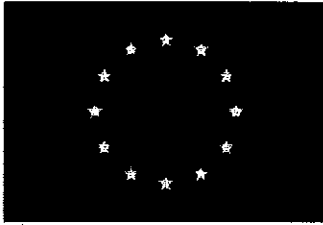




Instituto de Salud Carlos III



## UNIÓN EUROPEA FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EN EL CONTRATO DE SERVICIOS DE CRO PARA EL ENSAYO CLÍNICO FIBHGM-ECNC002-2021 DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN, A ADJUDICAR POR LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS.

EXPEDIENTE: FIBHGM PA 03/2021

### 1. OBJETO DEL CONTRATO

El objeto del presente pliego de prescripciones técnicas es la definición de los trabajos de CRO (Contract Research Organization) a contratar para la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (en adelante, FIBHGM), para la gestión integral del ensayo clínico con medicamento FIBHGM-ECNC002-2021, titulado ***“Tratamiento preventivo contra el CMV en pacientes inmunocompetentes de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca mayor de alto riesgo. Un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y aleatorizado”*** (Título en inglés: ***“CMV preemptive therapy in high-risk immunocompetent major heart surgery patients. A multicenter, double blind, randomized, clinical trial (GAN-CAR)”***).

El contrato se celebra para la realización del Proyecto de Investigación: ***“Tratamiento preventivo contra el CMV en pacientes inmunocompetentes de alto riesgo sometidos a cirugía cardíaca mayor de alto riesgo. Un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y aleatorizado”*** con nº de expediente ICI19-00079, financiado por el Instituto de Salud Carlos III y cofinanciado por la Unión Europea (FEDER) “Una manera de hacer Europa”.

Dicho proyecto de investigación, con código ICI19-00079, cuenta con financiación de los fondos ICI 19, del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), con cofinanciación del FEDER.

Las prestaciones a realizar a favor de la FIBHGM y que a continuación se describen, deberán desarrollarse con estricta sujeción al presente pliego, al pliego de cláusulas jurídicas particulares y al contrato resultante del presente procedimiento.

**Objetivo del ensayo clínico FIBHGM-ECNC002-2021:** Determinar el impacto clínico de la administración de una terapia antiviral preventiva dirigida a adultos inmunocompetentes de alto riesgo ( $\geq 3$  días en la UCI de cirugía cardíaca y carga viral positiva), después de la EMH.

Investigadora principal de referencia: Dña. Patricia Muñoz García, Jefe del Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Multicéntrico: 5 centros.  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Hospital Ramón y Cajal  
Hospital de Vigo  
Hospital Marqués de Valdecilla  
Hospital Universitario Central de Asturias

El promotor del ensayo es la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón. La coordinación del estudio se hará desde el Hospital Gregorio Marañón (Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas) de Madrid, donde se efectuarán principalmente los trabajos. La comunicación con el resto de centros, en principio, será telemática, aunque serán necesarias visitas puntuales al resto de centros.

Tamaño muestral estimado: 282 pacientes.

## **2. ESPECIFICACIONES TECNICAS**

Los trabajos a contratar, a realizar por la CRO, serán los siguientes:

### **1. Planificación y Puesta en Marcha del Proyecto**

#### **1.1. Planificación y Gestión**

Desarrollo de plan de tiempos para las actividades del proyecto incluyendo hitos.

Revisión de las actividades de Farmacovigilancia y seguridad necesarias para el proyecto.

Preparación del Protocolo.

Confirmación de los documentos fuente necesarios (indicar qué partes del CRD pueden utilizarse como Documento Fuente)

Desarrollo de enmiendas al protocolo (al menos 2 enmiendas)

#### **1.2. Manual del Investigador/Ficha técnica**

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Distribución a los investigadores y mantenimiento de la documentación de distribución.

Distribución a los CEIm y AEMPS y mantenimiento de la documentación relacionada en Archivo maestro y de centro.

