

Załącznik nr 3 do SWZ

Opis przedmiotu zamówienia

Celem zamówienia jest usługa kompleksowego nadzoru nad kompleksową realizacją niekomercyjnego badania klinicznego pt. „Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID – ALL-VASCOR” zwanym dalej „Badaniem” przez firmę CRO (ang. Contract Research Organization – organizacja prowadząca badania na zlecenie) w 12 ośrodkach badawczych oraz zapewnienie oprogramowania do randomizacji uczestników badania i oprogramowania eCRF (ang. Electronic Case Report Form) w celu zebrania danych oraz udostępnienia ich dla późniejszej analizy statystycznej.

Zamawiający posiada protokół badania, założenia do e-CRF, plan monitorowania badania, formularz informacji dla pacjenta oraz świadomej zgody pacjenta, zgodę Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania, polisę ubezpieczeniową badania, wzór oznakowania produktu leczniczego oraz złożony wniosek o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Zamawiający udostępni protokół badania oferentom, którzy podpiszą umowę zachowaniu o poufności (załącznik nr 10 do SWZ).

Zamówienie obejmuje w szczególności następujące zadania:

1. Przeprowadzenie Badania we wszystkich zaangażowanych ośrodkach badawczych 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 prawa polskiego.
2. Nadzór nad prawidłowym prowadzeniem pełnej dokumentacji Badania we wszystkich zakontraktowanych ośrodkach. Utrzymywanie tzw. Inspection and auditreadiness.
3. Przeprowadzenie wizyt inicjujących Badanie oraz przeszkolenie zespołów w ośrodkach badawczych w prowadzonym Badaniu m.in. z zakresu Protokołu Badania, procedur i zasad GCP oraz prowadzenie niezbędnych szkoleń w trakcie trwania Badania.
4. Zorganizowanie, w siedzibie Sponsora, spotkania dla badaczy ze wszystkich Ośrodków.
5. Opracowanie, konfiguracja, dostarczenie i udostępnienie Elektronicznej Karty Obserwacji Klinicznej (eCRF, ang. Electronic Case Report Form) wraz z modułem IWRS (ang. Interactive Web Response System) zgodnej ze specyfikacją techniczną stanowiącą Załącznik nr 1 oraz zapewnieniu:
 - a) obsługi systemu i wsparcia technicznego w trakcie trwania umowy, w tym jeśli zajdzie taka konieczność modyfikacje systemu o niezbędne zmiany związane z aktualizacjami (ang. Amendmentami) Protokołu,
 - b) stałego nadzoru technicznego helpdesk w zakresie poprawności działania systemu, usuwanie usterek w ciągu 2 dni kalendarzowych (zgłoszenia telefoniczne w dni

