Numer referencyjny postępowania:

**SZP/P-PU/03/2023ABM**

 **Załącznik nr 1 do SWZ/umowy**

# **Szczegółowy opis przedmiotu zamówienia**

1. **Wstęp:**

Ortopedyczno-Rehabilitacyjny Szpital Kliniczny im. Wiktora Degi Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, dzięki dofinansowaniu z Agencji Badan Medycznych, realizuje eksperyment badawczy pt.: „Badanie head to head porównujące wartość funkcjonalną dwóch modeli robotycznie wspomaganej rehabilitacji u pacjentów z SMA. Jednoośrodkowe, randomizowane, pojedynczo zaślepione badanie porównawcze modelu robotycznie aktywnej pionizacji versus robotycznie wspomaganej lokomocji”.

Głównym celem eksperymentu jest określenie optymalnego modelu Robotycznie Wspomaganej Rehabilitacji (RWR) dla osób z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA) w zależności od wieku
i wyjściowego stanu funkcjonalnego. Badanie ma charakter „head to head” porównujące dwa modele rehabilitacji:

* I Robotycznie Wspomagana Lokomocja (RWL)
* II Robotycznie Wspomagana Pionizacja (RWP)

Cele szczegółowe projektu:

1. Ocena wyników leczenia RWR i ich zależności od typu genetycznego, wieku rozpoczęcia rehabilitacji oraz stosowanego leczenia przyczynowego w aspekcie długotrwałych efektów funkcjonalnych;
2. Określenie reguł rozwoju funkcjonalnego i zachowań sensomotorycznych u osób z SMA leczonych RWR;
3. Wpływ mięśniowo-szkieletowych czynników ryzyka na rozwój funkcjonalny osób z SMA obejmujących: siłę mięśniową, boczne skrzywienie kręgosłupa, stabilność stawów biodrowych i gęstość mineralną kości;
4. Stworzenie eksperckiego systemu prognozowania funkcjonalnego opartego na analizie dużych zbiorów danych i wnioskowaniu prowadzącym do algorytmizacji wiedzy i jej implementacji do procesu podejmowanie decyzji leczniczych w zakresie RWR.

Okres prowadzenia badań: 4 lata, z trwająca 3 lata częścią kliniczną.

Projekt zakłada włączenie 200 pacjentów (po 100 w każdej grupie) w wieku od 0 do 21 roku życia.

Eksperyment zakłada terapię wstępną dla dzieci od 0 do 12 miesiąca życia, która będzie terapią indywidualną, opartą o metody neurofizjologiczne, m.in. NDT-Bobath, terapię manualną, pozycjonowanie, trening kognitywny (z terapeutą zajęciowym z elementami integracji sensorycznej).

Terapia dla dzieci starszych oparta będzie na jednym z dwóch modeli rehabilitacja: Robotycznie Wspomagana Lokomocja (RWL), ukierunkowanej na lokomocję z elementami balansu równowagi
i koordynacji lub Robotycznie Wspomagana Pionizacja (RWP), opartej na treningu pionizacji, trening z wykorzystaniem urządzeń pionizujących, platform wibracyjnych.

Terapiaoparta będzie nanowoczesnej rehabilitacji wykorzystującej zrobotyzowane systemy i wirtualną rzeczywistość.

Kwalifikację chętnych uczestników do eksperymentu przeprowadza zespół specjalistów: ortopeda, pediatra-neurolog, fizjoterapeuta, terapeuta zajęciowy, we wskazanych przez pediatrę-neurologa przypadkach, także pulmonolog. Po włączeniu do eksperymentuj, każdy z uczestników zostanie w sposób randomowy przydzielony do jednego z ww. modeli. Każdy z terapeutycznych cykli badawczych trwać będzie 10 dni z 9 dniami terapii wspomaganej technologicznie. W ostatnim (10) dniu cyklu pacjent zostanie poddany ocenie klinicznej.

