

MEMORIA EXPLICATIVA, PROPUESTA DE GASTO

SERVICIOS DE “CONTRACT RESEARCH ORGANISATION” (CRO), A LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL, PARA EL DESARROLLO DE UN ENSAYO CLÍNICO, FASE III, PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, MULTICÉNTRICO, MULTINACIONAL, BASADO EN EL REGISTRO RIETE, QUE COMPARA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL OXÍGENO SUPLEMENTARIO CON EL AIRE AMBIENTE EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN AGUDA SINTOMÁTICA DE RIESGO INTERMEDIO”.

TÍTULO DEL ENSAYO: Registry-based randomized trial to determine the role of oxygen in acute pulmonary embolism (ROPE).

EXPEDIENTE: FIBioHRC ROPE-23

I. DEL ENSAYO CLINICO ROPE.

El ensayo clínico: *Registry-based randomized trial to determine the role of oxygen in acute pulmonary embolism (ROPE)*, es un estudio no comercial propuesto por el investigador principal Dr. D. David Jiménez Castro, Jefe de Servicio de Neumología del HURyC, en el que la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Ramón y Cajal actuará como entidad promotora.

En este ensayo se pretende el reclutamiento de 3.900 pacientes en –hasta- 50 centros sanitarios de 15 países. Estará basado en el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica (RIETE), tutelado por la Fundación para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España (fundación FUENTE). El despliegue del ensayo ROPE sobre el registro RIETE ha sido autorizado por la entidad titular de dicho registro (Anexo 1)

El ensayo se fundamenta en la hipótesis de que el uso de oxígeno suplementario en pacientes no hipoxémicos con embolismo pulmonar sintomático agudo de riesgo intermedio mejorará los resultados de salud, en comparación con el aire ambiente.

Su objetivo primario es evaluar la eficacia del oxígeno suplementario en pacientes con embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio en el día 30. Los objetivos secundarios son: (i) evaluar el efecto del oxígeno suplementario sobre la mortalidad por todas las causas de los pacientes con embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio en los días 30 y 90, (ii) evaluar el efecto del oxígeno suplementario en la mortalidad relacionada con la embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio en el día 30, (iii) estudiar el efecto del oxígeno suplementario en la duración de la estancia hospitalaria, (iv) evaluar la seguridad del oxígeno suplementario en pacientes con embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio en el día 30, (v) estudiar si el efecto del oxígeno suplementario difiere entre los subgrupos pre especificados.

Se estima una duración para el ensayo de 3 años, plazo que podrá verse acortado si lo permiten el ritmo de reclutamiento y el de ejecución de los trabajos. Por las mismas causas, en sentido contrario, el plazo de ejecución podrá prorrogarse hasta dos años más.

II. SERVICIOS A CONTRATAR.

El servicio a contratar es el de puesta en marcha y la gestión integral CRO del ensayo, realizando todas sus actividades según la legislación vigente sobre EECC en la Unión Europea. El contratista, aportando a su riesgo y ventura los medios que resulten necesarios, actuará como coordinador y garante de la ejecución de este ensayo clínico por el equipo investigador, así como del cumplimiento de las obligaciones regulatorias de la Fundación como *promotora del ensayo*, según la mencionada legislación y las Normas de Buena Práctica Clínica.

Las actividades a realizar por el contratista, a título enunciativo y no limitativo, serán:

