

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DE UN SERVICIO DE CONTRACT RESEARCH ORGANISATION (CRO) DEL ENSAYO CLÍNICO FASE I PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y RESPUESTA CLÍNICA PRELIMINAR DEL USO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ALOGÉNICAS DE MÉDULA OSEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO PARA LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS A ADJUDICAR MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS. EXPEDIENTE 004/2020**

La totalidad de los requerimientos enumerados en este Pliego, se consideran de carácter esencial, salvo cuando otra cosa se establezca. La falta de cualquiera de ellos dará lugar a la exclusión de este procedimiento del licitador correspondiente.

### **1. OBJETO DEL CONTRATO**

El objeto del presente procedimiento es la contratación de un servicio de Contract Research Organisation (CRO). Este servicio ha de estar especializado en Investigación Clínica para el soporte administrativo, logístico y de apoyo de monitorización en los estudios locales de investigación del ensayo clínico (EC) fase I para evaluar la seguridad y respuesta clínica preliminar del uso de células madre mesenquimales alogénicas de médula ósea en niños y adolescentes con daño cerebral adquirido. Este estudio está promovido por la Fundación para la Investigación Biomédica Hospital Niño Jesús.

### **2. DISEÑO DEL ESTUDIO GLOBAL**

Estudio de factibilidad (feasibility) en fase abierta, rama única, no ciego para evaluar la seguridad y respuesta clínica de la administración de células mesenquimales por vía intratecal en pacientes pediátricos con daño cerebral adquirido o sobrevenido.

### **3. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

**Primario:** evaluar la seguridad de la infusión de células mesenquimales alogénicas de médula ósea en niños con daño cerebral adquirido, administradas a través de vía intratecal en casos seleccionados.

**Secundario:** Evaluar la respuesta clínica de la administración vía intratecal de células mesenquimales alogénicas de médula ósea mediante la detección de algún tipo de cambio en:

- Evaluaciones neurológicas: Exploración neurológica. Disminución en número de crisis epilépticas si las hubiese, mejor control de la espasticidad (reducción en toma de dosis de fármacos para el tratamiento de la misma).
- Evaluaciones de rehabilitación: Escala de Ashworth, GMFCS, GMFM.
- Evaluaciones neuropsicológicas: pruebas específicas según cada paciente.
- Pruebas de neuroimagen estructural y funcional: RMC, PET-FDG.
- Pruebas neurofisiológicas: EEG, PESS, PEAT, PEV (según se precise).
- Escalas de calidad de vida cuidadores PedsQL FIM (Pediatric Quality of Life Inventory Family Impact Module)

#### **4. CARACTERÍSTICAS DEL PROYECTO**

- Ensayo Clínico en Neuropediatría Fase I.
- Promotor, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Niño Jesús (FIBHNJ).
- Número de centros: 1 (Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid)
- Número de pacientes previsto incluir: 10
- Periodo de reclutamiento: 24 meses
- Periodo de seguimiento: 24 meses tras la inclusión del último paciente.
- Periodo de cierre: 1 mes

#### **5. COMPROMISOS DEL CONTRATISTA**

El contratista se compromete a:

- La realización de todas sus actividades sobre el ensayo clínico objeto de este contrato según la Legislación Vigente sobre EECC en España, y a actuar como garantes de la ejecución de este EC por parte del equipo investigador según la mencionada legislación
- Trabajar con el equipo investigador y el promotor para garantizar un reclutamiento adecuado de los pacientes, según se especifica por protocolo, dentro de los plazos previstos
- Tratamiento de los datos del estudio según la legislación vigente sobre la gestión de datos de EECC y las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).
- **Compromiso específico en Protección de datos en ejecución del contrato.**

El adjudicatario, en la medida en que acceda y trate datos de carácter personal de los sujetos participantes en el Proyecto queda obligado a la más estricta observancia de lo establecido en el reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016, relativo a la

protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, así como la normativa española concordante, y a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente.

