

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DEL SERVICIO DE  
MONITORIZACIÓN PARA EL ENSAYO CLÍNICO SECURE EN REPÚBLICA CHECA,  
POLONIA Y HUNGRÍA**

**EXP. I17.0003IIC**

**1. OBJETO DEL CONTRATO**

El objeto de este contrato es la adquisición de los servicios de CRO para la monitorización del proyecto SECURE en los centros participantes de República Checa, Hungría y Polonia, de acuerdo con lo que establece este Pliego de Prescripciones Técnicas y sus posibles anexos.

Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, en adelante FCRB, promotora de la contratación, coordinará y organizará las visitas de monitorización del proyecto SECURE en los siguientes países en los que se despliega el estudio: Francia, República Checa, Polonia y Hungría.

Para llevar a cabo el estudio SECURE, es necesaria la contratación de una CRO (Clinical Research Organization) con sede en el país al que presente oferta del servicio, que suministre los servicios de visitas de monitorización, visita de cierre y monitorización remota en los centros participantes.

Para asegurar la correcta ejecución de las tareas de monitorización en los países indicados, se requiere de una comunicación continua y ágil con los comités de ética, las autoridades competentes nacionales y los investigadores implicados. Para asegurar esta comunicación es necesaria la contratación de organizaciones locales que cuenten con personal autóctono experimentado y que aseguren un servicio de alta calidad.

Se requiere, en cada país, la participación de una CRO con experiencia en el proceso de monitorización en ensayos multicéntricos internacionales.

Desde el inicio del ensayo clínico, la CRO contratada deberá realizar los trámites de visitas correspondientes para el buen desarrollo del estudio SECURE.

La contratación prevé incluir 900 pacientes, de los cuales:

República Checa (250 distribuidos en 8 centros)

Hungría (250 distribuidos en 5 centros)

Polonia (400 distribuidos en 7 centros).

Cabe indicar que, en función del reclutamiento de pacientes por los diferentes centros, el CNIC (promotor del estudio clínico), puede decidir abrir nuevos centros o cerrar alguno de los inicialmente previstos, con el único objetivo de perseguir el éxito del estudio. En esos supuestos, Fundació Clínic procederá a la modificación del contrato siempre y cuando suponga

un incremento o disminución del importe contratado. Esta variación no afectará en más/menos del 10% del importe de cada contrato.

## 2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO SECURE

El SECURE es un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, en el que se pretende evaluar la disminución de eventos cardiovasculares con la mejora de la adherencia a su tratamiento. Este proyecto está promovido por el Centro de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), quien financia los servicios objeto de contrato.

Para mayor información, la memoria científica del proyecto, que debe tenerse en cuenta a la hora de desarrollar la actividad objeto de contratación, se encuentra publicada en <http://www.secure-h2020.eu/page/posts/secure-trial-published-at-the-clinicaltrials.gov-website-9.php>

## 3. TRABAJOS A CONTRATAR

Para el desarrollo de las tareas a ejecutar se pretende contratar a 3 proveedores distintos, uno por lote, en función del país en el que deban desarrollar la actividad (República Checa, Hungría y Polonia). Las funciones que se espera desarrolle cada empresa contratada se circunscriben a lo especificado en este PPT.

Las funciones son las siguientes:

- a. Archivo del Sitio Investigador (ISF – Investigator Site File)
  - Creación y mantenimiento del Archivo del Investigador en cada centro participante del país que corresponda.
- b. Visitas a realizar en persona (on-site):
  - Tres (3) Visitas de Monitorización a cada centro participante – consultar calendario de visitas en el apartado 4.
  - Una (1) Visita de Cierre (COV) a cada centro participante.
- c. Tareas a realizar:
  - Formación de monitores
  - Seguir el plan de monitorización creado por el CNIC y normas de Buenas Prácticas Clínicas (GCP). Detalles en la tabla Calendario de Visitas de Monitorización.
  - Enviar un informe de cada visita a FCRB (project manager y leading monitor).
  - Revisar Eventos Adversos (AEs) y Eventos Adversos Graves (SAEs) y dar soporte a los investigadores locales en el reporte al equipo apropiado.
  - Realizar el control de calidad del cuaderno electrónico de recogida de datos (eCRF) y Safety Data.
  - Revisar y solucionar consultas (queries)
  - Realizar el cierre de la base de datos (database lock)
  - Ayudar en el diseño de acciones/medidas correctivas a lo largo del estudio.
  - Colaborar con medidas estratégicas de mejora a nivel de centros en caso de problemas de reclutamiento o mayor implicación en los centros con periodos prolongados de inactividad.