- robocze w godz. 8.00 15.30 oraz mailowe - 24h. Wykonawca zobowiązuje się odpowiedzieć na zgłoszenia mailowe nie później niż w ciągu jednego dnia),
- c) gwarancji jakości systemu poprzez usunięcie/naprawę usterek wynikających z wad systemu w ciągu 3 dni roboczych przez cały okres obowiązywania umowy,
 - d) do 3 szkoleń dla zespołów badawczych z zakresu obsługi eCRF w formie zdalnej w ośrodkach prowadzących badanie kliniczne we wspólnie określonych terminach. Dostęp do nagranego szkolenia z obsługi eCRF, dla zarejestrowanych użytkowników w ramach niniejszego badania, przez cały czas jego trwania. Przed rozpoczęciem szkoleń Wykonawca opracuje i przekaże Zamawiającemu szczegółowe instrukcje stanowiskowe dla administratorów i użytkowników systemu w wersji elektronicznej.
6. Wdrożenie eCRF w każdym z ośrodków badawczych.
 7. Sprawowanie kontroli nad jakością danych w eCRFie, wsparcie w rozwiązywaniu zapytań do zespołów badawczych (ang. queries).
 8. Zebranie norm laboratoryjnych, CV kierowników laboratoriów oraz certyfikatów jakościowych. Weryfikacja aparatury używanej w badaniu (zebranie odpowiednich dokumentów np. paszporty techniczne, potwierdzenia walidacja).
 9. Zarządzanie zamówieniami leku i placebo dla ośrodków w celu zapewnienia odpowiednich zapasów.
 10. Ciągła współpraca z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPLWMiPB) oraz Komisją Bioetyczną (KB) w porozumieniu ze Sponsorem. Przedkładanie zmian istotnych oraz notyfikacji.
 11. Przygotowanie i przedłożenie do agencji regulacyjnej oraz KB rocznych raportów z postępu Badania (APRs).
 12. Korespondencja z URPLWMiPB oraz KB przez cały okres trwania Badania.
 13. Wsparcie Sponsora w pracach nad aktualizacją dokumentacji Badania m.in. Protokołu Badania (ang. Protocol Amendments), informacji dla pacjenta oraz formularzy świadomej zgody, instrukcji i logów oraz innej dokumentacji niezbędnej do prawidłowego przeprowadzenia Badania przez cały okres jego realizacji.
 14. Przeprowadzenie wizyt inicjujących we wszystkich ośrodkach oraz przygotowanie raportów z wizyt oraz listów follow-up.
 15. Przeprowadzenie wizyt monitorujących w ośrodkach zgodnie z przygotowanym planem monitorowania w Badaniu, w tym weryfikacja dokumentacji źródłowej, prowadzenie monitorowania Badania w okresie pomiędzy wizytami. Przygotowanie raportów z wizyt i listów follow-up.
 16. Przeprowadzenie wizyt zamykających Badanie w ośrodkach oraz raportów i listów follow-up.
 17. Współpraca z monitorem zatrudnionym przez Zamawiającego w wymiarze 910 godzin w 2023r. jako wspomagającym dla monitorów Wykonawcy.
 18. Informowanie Sponsora na bieżąco o wszystkich istotnych aspektach Badania, przede wszystkim mających wpływ na bezpieczeństwo pacjenta oraz jakość danych z Badania.
 19. Informowanie Sponsora na bieżąco o wszystkich zmianach legislacyjnych mających wpływ na Badanie.
 20. Prowadzenie w trakcie trwania Badania działań związanych z Zarządzaniem Bezpieczeństwem Badania (Safety Management), w tym m. in.:
 - a. obsługa spotkań i zadań Komitetu Bezpieczeństwa i Komitetu Naukowego,

- b. bieżący nadzór i zgłaszanie ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) oraz ciężkich nieoczekiwanych reakcji związanych z podaniem leku (SUSAR) zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa i wytycznymi,
 - c. Uzyskanie niezbędnych licencji związanych z zarządzaniem bezpieczeństwem Badania.
 - d. Prowadzenie w imieniu Sponsora wszystkich działań w zakresie monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów badanych (pharmacovigilance) zgodnie z przepisami prawa polskiego oraz przepisami prawa Unii Europejskiej. Opracowanie okresowych raportów o bezpieczeństwie produktów leczniczych (DSUR).
 - e. Monitorowanie profilu bezpieczeństwa pacjentów poddawanych procedurze diagnostycznej czy leczniczej. Zgłoszenia SAE/SUSARS do agencji regulacyjnej, KB, badaczy zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa.
21. Nadzór nad zapewnieniem jakości w Badaniu (Quality Assurance) podczas trwania Badania, rozumianej jako zapewnienie zgodności z obowiązującymi przepisami dot. prowadzenia badań klinicznych, w tym:
- a. Przeprowadzenie audytu w ośrodkach oraz przygotowanie sprawozdania po audycie,
 - b. Przeprowadzenie audytu bazy danych Badania oraz przygotowanie sprawozdania po audycie,
 - c. Przeprowadzenie audytu Akt Głównych Badania i przygotowanie sprawozdania po audycie.
22. Przygotowanie list randomizacyjnych i opracowanie systemu do randomizacji pacjentów w Badaniu.
23. Opracowanie sposobu kodowania produktu badanego i placebo powiązanego z systemem do randomizacji oraz przekazanie numerów randomizacyjnych do dostawcy leku i placebo.
24. Czyszczenie i zamknięcie bazy danych.
25. Kodowanie danych zgodnie ze słownikiem MedDRA.
26. Nadzór nad jakością danych statystycznych w Badaniu. Opracowanie statystyczne wyników Badania.
27. Przygotowanie raportu końcowego Badania (CSR – ClinicalStudy Report) zgodnego z obowiązującymi przepisami i normami dot. prowadzenia badań klinicznych zaakceptowanego przez URPLW MiPB oraz KB.
28. Przedłożenie raportu końcowego z przeprowadzonego Badania do Prezesa URPLW MiPB oraz KB.
29. Bieżąca współpraca z zespołem Badania po stronie Sponsora oraz Działem Realizacji Projektów Sponsora, organizacja i udział w telekonferencjach, spotkaniach oraz przygotowanie raportów i zestawień dla Sponsora.
30. Przygotowanie i udział przedstawicieli CRO w audytach lub inspekcjach przeprowadzanych w Badaniu.
31. Wsparcie w logistyce związanej z produktami badanymi tj. lekiem badanym i komparatorem oraz placebo, oznakowanie zgodnie z wymaganiami regulatora, zwolnienie do badań klinicznych przez osobę wykwalifikowaną (QP - *Qualified Person*), dostarczenie do ośrodków

Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

badawczych w wymaganych warunkach, prowadzenie nadzoru nad przechowywaniem produktów badanych w ośrodkach badawczych, prowadzenie nadzoru nad ilością produktów badanych w ośrodkach badanych.