**Zamawiający przewiduje zawarcie umowy na kompleksową usługę monitorowania eksperymentu badawczego (CRO) w ramach projektu na cały okres jego trwania. Usługa będzie podzielona na trzy etapy:**

**I -przygotowanie ośrodka do eksperymentu badawczego,**

**II -monitoring części klinicznej eksperymentu,**

**III - zamknięcie ośrodka.**

1. **Szczegółowy opis przedmiotu zamówienia i harmonogram**

W ramach usługi Wykonawca zobowiązuje się do wykonania poniższych zadań w terminie wskazanym w tabeli

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Etap** | **Nr zadania** | **Zakres czynności** | **Termin realizacji** |
| Etap I | 1 | Udział w opracowaniu finalnego protokołu badania. | do 12 tygodni od dnia zawarcia umowy |
| 2 | Przygotowanie planów zarzadzania danymi, monitorowania, nadzoru nad bezpieczeństwem oraz planu analiz statystycznych SAP (Plan Analizy Statystycznej). |
| 3 | Przygotowanie we współpracy z Głównym Badaczem dokumentacji rejestracyjnej eksperymentu (m. in. protokołu badania, świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu, informacji dla pacjenta,), która będzie przedłożona do Komisji Bioetycznej (KB). |
| 4 | Opracowanie SOPów (Standard Operating Procedures) dotyczących sposobu postepowania i informowania CRO o zaistnieniu zdarzeń niepożądanych. |
| 5 | Przygotowanie Głównych Akt Badania (TMF) oraz ISF (Investigator Site File). |
| 6 | Opracowanie SOP-ów dotyczących eksperymentu, tj.:1. Planu Monitorowania,
2. Planu Zarządzania Bezpieczeństwem Badania,
3. Sposobu komunikacji.
 |
| 7 | Rejestracja badania na stronie internetowej https://clinicaltrials.gov/ [1] (ClinicalTrials.gov ), |
| 8 | Utworzenie, dostarczenie, wdrożenie Elektronicznej Karty Obserwacji Klinicznej (eCRF), zawierającej m. in. następujące funkcjonalności:1. utworzenie i zarządzanie kontami użytkowników,
2. centralny monitoring postępów badania online,
3. rejestracja pacjentów i wizyt pacjentów w ośrodku,
4. zamrożenie/zamknięcie bazy danych badania,
5. czyszczenie bazy danych i kodowanie,
6. helpdesk i obsługa techniczna IT niezbędna na czas

zamówienia,1. przystępna instrukcja obsługi i moduł szkoleniowy,
2. możliwość eksportowania danych z e-CRF w postaci

plików tekstowych rozdzielanych znakami tabulacji. |
| Etap II | 9 | Przeprowadzenie wizyt monitorujących w ośrodku badawczym lub zdalnie, przy czym pierwsza wizyta będzie miała miejsce po zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r. Kolejne wizyty będę odbywały się co trzy lub cztery miesiące lub wedle potrzeb i trwały będą do zakończenia terapeutycznych cykli badawczych, tj. do 31.01.2027r. Wizyty mają za zadanie utrzymanie rzetelności danych i bezpieczeństwa pacjentów. Wstępnie zaproponowany przez Głównego Badacza schemat wizyt monitorujących obejmuje 12 wizyt monitorujących, przez 3 lata trwania części klinicznej eksperymentu, powinno obejmować: | od dnia przeprowadzenia pierwszej wizyty monitorującej - 31.03.2027r. |
| 1. kontrolowanie zgodności prowadzenia i dokumentowania eksperymentu badawczego przez Głównego Badacza i Zespół Badawczy zgodnie z: Protokołem Badania, zaakceptowanymi zmianami do Protokołu, zasadami GCP (*Good ClinicalPractice*), obowiązującymi przepisami prawa w zakresie prowadzenia eksperymentów badawczych,
 |  |
| 1. sprawdzanie poprawności włączania pacjentów do eksperymentu badawczego przez Głównego Badacza oraz Zespół Badawczy,
 | od dnia zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r do 31.01.2025r. |
| 1. prowadzenie stałego nadzoru nad rekrutacją pacjentów do eksperymentu badawczego w założonym czasie przedstawionym w Protokole Badania,
 |
| 1. nadzorowanie prowadzenia dokumentacji źródłowej w ośrodku pod kątem poprawności, dokładności, kompletności oraz czy są należycie przechowywane, stała aktualizacja i/lub uzupełnianie dokumentacji rejestracyjnej eksperymentu (m. in. protokołu badania, świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu, informacji dla pacjenta,), która będzie przedłożona do Komisji Bioetycznej (KB).
 | od dnia zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r. do 31.03.2027r. |
| 1. weryfikację czy w trakcie prowadzenia eksperymentu badawczego chronione są prawa i dobro uczestników eksperymentu
 |
| 1. nadzorowanie prowadzenia wszelkiej dokumentacji związanej z prowadzeniem eksperymentu badawczego w ośrodku pod kątem poprawności, dokładności,