El adjudicatario es, asimismo, responsable de garantizar la más estricta observancia de lo establecido a la normativa nacional y de la Unión Europea en materia de protección de datos, así como en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente, por el personal por él contratado para la realización del objeto del contrato, debiendo gestionar las autorizaciones de acceso a la documentación clínica, que resultaran pertinentes, de los pacientes incluidos en los ensayos con cada uno de los centros bajo la supervisión del/la investigador/a responsable y a los solos efectos de comprobar los datos aportados por éste en lo referente al cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa, así como asegurarse de que se hayan obtenido el consentimiento informado de todos los pacientes antes de su inclusión en el ensayo.

La adjudicataria tendrá la consideración de encargada de tratamiento en relación con los centros de realización de los ensayos clínicos y únicamente tratará los datos conforme a las instrucciones del responsable del tratamiento, que no los aplicará o utilizará con fin distinto al que figura en este contrato, ni los comunicará, ni siquiera para su conservación, a otras personas, debiendo aplicar medidas de seguridad de nivel alto.

FIB, en su calidad de promotor, no accede a datos personales ni facilitará al adjudicatario datos personales de los sujetos participantes en los ensayos clínicos objeto del contrato. La CRO adjudicataria deberá comprobar que el proceso de disociación se ha llevado a cabo de manera correcta y que los datos que llegan al promotor no contienen datos identificativos de los sujetos participantes.

## **6. TAREAS Y COMPROMISOS ESPECÍFICOS DEL CONTRATISTA**

La lista completa de tareas que debe realizar el promotor se describen en el Apéndice A.

El licitador presentará una memoria Técnica que deberá contener obligatoriamente y como mínimo los siguientes apartados:

- Metodología a emplear
- Planificación y desarrollo de tareas
- Cronograma de las tareas propuestas

Deberá aportarse una descripción de las instalaciones y del servicio a realizar, indicativa del cumplimiento de los requisitos y especificaciones de carácter técnico, previstas en este Pliego de Prescripciones Técnicas.

## **7. PLAZO DE EJECUCIÓN**

El plazo de ejecución para la realización del estudio y entrega de los correspondientes informes será de 42 meses contados a partir de la firma del contrato. El contrato se podrá prorrogar o enmendar, previo acuerdo entre ambas partes como consecuencia de la necesidad, en su caso, de incorporar un mayor número de pacientes o necesidad de ampliar la duración prevista inicialmente por otro motivo relacionado con el desarrollo del ensayo clínico (e.g. bajo reclutamiento, etc).

## **8. REUNIONES DE SEGUIMIENTO**

Se mantendrán obligatoriamente reuniones de seguimiento entre la Fundación y el adjudicatario con la finalidad de controlar el avance del estudio y resolver las incidencias que se presenten con las siguientes frecuencias:

- Periodo de reclutamiento: reuniones trimestrales
- Cierre del ensayo: reunión final para cierre de trabajos

## **9. NORMATIVA DE APLICACIÓN**

Para la realización del servicio objeto de esta licitación se aplicará la normativa de referencia de índole comunitaria, estatal, autonómica y local.

Madrid a 1 de Diciembre de 2020

**Apéndice A** : Checklist de delegación de responsabilidades del Promotor

**Nombre del ensayo clínico: ENSAYO CLÍNICO FASE I PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y RESPUESTA CLÍNICA PRELIMINAR DEL USO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ALOGÉNICAS DE MÉDULA ÓSEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO**

**Promotor:** Fundación para la Investigación Biomédica (FIB) del Hospital Niño Jesús, Madrid, España

**Investigador Coordinador:** Dra. María Luz Ruiz-Falcó Rojas

Actividad/Responsabilidad	Promotor	Institución Autorizada	CRO
<b>Desarrollo del Ensayo Clínico</b>			
Diseño del ensayo	✓		
Evaluación del riesgo (puede ser incluida en el plan de monitorización)	✓		✓
Obtención del número EudraCT	✓		✓
Registro del ensayo en la base de datos de ensayos clínicos (clinicaltrials.gov)	✓		✓
Elaboración del protocolo	✓		
Elaboración de las hojas de información del paciente, formularios de consentimiento y otros documentos relativos al paciente que apliquen	✓		
Elaboración de los cuadernos de recogida de datos	✓		✓
Elaboración, prueba y mantenimiento de la base de datos	✓		✓
Elaboración del plan estadístico	✓		✓
Análisis estadístico	✓		✓
Elaboración del plan de monitorización	✓		✓
Elaboración de documentos esenciales y guía del protocolo. Se incluyen pero no limitan a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación del riesgo (puede ser incluida en el plan de monitorización)</li> <li>• Protocolo</li> <li>• Manual de farmacia (opcional)</li> </ul>	✓		✓