32. Nadzór i realizacja czynności związanych ze zwrotem/utyлизacją, w zależności od decyzji Sponsora, niewykorzystanych produktów, w tym leku badanego, komparatora i placebo.
33. Wykonywanie innych czynności, jeżeli nie są one jednoznacznie określone w niniejszym zestawieniu ale bez wątpliwości wynikają z zakresu opisanych tu zadań i odpowiedzialności, lub wynikają z realizacji i prowadzenia badania klinicznego zgodnie z aktualnymi przepisami prawa i wytycznymi.
34. Zorganizowanie szkoleń z zakresu Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP) dla członków zespołów badawczych.
35. Zamawiający wspólnie z Wykonawcą opracuje Plan Komunikacji po podpisaniu umowy o realizację usługi.

Załącznik nr 1 specyfikacja systemu eCRF:

1. Arkusze w eCRF są dokładnym odzwierciedleniem Protokołu badania.
2. System wykonany w polskiej wersji językowej.
3. Pola do wprowadzania danych zapewniają precyzyjność wprowadzanych danych w sposób możliwy do późniejszej analizy statystycznej, wyposażone z funkcje walidujące weryfikujące poprawność i kompletność wprowadzanych danych, ich zakres oraz logikę formularzy.
4. Intuicyjny, czytelny i przyjazny interfejs użytkownika.
5. System wymaga przeprowadzenia walidacji zgodnie z analizą ryzyka, z której należy zachować zapisy, w tym wymagania, projekt, instalację, dostęp i bezpieczeństwo, testy walidacyjne, szkolenia i kontrolowane dopuszczenie do użytku.
6. Raporty z walidacji wymagają zatwierdzenia przez Koordynatora Krajowego badania.
7. Wdrożenie eCRF wg schematu: koncepcja wdrożenia - projekt, testy FAT (factory acceptance test) i UAT (user acceptance test), raport walidacyjny. Wszystkie moduły systemu muszą spełniać kryteria FDA 21 CFR Część 11.
8. Możliwość wprowadzania zmian w systemie w trakcie trwania badania. Wszelkie zmiany w systemie wprowadzane zgodnie z zasadami kontroli zmian, aby zapewnić zgodność z protokołem i z udokumentowaniem procesu rewalidacji. Raporty z rewalidacji zatwierdzane przez Koordynatora Krajowego badania.
9. Dane są gromadzone w systemie elektronicznym, przechowywane na centralnym serwerze, który nie jest pod kontrolą Sponsora, ale ostatecznie są przekazywane Sponsorowi. W celu spełnienia wymagań przed przekazaniem Sponsorowi należy sporządzić uwierzytelnioną kopię danych i przechowywać ją w ośrodku badawczym. Metoda transferu powinna zostać zatwierdzona przez Sponsora.
10. System umieszczony na dedykowanym serwerze, dopuszcza się użycie serwera wirtualnego.
11. Zabezpieczenia fizyczne serwerów, serwery ulokowane na terenie UE. Wykonawca ponosi wszelkie koszty licencji na oprogramowanie serwera.
12. Dane zabezpieczone codziennym wykonywaniem kopii zapasowej na odrębny serwer/nośnik danych, który umożliwi niezwłoczne odtworzenie danych w razie awarii.
13. System zapewnia integralność i spójność danych.
14. System zapewnia bezpieczeństwo w zakresie wymagań ustawy o ochronie danych osobowych.
15. System sprawdza wprowadzanie danych zgodnie z czasem rzeczywistym.
16. System umożliwia jednoczesne wprowadzanie danych przez różnych użytkowników.
17. System zapewnia kontrolę dostępu przed osobami nieupoważnionymi, tj. osoba podejmująca działanie powinna być zarejestrowana przez system. Niezbędna jest unikalna identyfikacja użytkownika (login, nazwa użytkownika, hasło, PIN itp.). Dostęp do poszczególnych części systemu ograniczony jest za pomocą systemu praw (poziomów) dostępu.
18. System zapewnia moduł komentarzy - każda osoba posiadająca dostęp do systemu może udzielać wskazówek bezpośrednio w systemie eCRF
19. Dostęp do Systemu z poziomu przeglądarki internetowej (np. Chrome, Firefox, MS EDGE) dla członków zespołu w różnych lokalizacjach zgodnie z polityką przyznawania dostępu i ról.
20. System zapewnia audit trail, umożliwiając odtworzenie kto i kiedy wprowadził zmiany i jak wyglądały przed zmianą, ze wskazaniem daty i godziny