- Acceso a sistemas CTMS (clinical trial management system) para control de estado del estudio, documentación e informes de visitas como método de Project Management (corrección de informes) y seguimiento de visitas de monitorización y cierre.
- Soporte a FCRB en la monitorización remota (Remote monitoring)
  - Revisar y comunicar problemas con la base de datos y consultas (queries) a la FCRB, los centros y otros equipos apropiados/entidades.
- Se espera 6% de SAEs.

El monitor (CRA) se responsabilizará de la supervisión de la investigación clínica realizada en centros, garantizando el cumplimiento del protocolo del estudio SECURE y la aplicación de la normativa (normas de Buenas Prácticas Clínicas). Se realizarán visitas a cada centro y se realizará el control de la calidad del cuaderno electrónico de recogida de datos (eCRF) y datos de seguridad. Realizará los eventos adversos (Aes), Eventos Adversos Graves (SAEs), desviaciones y discrepancias en los datos del estudio y preparará informes de cada visita.

La FCRB actuará de enlace entre el promotor (CNIC) y las CROs adjudicatarias en cada país. Las CROs adjudicatarias serán el enlace con los correspondientes líderes de cada país y centros. En casos de extrema necesidad, la FCRB podrá contactar directamente con los investigadores, notificando a la CRO adjudicataria el contenido y las medidas a realizar.

Las tareas de coordinación global serán realizadas por el personal de FCRB. Los contactos de cada proveedor con FCRB se dirigirán al gestor definido por FCRB, cuyo contacto será comunicado al proveedor con la firma del contrato. De este modo queda asegurado un seguimiento continuo de las actividades de monitorización en todos los centros.

Las tareas de monitorización serán realizadas por el personal de la CRO adjudicataria en cada país (en adelante, CTU local). Todos ellos deberán trabajar de forma coordinada y bajo supervisión del personal de FCRB.

Las CTUs locales estarán conectadas con FCRB mediante teleconferencias (frecuencia a determinar según la fase del estudio) y/o reuniones presenciales de ser necesario para asegurar un flujo óptimo de comunicación. Las CTUs locales serán responsables de la gestión de las actividades de monitorización local y de la comunicación continua con los comités de ética y las autoridades competentes en el país respectivo, así como los centros e investigadores de cada país.

El licitador deberá tener sede social en el país de referencia y ejecutar el servicio con personal propio, con entrenamiento en los requerimientos regulatorios y legales específicos del país y experiencia demostrada en estudios internacionales, lo que permite asegurar la calidad de su trabajo en este proyecto.

La duración del contrato se inicia con su formalización y finaliza el 31/12/2019.

#### **4. COMUNICACIÓN CON EL COORDINADOR (FCRB)**

Se organizarán teleconferencias (TCs) semanales durante el primer mes entre FCRB y las CTUs locales. El objetivo de estas TCs será implementar un plan de comunicación entre la FCRB

como unidad líder y las unidades locales, y asegurar la correcta aplicación del plan de monitorización.

Una vez establecido el plan inicial de trabajo, las TCs entre FCRB y las CTUs locales se organizarán con periodicidad mensual, con el objetivo de discutir y resolver cualquier problema relacionado con el proyecto en cualquiera de los países participantes durante la duración completa del proyecto.