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hojas de información del paciente, formularios de consentimiento y otros documentos relativos al paciente que apliquen Risk Assessment (may be included in the monitoring plan)</li> <li>• Etiquetas del producto en investigación (PEI)</li> <li>• XML CTA</li> <li>• Cuadernos de recogida de datos</li> <li>• Plan de monitorización</li> <li>• Seguro del promotor</li> </ul>			
Entrenamiento del personal de la institución autorizada en el protocolo y responsabilidades como institución autorizada	✓		✓
Aceptación y autorización del protocolo y cuadernos de recogida de datos y envió a las autoridades relevantes del país	✓		✓
Obtención del seguro/indemnización específico requerida por el país y proporcionar una copia al Promotor	✓		✓
Elaboración de documentos guía específicos (e.g. manual de farmacia, guías de laboratorio cuando se consideren necesarias)	✓		
<b>Financiación y financiero</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Obtener la financiación para el desarrollo del ensayo clínico dentro del país y los sitios participantes	✓		
Manejo del presupuesto	✓		
Proporcionar informes de seguimiento y progreso a los financiadores	✓		
<b>Autorización del ensayo</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Preparar y solicitar aprobación ética dentro del país	✓		✓
Solicitar la autorización de ensayos clínicos (CTA) dentro del país	✓		✓
Solicite autorizaciones adicionales específicas del país, según corresponda.	✓		✓
Asegurarse de que los sitios participantes obtengan la aprobación local adecuada (si corresponde)	✓	✓	✓

Determinar qué enmiendas son sustanciales y proporcionar documentación a la institución autorizada	✓		✓
Preparar y solicitar la autoridad competente y la aprobación ética de las enmiendas en el país	✓		✓
Generar y presentar informes de progreso específicos del país a la autoridad competente y a los comités éticos según sea necesario	✓		✓
Distribuir enmiendas, informes y otra documentación (según sea necesario) a los Sitios participantes	✓		✓
<b>Manejo del ensayo clínico</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Garantizar que el ensayo se realiza de acuerdo con el protocolo y las guías de buena práctica clínica (BPC) del país	✓	✓	✓
Asegurarse de que los investigadores estén adecuadamente calificados / capacitados para realizar el ensayo de acuerdo con los requisitos nacionales Proporcionar una lista de los investigadores.	✓	✓	✓
Mantener una lista de contactos de los sitios participantes, p. investigadores médicamente calificados (médicos), enfermeras de investigación, etc.	✓	✓	✓
Conceder permisos para acceder a la base de datos de prueba	✓		✓
Creación y aporte de un acuerdo por escrito entre la institución autorizada y los sitios participantes.	✓	✓	✓
Aportar el archivo del investigador a los sitios participantes del país	✓	✓	✓
Establecimiento e inicio de sitios participantes específicos del país, incluida la capacitación sobre protocolo y la preparación de un informe de inicio del sitio	✓	✓	✓
Actuar como punto de contacto para consultas clínicas (incluida la elegibilidad)	✓		
Mantener el archivo maestro del ensayo y los documentos esenciales	✓	✓	✓
Decidir sobre la necesidad de implementar medidas urgentes de seguridad	✓		
Implementar medidas urgentes de seguridad en el país	✓	✓	✓