kompletności oraz czy są należycie przechowywane i aktualizowane; |  od dnia zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r. do 30.06.2027r. |
| 1. Czynności monitorujące związane z istniejącym eCRF (electroniccase report form):
* zapewnienie i udokumentowanie, że system eCRF do przechowywania danych  jest  walidowany w zakresie  kompletności, dokładności, wiarygodności i spójności obróbki danych,
* nadzorowanie danych wprowadzanych do eCRF pod kątem kompletności i poprawności oraz utrzymanie funkcjonowania eCRF:\*centralny monitoring postępów badania online,\*rejestracja pacjentów i wizyt pacjentów w ośrodku,\*zamrożenie/zamknięcie bazy danych badania,\*czyszczenie bazy danych i kodowanie,
* helpdesk i obsługa techniczna IT,
* weryfikacja wprowadzonych danych z dokumentacją źródłową,
* analiza i pomoc w rozwiązywaniu zapytań zakładanych w eCRF,
* informowanie o wszelkich błędach i/lub braku czytelności we wprowadzanych danych,
* kontrolowanie raportowania przez Głównego Badacza i współbadaczy zdarzeń niepożądanych, leczenia współistniejącego i schorzeń współistniejących,
* przesyłanie, w sposób oraz w terminach określonych przepisami prawa, raportów dotyczących ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz innych istotnych zdarzeń medycznych do właściwych Komisji Bioetycznych oraz odpowiednich organów, urzędów i organizacji zajmujących się nadzorem, audytem lub inspekcjami badań klinicznych i eksperymentów badawczych,
* kontrolowanie czy wszystkie przypadki wycofania uczestników z badania są odnotowywane i wyjaśniane.
 |
| 1. kontrolowanie poprawności procesu uzyskiwania dokumentu Świadomej Zgody pacjenta na udział w eksperymencie badawczym przed włączeniem pacjenta do eksperymentu;
 | od dnia zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r. do 31.01.2025r. |
| 1. aktualizacja i kontrolowanie TMF (*Investigator Trial File i Trial Master File)*;
 | od dnia zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r. do 31.03.2027r. |
| 1. kontrolowanie poprawności wykonywania wszelkich procesów związanych z prowadzeniem eksperymentu zgodnie z Protokołem:
	* ocena poprawności stosowanych schematów rehabilitacji,
	* ocena poprawności kodowania danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa uczestników.
 | od dnia zrekrutowaniu pierwszego pacjenta do eksperymentu, tj. między 1.11.2023r. a 31.01.2024r. do 31.03.2027r. |
| 1. nadzór nad dokumentacją sprzętów stosowanych w projekcie (paszporty techniczne, kwalifikacje);
 | 1.01.2023r. – 31.01.2027r. |
| 1. prowadzenie i aktualizacja Akt Głównego Badacza (*Investigator Site File i Trial Master File*), weryfikacja kwalifikacji Głównego Badacza, Zespołu Badawczego, prowadzenie *Delegation Log* oraz logów szkoleniowych;
 | od dnia zawarcia umowy do 31.03.2027r |
| 1. Wykonanie wizyty zamykającej ośrodek, podczas której dokonany zostanie m.in.:
	* ocena poprawności stosowanych schematów rehabilitacji,
