Sponsora.
31. Przygotowanie i udział przedstawicieli CRO w audytach lub inspekcjach przeprowadzanych w badaniu.
32. Wsparcie w logistyce związanej z produktami badanymi (zakup, oznakowanie zgodnie z wymaganiami regulatora, zwolnienie do badań klinicznych przez QP, dostarczenie do ośrodków badawczych w wymaganych warunkach).
33. Wypłata rekompensat finansowych i pokrycie kosztów podróży uczestników badania.
34. Organizacja i nadzór nad płatnościami dla ośrodków oraz badaczy.

Nadzór i realizacja czynności związanych ze zwrotem niewykorzystanych produktów i ich utylizacja oraz wystawienie certyfikatu potwierdzającego utylizację.

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

* występowania w charakterze wnioskodawcy do ~~odpowiednich~~ odpowiedniej ~~zaangażowanych~~ Agencji r~~egulacyjnych~~ regulacyjnej, Komisji ~~Bioetycznych~~ Bioetycznej oraz innych powiązanych organizacji i instytucji w Polsce ~~Francji, Hiszpanii, Włoszech~~ oraz do podpisywania i przesyłania wszystkich dokumentów wymaganych do prowadzenia badania klinicznego,
* 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.

**II. TERMIN WYKONANIA ZAMÓWIENIA.**

Przedmiot zamówienia zostanie wykonany w terminie do 31.12.2025 r. od dnia zawarcia umowy, z zachowaniem terminów określonych dla Etapów od I do II, na zasadach określonych we projekcie umowy, stanowiącym załącznik nr 4 do SIWZ.

Warunkiem koniecznym kontynuacji umowy jest zakończenie etapu I do 20.12.2020 roku.

Przez zakończenie etapu I rozumie się uzyskanie pozwolenia URPLWMiPB na realizację niekomrecyjnych badań klinicznych (CRO) w ramach realizowanego projektu: „Farmakologiczne leczenie reperfuzyjne udarów niedokrwiennych mózgu u pacjentów przyjmujących doustne antykoagulanty”.

Zamawiający dopuszcza wydłużenie realizacji usługi. Termin ten będzie uwarunkowany od terminu wydłużenia realizacji projektu zgodnie z aneksem do umowy fundacyjnej zawartej przez Zamawiającego z Agencją Badań Medycznych.

Zamawiający zastrzega sobie prawo do rozwiązania umowy w przypadku braku uzyskania zgody na rozpoczęcie badań klinicznych przez Komisję Bioetyczną oraz Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Ze względu na COVID-19 terminy rozpoczęcia, przeprowadzenia, zakończenia badań mogą ulec zmianie.