21. System zapewnia możliwość automatycznego powiadamiania (np. o zdarzeniach niepożądanych, powiadomienia o statusie pacjenta).
22. System umożliwia załączanie plików danych eksportowanych z urządzeń
23. System umożliwia nadawanie unikalnego numeru pacjenta z przypisaniem ID ośrodka. Dostęp do kartotek pacjentów, które powinny zawierać zakładki dotyczące m.in.:
 - a. procesu screeningu (wyszczególnienie czynności i procedur wykonywanych na wizycie W0),
 - b. randomizacji (numer pacjenta, ramię leczenia, czas i datę randomizacji),
 - c. statusu pacjenta,
 - d. wizyt (katalog czynności, procedur i wyników badań na danej wizycie, harmonogram kolejnych wizyt),
 - e. podanych leków (powód podania leku, dawkowania, kontynuacji oraz zaprzestania leczenia),
 - f. leków towarzyszących (powód podania leku, dawkowania, kontynuacji oraz zaprzestania leczenia),
 - g. rejestracji zdarzeń niepożądanych (ang. Adverse Event, AE, określenie typu, stopnia nasilenia, daty początku i końca oraz związku z lekami stosowanymi w badaniu, sposobu zakończenia i/lub leczenia danego zdarzenia),
 - h. rejestracji ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. Serious Adverse Event, SAE, określenie typu, stopnia nasilenia, daty początku i końca oraz związku z lekami stosowanymi w badaniu, sposobu zakończenia i/lub leczenia danego zdarzenia),
 - i. wizyt ponadplanowych (przyczyny przeprowadzenia wizyt, ich status, wykonane procedury).
24. System wyposażony w moduł IWRS (ang. Interactive Web Response System) pozwalający na:
 - a. randomizację pacjentów zgodnie z ustalonym algorytmem.
 - b. śledzenie statusu randomizacji i śledzenie statusu rejestracji pacjentów w czasie rzeczywistym,
 - c. zarządzanie zapasami leku i placebo - dawkowanie produktu badanego i placebo, rejestracja wydawania leków uczestnikom badania, zarządzanie zapasami leków w ośrodkach.
25. Możliwość zadawania zapytań (ang. query) przez Monitora, przeglądu danych przez Monitora. Widoczność z poziomu Monitora z podziałem na zapytania otwarte i zamknięte.
26. Możliwość generowania widoków z wykazem niewypełnionych wizyt, które powinny odbyć się i zostać wpisane do systemu w czasie określonej liczby dni od daty wizyty przewidzianej protokołem, wykazem zapytań (ang. queries) wymagających wyjaśnień, wykazem dokumentów/stron wymagających podpisu/autoryzacji Głównego Badacza lub Badacza.
27. System wyposażony w słownik medyczny MedDRA zawierający międzynarodową terminologię medyczną.
28. System wyposażony w moduł zautomatyzowanego procesu raportowania odstępstw od protokołu.
29. Możliwość sporządzania w systemie Raportów ze zdarzeń niepożądanych z możliwością przesyłania raportów na wskazany przez Sponsora adres email.
30. Możliwość wygenerowania zbiorczych danych z eCRF w zakresie zebranych danych i eksportu np. xml do zewnętrznych systemów.

Randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

31. Możliwość generowania raportów dla Sponsora z eCRF - we własnym zakresie m.in. dot. progresu rekrutacji i badania leków towarzyszących i chorób współistniejących, zestawienie i porównanie danych w ośrodkach.
32. Możliwość drukowania formularzy oraz eksportu wszystkich lub wybranych danych, raportów i tabel do standardowych formatów (.xlsx, .pdf, .xml, .csv).
33. Zamykanie bazy danych, przenoszenie danych oraz archiwizacja, raportowanie zamykania bazy danych. Archiwizacja danych po zakończeniu badania zgodnie z przepisami o bazodanowych systemach informatycznych.
34. Możliwość wygenerowania danych z systemu celem zapewnienia dostępu po zakończeniu badania w formacie kompatybilnym z innymi systemami.