## **5. TAREAS DE MONITORIZACIÓN LOCAL**

- FCRB proporcionará un modelo de archivo del investigador para cada centro participante. La CRO adjudicataria será responsable de la preparación del archivo y su mantenimiento.
- Realizar tres visitas de seguimiento en persona a cada centro participante (total 60 visitas de seguimiento):
  - a. Lote1 (República Checa): 24 visitas
  - b. Lote2 ( Hungría): 15 visitas
  - c. Lote3 (Polonia): 21 visitas
- Realizar una visita de cierre en persona a cada centro participante:
  - a. Lote1 (República Checa): 8 visitas
  - b. Lote2 ( Hungría): 5 visitas
  - c. Lote3 (Polonia): 7 visitas
- Seguir el plan de monitorización creado por el CNIC según las GCP.
- Enviar un informe a FCRB de cada visita realizada, para su revisión por FCRB.
- El adjudicatario está obligado a aceptar las convocatorias de monitorizaciones remotas propuestas por FCRB.
- El adjudicatario deberá realizar remote monitoring cada 3-4 meses independientemente de la requerida como preparación a la visita de monitorización, dependiendo de la velocidad de reclutamiento.
- Estará obligado a aceptar las convocatorias propuestas por FCRB para evaluar en detalle en el caso que se detecte alguna señal de alarma respecto a la calidad del reclutamiento (perfil de pacientes inadecuado para el estudio) y/o de los datos incluidos en el CRF en algún centro y/o país.
- Revisar y comunicar problemas con la base de datos y consultas (queries) a FCRB y a los investigadores.

El adjudicatario debe asegurar un trato cordial y profesional con sus interlocutores. De recibir quejas al respecto, el proveedor, a instancia de la FCRB, estará obligado a la sustitución del monitor por otro que reúna los mismos requisitos de solvencia que el sustituido.

Cada licitador debe garantizar la calidad del servicio, en la preparación, implementación y seguimiento de las actividades que se contratan en el marco de la realización del ensayo clínico SECURE, adscribiendo a la ejecución del servicio recursos humanos y materiales óptimos para su realización.

Deben demostrar experiencia en la realización de ensayos clínicos multicéntricos internacionales.

## **6. INFORMACIÓN DEL ESTUDIO SECURE RELATIVA A LA MONITORIZACIÓN**

- a) Países: República Checa, Hungría y Polonia.

<b>País</b>	<b>Número de Centros</b>	<b>Número de Pacientes</b>
República Checa (LOTE 1)	8	250
Hungría (LOTE 2)	5	250
Polonia (LOTE 3)	7	400
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>900</b>

b) Calendario del Estudio:

- Reclutamiento. Fecha de inicio: A determinar (entre Marzo y Mayo)
- Periodo de reclutamiento: 24 meses
- Seguimiento de los pacientes: Al momento de reclutamiento – 31 de octubre de 2019.
- Último día de seguimiento de todos los pacientes: 31 de octubre de 2019. La CRO seleccionada tendrá hasta el 31 de diciembre de 2019 ( 2 meses después que el seguimiento de pacientes esté finalizado) para resolver todas las consultas (queries), cerrar la base de datos y finalizar todas las actividades de monitorización relacionadas a este estudio.
- Visitas de Cierre serán programadas y realizadas cuando:
  - o Todos los pacientes han terminado el tratamiento del estudio
  - o Se han recogido todos los datos en el CRF
  - o Se han resuelto/aclarado todos los Eventos Adversos (AEs), Eventos Adversos Graves (SAEs) y todas las consultas (queries)
  - o La base de datos está bloqueada y lista para el análisis estadístico.