**1.3. CRD (incluyendo documentos relacionados: diarios de paciente, cuestionarios de paciente, etc)**

Diseño y preparación del CRD (electrónico)

**1.4. CRD instrucciones para completarlo**

Preparación de las instrucciones de cumplimentación de CRD

**1.5 Consentimiento informado y hoja de información al paciente**

Preparación de Borrador y del documento final (al menos dos modificaciones sustanciales que puedan implicar cambios en la hoja de información y CI)

**1.6. Selección de Investigadores**

Recoger CV de los Investigadores

Obtener los documentos firmados por el IP (Confidencialidad y Protocolo)

**1.7. Aspectos regulatorios**

Preparación Documentación core de la solicitud inicial de autorización (incluyendo pero no limitado a XML)

Recoger la correspondiente documentación de los investigadores y los centros

Enviar la solicitud inicial de aprobación a AEMPS (junto con la documentación necesaria) y seguimiento hasta autorización (incluyendo preparación y presentación subsanaciones y respuesta, petición de aclaraciones)

Registro en REEC (inicial y mantenimiento)

Comunicación de inicio y de primer paciente incluido a AEMPS

Preparación y comunicación de informe anual de la marcha del ensayo

Notificar Anexo 1D a la finalización del estudio en el país y a nivel global (cuando aplique) a AEMPS

Preparación, gestión y notificación de Desviaciones a CEIm y AEMPS,

Preparar y enviar solicitud de evaluación de modificaciones sustanciales a AEMPS (al menos 2)

**1.8. Comité Ético**

**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

Obtener la documentación necesaria preparar la solicitud inicial de evaluación al CEIm (o CEImS en caso de multicéntrico)

Enviar la solicitud inicial de aprobación a CEIm (junto con la documentación necesaria) y seguimiento hasta autorización (incluyendo preparación y presentación de subsanaciones y respuesta a aclaraciones)

Preparar y presentar respuesta a las aclaraciones emitidas por el CEIm

Preparar y enviar solicitud de evaluación de modificaciones substanciales a los CEIm y seguimiento hasta obtener aprobación

Administrar pago por gastos de evaluación/tasas CEIm (cuando proceda)

Preparación y comunicación de informe anual de la marcha del ensayo a CEIm

Notificar Anexo 1D a la finalización del estudio en el país y a nivel global (Cuando aplique) al CEIm

**1.9. Aprobaciones de las CCAA (si aplica)**

Presentar la documentación necesaria

Preparación y comunicación de informe anual de la marcha del ensayo a CCAA

**1.10. Seguro**

Gestión contratación seguro con correduría

**1.11. Gestión de contratos de ejecución con los centros**

Negociación y gestión de contrato de ejecución con los centros

**1.12. IVRS**

Adecuación, puesta a disposición de IVRS y gestión del mismo a lo largo de todo el estudio

**1.13. Formación**

Planificar y coordinar las reuniones de investigadores (y coordinadores de estudio).

Asistencia a reuniones de investigadores, presentación y acta de reunión

Proporcionar formación a los investigadores sobre los procedimientos del estudio y sobre procedimiento de reporte de seguridad. Determinar la necesidad de entrenamientos adicionales

Entrenar a los monitores sobre los procedimientos del estudio y las instrucciones para completar los diferentes documentos del estudio. Determinar la necesidad de entrenamientos adicionales

#### **1.14. Medicación del estudio (IMP)**

Generación de la lista de aleatorización y sistema/registro de asignación de tratamiento/nº asignación aleatoria y distribución a cada centro

Elaboración de procedimiento y sistema de apertura del ciego

Proporcionar instrucciones sobre el manejo del IMP

#### **1.15. Material del estudio (no medicación)**

Control de material necesario en los centros (e.g., CRDs, diario, etc)

Distribuir la documentación del estudio y otros materiales a los investigadores

#### **1.16. Manejo de las Muestras Biológicas**

Obtener certificado y parámetros normales de laboratorio de los centros

### **2. Ejecución del estudio**

#### **2.1 Planificación y Gestión**

Preparación del plan de reclutamiento

Elaboración y mantenimiento del Registro de pacientes (IVRS)

Revisión de la necesidad de planes de contingencia

Revisión continua de la calidad de los datos y procedimientos del estudio en cada centro y establecimiento de planes de corrección en caso necesario

Envío de un informe extraordinario al Promotor en caso de: 1) violación grave del protocolo; 2) violación grave de la legislación vigente de EECC y BPC en la ejecución del estudio por parte del equipo investigador; 3) comunicación extraordinaria de Acontecimientos Adversos a la AEMPS en los casos previstos por la ley

Envío de un informe trimestral al Promotor y a los Investigadores sobre la marcha del protocolo, el cual debe incluir al menos: Estado del reclutamiento, Acontecimientos Adversos graves y SUSARs, Violaciones de protocolo, Cualquier acción realizada o comunicación con los organismos reguladores.