Informe posibles infracciones graves de BPC o del Protocolo al Promotor		✓	✓
Realizar una evaluación de posibles infracciones graves	✓		
Informe las infracciones graves a la autoridad competente y al comité de ética según lo exijan las reglamentaciones específicas de cada país.	✓	✓	✓
Decidir sobre la necesidad de detener temporalmente el ensayo	✓		
Notificar a la autoridad competente y al comité de ética sobre cualquier detención temporal del ensayo en el país	✓		✓
<b>Manejo de datos</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Entrada de datos mediante captura electrónica remota de datos (eRDC)		✓	
Entrada de datos de CRF en papel si el sistema no está disponible	✓	✓	
Entrada de datos de datos de farmacovigilancia	✓	✓	
Creación de formularios de aclaración de datos (DCF)	✓		✓
Distribución de DCF a los sitios participantes	✓		✓
Distribución de recordatorios para CRF / DCF a los sitios participantes	✓		✓
Suministro de solicitudes de limpieza de datos estadísticos específicos para el país	✓		
Distribución de solicitudes de limpieza de datos estadísticos a los sitios participantes	✓		✓
<b>Reporte de eventos adversos (Farmacovigilancia)</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Evaluación clínica y categorización de eventos adversos graves (SAE)	✓	✓	
Generar informes de reacciones adversas graves sospechosas inesperadas (SUSAR) y proporcionar a las autoridades competentes	✓	✓	✓
Informar de las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas (SUSAR) a su autoridad nacional competente de acuerdo con los requisitos reglamentarios	✓	✓	✓
Informar las sospechas de reacciones adversas graves inesperadas (SUSAR) al comité de ética nacional y a los investigadores de acuerdo con los requisitos reglamentarios	✓	✓	✓

Generar el Informe anual de actualización de seguridad en el desarrollo y suministrarlo a las autoridades competentes / del país	✓		✓
Presentar el Informe anual de actualización de seguridad del desarrollo del ensayo a la autoridad competente y al comité de ética anualmente.	✓		✓
Notificar al Promotor de cualquier posible problema de seguridad		✓	
Notificar a la autoridad competente, al comité de ética y a los investigadores sobre los problemas de seguridad según lo especificado por el Patrocinador	✓		✓
<b>Aporte del producto en investigación</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Provisión de etiqueta maestra del producto en investigación (IMP/PEI)	✓		
Suministro de medicamentos de estudio a los sitios participantes	✓		
Realizar una responsabilidad específica de conformidad con el Manual de Farmacia y el Plan de Monitorización específicos del país	✓	✓	✓
<b>Monitorización y auditoría</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Establecer y mantener un sistema de gestión de calidad	✓	✓	✓
Provisión de entrenamiento a Monitores	✓		
Realizar la monitorización on-site de los Sitios participantes de acuerdo con BPC, protocolo y plan de monitorización	✓		✓
Realizar monitorización central de acuerdo con el Plan de monitorización (si corresponde)	✓		✓
Realizar auditoría del Centro Nacional de Coordinación	✓		✓
<b>Provisión de datos, análisis estadístico y publicación</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
Proporcionar resúmenes (por ejemplo, número de pacientes reclutados, retorno de IRC, etc.) para su inclusión en informes específicos del país	✓		✓
Realizar análisis de acuerdo con el Plan de Análisis Estadístico	✓		
Preparación y presentación de las principales publicaciones del ensayo	✓		
<b>Revisión centralizada de la imagen y pruebas</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución</b>	<b>CRO</b>

<b>electrofisiológicas</b>		<b>Autorizada</b>	
Coordinar la recolección de imágenes	✓		
Realizar y documentar la revisión centralizada	✓		
<b>Fin del ensayo</b>	<b>Promotor</b>	<b>Institución Autorizada</b>	<b>CRO</b>
En caso de terminación anticipada del ensayo, notificación a la autoridad competente y al comité de ética dentro del plazo reglamentario para la presentación de informes	✓		✓
Presentar la declaración de fin del ensayo a la autoridad competente y al comité de ética de conformidad con el marco regulatorio para la presentación de informes	✓		✓
Cierre de sitios participantes, incluida la preparación del informe de cierre	✓		✓
Preparar el informe de fin de ensayo y proporcionarlo al promotor y autoridades competentes	✓		✓
Envíe el resumen del informe de fin de ensayo a la autoridad competente y al comité de ética	✓		✓
Garantizar la custodia y gestión del archivo del investigador de los sitios participantes	✓		✓
Custodia y gestión del archivo maestro de prueba específico del país / sitio participante	✓		✓

**Otros gastos incluidos (pass through-costs):**

- Traducciones (si fuera necesario)
- Mensajería
- Otro material para elaboración TMF & IF
- Gastos de viajes