c) Calendario de Visitas de Monitorización

CALENDARIO DE VISITAS DE MONITORIZACIÓN		
Número de visita*	Escala de tiempo**	Verificación de Documentos Fuentes (SDV)
1	1 mes después que 5 pacientes son reclutados  o 3-6 meses después que el primero paciente es reclutado, lo que ocurra primero	100% SDV (Verificación de documentos fuentes) a los primeros 5 pacientes.  A los pacientes restantes, si procede: 100% SDV para consentimiento informado, criterios de elegibilidad, SAEs, endpoints del estudio y estado vital final del paciente (Final Status of the Subject).
2	12 meses después que el primero paciente es reclutado  o Después de reclutar 16 pacientes en el centro, lo que ocurra primero	100% SDV (Verificación de documentos fuentes) a 5% de los pacientes reclutados en el estudio SECURE o 3 pacientes, la cantidad que sea mayor.  A los pacientes restantes, si procede: 100% SDV para consentimiento informado, criterios de elegibilidad, SAEs, endpoints del estudio y estado vital final del paciente (Final Status of the Subject).
3	24 meses después que el primero paciente es reclutado  o 1 mes después que todos pacientes son reclutados al estudio y el periodo de reclutamiento ha cerrado	100% SDV (Verificación de documentos fuentes) de 5% de los pacientes reclutados en el estudio SECURE o 3 pacientes, la cantidad que sea mayor.  A los pacientes restantes, si procede: 100% SDV para consentimiento informado, criterios de elegibilidad, SAEs, endpoints del estudio y estado vital final del paciente (Final Status of the Subject).
<p><b>*En caso de un nivel bajo de reclutamiento, se podrían realizar solo 2 visitas de monitorización.</b></p> <p><b>**La programación de las visitas de monitorización puede cambiar dependiendo de la calidad de los datos y el número de consultas (queries).</b></p>		

d) Información de la base de datos:

- Base de datos será creada, alojada, y gestionada por CNIC (Sponsor)
- Base de datos será electrónica con consultas (queries) automáticas

La ubicación de los centros a ser monitorizados está disponible a solicitud de quien lo requiera.

e) Programa de Seguimiento del Paciente.

Evaluación <sup>1</sup>	Visitas de Seguimiento						
	Cribado y Visita Inicial	Visita 1 (6m + 2 w)	Visita 2 (12m + 2 w)	Teléfono 1 (18m + 2 w)	Visita 3 (24m + 2 w)	Teléfono 2 (36m + 4 w)	Teléfono 3 (48m + 4 w)

Consentimiento informado	X						
Criterios Inclusión / exclusión	X						
Aleatorización	X						
Datos Demográficos	X						
Historia Médica	X						
Exploración Física / Peso	X						
Signos Vitales y presión arterial <sup>2</sup>	X	X	X		X		
Previas/medicaciones concomitantes	X	X	X	X	X	X	X
Analítica de Sangre (sin ayunas)	X		X		X		
Adherencia	X				X		
Calidad de Vida	X		X		X		
Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento (TSQM)	X				X		
Utilización de Recursos		X	X		X		
Resultados del Estudio (Outcomes)		X	X	X	X	X	X

<sup>1</sup>Suministro de medicación será realizado cada 3 meses

<sup>2</sup>Presión arterial y ritmo cardiaco, un promedio será realizado de las dos lecturas después de un descanso de 5 minutos

## **7. Metodología en la elaboración de los trabajos**

La empresa deberá presentar la descripción del personal destinado como responsable del desarrollo del servicio, así como las tareas a realizar en detalle para llevar a cabo la ejecución de los trabajos aquí descritos.

### ANEXO I – Recursos y Actividades Planificadas

	República Checa	Hungría	Polonia
<b>Pacientes</b>	250	250	400
<b>Centros previstos inicialmente (susceptibles de variar en un 10%)</b>	8	5	7
<b>Personal mínimo Implicado</b>	1 monitor	1 monitor	1 monitor
<b>Visitas de monitorización</b>			
<b>3 Seguimiento</b>	24	15	21
<b>1 Cierre</b>	8	5	7

Concepto	Unidad		
	Nº monitores ofrecido	Formación	
Formación Por Monitor			
Preparación del archivo del investigador (1 por centro)	RC: 8 Hngr: 5 Pol: 7	Preparación	
Mantenimiento archivo del investigador	34	Meses	
Monitorización remota	34	Meses	
Visitas de Monitorización (3 por centro)	RC: 24 Hngr: 15 Pol: 21	Visitas	
Visita de cierre (1 por centro)	RC: 8 Hngr: 5 Pol: 7	Visitas	