	* ocena poprawności kodowania danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa uczestników.
 | po 31.03.2027r. lub po wykonaniu ostatnich badań instrumentalnych, jednak nie później niżdo 30.04.2027r. |
| 1. przeprowadzanie szkoleń Głównego Badacza, Zespołu Badawczego, z aktualnych wersji dokumentacji eksperymentu badawczego;
 | W razie potrzeb przez cały okrestrwania części klinicznej eksperymentu, tj.: od dnia zawarcia umowy do 31.03.2027r. |
| 1. stały kontakt z ośrodkiem – telefoniczny oraz mailowy;
 | od dnia zawarcia umowy do 30.06.2027r. |
| 10 | Współpraca z ekspertem z obszaru analizy danych w zakresie okresowych analiz statystycznych i przygotowywania raportów, planu analizy statystycznej wzorów tabel i zestawień. | od dnia zawarcia umowy do 30.06.2027r. |
| 11 | Stała aktualizacja danych na stronie internetowej https://clinicaltrials.gov/(ClinicalTrial.gov) | od dnia zawarcia umowy do 30.06.2027r |
| 12 | Zarządzanie Bezpieczeństwem Badania:1. weryfikacja formularzy zdarzeń (wstępnych i uzupełniających) otrzymanych od badaczy pod kątem poprawności i kompletności danych, kontakt z badaczami w celu uzupełnienia braków i/lub wyjaśnienia danych,
2. wprowadzanie informacji o zdarzeniach do bazy danych eCRF,
3. kodowanie MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities),
4. ocena medyczna zdarzeń niepożądanych,
5. generowanie raportów bezpieczeństwa,
6. przygotowanie raportu bezpieczeństwa dla Komisji Bioetycznej,
7. przygotowanie raportów z postępu eksperymentu badawczego,
8. nadzór nad bezpieczeństwem stosowania schematów rehabilitacji, weryfikacja i ocena zdarzeń niepożądanych, czuwanie nad terminowością ich raportowania.
 | od dnia zawarcia umowy do 31.03.2027r. |
| 13 | Stały kontakt *z*Głównym Badaczem oraz członkami zespołu zaangażowanego w realizację eksperymentu badawczego. | od dnia zawarcia umowy do 30.06.2027r |
| Etap III | 14 | Udział w opracowaniu, analizie i podsumowaniu wyników eksperymentu badawczego oraz przygotowanie i złożenie Raportu końcowego z eksperymentu badawczego (CSR), co nastąpi do dnia 30.06.2027r. | 1.04.2027r. - 30.06.2027r. |
| 15 | Przeprowadzenie wszelkich czynności związanych z zamknięciem eksperymentu przez Ośrodek badawczy oraz Głównego Badacza, w tym zabezpieczenie dokumentacji i przekazanie jej do archiwum. | 1.04.2027r. – 30.06.2027r. |
| 16 | Nadzór nad zabezpieczeniem wszystkich wyników zapisanych w eCRF, ich migracją z eCRFu do innych nośników elektronicznych oraz przekazane ORSK im. W. Degi UM w Poznaniu w formie określonej w SAP oraz planie analiz statystycznych. | od dnia zawarcia umowy do 30.06.2027r. |
| 17 | Wraz z zakończeniem wykonywania wszystkich powyższych czynności, Wykonawca przekaże Zamawiającemu oryginał pełnej dokumentacji eksperymentu badawczego, której Wykonawca był w posiadaniu, w tym oryginały wszelkich decyzji i uchwał wydanych przez właściwą Komisję Bioetyczną lub odpowiednie urzędy, krajowe, organy lub organizacje. | do 30.06.2027r. |