Preparación y mantenimiento de la documentación del ensayo en Archivo maestro y de centro.

Control del ritmo de reclutamiento tanto global como en cada centro.

#### **2.2. Gestión de los Centros**

Preparación del plan de monitorización

Preparación de las instrucciones de monitorización

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Ejecución de las visitas a los centros

- Visitas de inicio

- Visitas de monitorización (revisión 100 % datos 100 % pacientes)  
(presenciales/telefónicas)

- Visitas de cierre (debido a finalización habitual o temprana)

Preparación de los informes de monitorización tanto para visitas como para contactos telefónicos

Seguimiento de las cuestiones clave (ej GCP) que surjan de la revisión de los informes de monitorización

Monitorización central (en oficina)

Preparación y comunicación del Informe anual a la AEMPS y CEIm

Control stock de medicación en los centros

Comunicación de violaciones significativas de protocolo a CEIm y AEMPS

### **2.3. Seguridad y Farmacovigilancia**

Recepción, procesado y comunicación de los SAE (y formularios de embarazo) que los centros comuniquen

Comunicación de los informes de seguridad a los Investigadores, CEIm y Autoridades

Preparación del informe anual de seguridad y envío a CEIm y Autoridades

Reconciliación de SAES en los centros

### **3. Gestión de los Datos del estudio**

#### **3.1. Preparación y gestión integral de la Base de datos**

Diseño y ejecución de la base de datos y de la aplicación para entrada de datos

Preparación del Plan de Gestión y Revisión de Datos (entrada de datos, revisión, generación de queries manuales y automáticas)

Generación de queries

Resolución de queries con los centros

Generación de listas de revisión manual y revisión de las mismas (si procede)

Documentar las desviaciones significativas al protocolo encontradas en la revisión de la base de datos

Comunicación al promotor de las desviaciones mayores al protocolo encontradas en la revisión de la base de datos lo antes posible

Reconciliación periódica de SAEs entre la base de datos y el registro de SAEs

Cierre de la base de datos

Preparación del Análisis estadísticos intermedios del estudio si se requiere

Preparación del Análisis estadístico final del estudio

Preparación del informe final del estudio (narrativas y datos tabulados)

Comunicación del informe final a CEIms, Autoridades, REEC y Portal europeo

Teniendo en cuenta que el estudio se iniciará durante el año 2021, pero se alargaría hasta por lo menos junio de 2023 y que en este periodo se implementará la gestión regulatoria centralizada de los ensayos clínicos, las propuestas de los candidatos han de contemplar ya este supuesto y deben tener en cuenta dicha situación, por lo que en su oferta se incluirá este supuesto. No puede haber costes adicionales a posteriori como consecuencia de dicha implantación. Además, la oferta presentada ha de incluir y recoger todos los costes variables que sean necesarios para la ejecución del servicio (viajes, mensajeros, papelería, etc), por lo que no se aceptarán costes adicionales al respecto a posteriori.

### 3. ENTREGABLES

En el desarrollo de los trabajos de CRO, el adjudicatario deberá presentar aquellos informes, documentos y resto de entregables que sean necesarios como consecuencia de su actividad.

### 4. LEGISLACION

El servicio objeto del presente contrato deberá cumplir con la legislación vigente que sea de aplicación.

### 5. PLAZO DE EJECUCION

**Total:** la vigencia del contrato comenzará al día siguiente de su formalización y tendrá una duración estimada de 24 meses (hasta el 30/06/2023).

**Prórroga:** Se prevé la prórroga del contrato, según las necesidades del ensayo clínico de referencia y/o por la consiguiente prórroga de la ayuda concedida para la ejecución del mismo. Máximo de 24 meses adicionales.

**Duración total incluidas las prórrogas: 48 meses.**

En Madrid, a 24 de mayo de 2021



Fdo: D. Thierry Bardinet  
Director Gerente de la FIBHGM

CONFORME:

EL ADJUDICATARIO

EL ÓRGANO DE CONTRATACIÓN

Fdo.: Thierry Bardinet

Director Gerente de la FIBHGM