- Preparación, presentación y gestión de toda la documentación para la tramitación de solicitudes de informes de comités y de autorizaciones pertinentes.
- Preparación de consentimiento informado y hojas de información a pacientes.
- Desarrollo del CRD electrónico ROPE.
- Adaptación al software y conectividad con RIETE.
- Gestión del alojamiento de datos (hosting), dominio, mantenimiento y soporte técnico, backups, certificaciones.
- Desarrollo de software para efectos adversos. Control e informes sobre efectos adversos, práctica de notificaciones regulatorias.
- Monitorización integral, control de calidad de los datos, farmacovigilancia, informes de monitorización. Control y resolución de queries.
- Contacto y atención personalizada a todos los Investigadores. Apoyo al equipo de investigación en visitas de inicio, de seguimiento, de cierre y –en su caso- de auditorías de las autoridades.
- Elaboración de documentación oficial del Registro ROPE, altas y bajas de participantes, normas de publicación, derechos y obligaciones de los miembros, acuerdos de confidencialidad, etc.
- Realización de informes de evolución intermedios y finales del estudio.
- Análisis estadísticos.
- Control de investigadores participantes. Currículas y credenciales. Identificación y gestión de las autorías.
- Apoyo técnico y estadístico a los a los investigadores para la publicación de resultados científicos.

III. PRESUPUESTO Y FINANCIACIÓN

El valor estimado del contrato, sin IVA, asciende a 409.545€ (495.549,45 €, IVA incluido).

El valor estimado ha sido calculado a tanto alzado, de conformidad con los artículos 102 y 309 de la LCSP, a partir de contratos de objeto similar y precios adjudicados en concurrencias recientes de la FIBioHRC y de otras entidades de investigación.

Dada la naturaleza indivisible del servicio a contratar, el contrato será adjudicado en un único lote.

La distribución del presupuesto por anualidades estará sujeta al cumplimiento de determinados hitos verificables, los cuales serán objeto de consenso con el investigador principal y de negociación con el licitador en el procedimiento.

La contratación está **financiada por la Fundación la Caixa, en el seno de su programa CaixaResearch Healt, edición 2023.**

IV. PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN.

El procedimiento de contratación que se propone es el PROCEDIMIENTO NEGOCIADO SIN PUBLICIDAD, al amparo de lo dispuesto en el artículo 168.a).2 de la LCSP, por no existir competencia por razones técnicas y de protección de derechos exclusivos del titular del registro RIETE, imprescindible en el ensayo.

Negociación por exclusividad con la CRO: S&H Medical Science Service S.L., con CIF: B82573155, domiciliada en Calle Buganvilla, 5 – Planta 1ª – A, 28036 Madrid.

Justificación del procedimiento. La metodología del ensayo clínico ROPE ha sido concebida sobre la base de un registro preexistente: el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica

(RIETE)(*), cuyo titular es la Fundación para el Estudio de la Enfermedad Tromboémbolica en España (fundación FUENTE).

(*) RIETE es un estudio prospectivo, observacional, multidisciplinar, multicéntrico y multinacional (participan 197 centros de 75 países) que registra casos de tromboembolismo venoso agudo (TEV) confirmado objetivamente. Las variables principales recogidas en el registro comprenden detalles de las características clínicas de los pacientes, incluyendo cualquier condición coexistente o subyacente, y el tipo, dosis, duración y evolución de los tratamientos.

Los datos recogidos en el RIETE están disponibles en la web del registro (www.riete.org) para su uso por los médicos participantes, pero también por investigadores y médicos de distintas especialidades que puedan estar interesados en esta área. Una vez acreditado ante el registro, seleccionando una condición clínica subyacente o coexistente, de entre un listado predeterminado, se muestra la información de la base de datos del RIETE, reflejando tratamientos, dosis y evolución de los pacientes con similares perfiles clínicos. De este modo el médico que consulta puede comparar diversos tratamientos como ayuda a decidir cuál es el más adecuado para sus pacientes, basándose en resultados previos reales. RIETE contiene más de 118.000 registros de casos clínicos de TEV, con 55 variables registradas en cada caso.

El registro RIETE ya ha proporcionado infraestructura y datos para más de 210 estudios originales de investigación publicados, algunos de los cuales se encuentran entre los estudios seminales relacionados con la epidemiología, el pronóstico o la eficacia comparativa de las estrategias para el tratamiento de la TEV.

RIETE está inscrito en la base de datos mundial ClinicalTrials (sitio web ClinicalTrials.gov), desarrollada por el instituto National Institutes of Health (NIH) a través de la National Library of Medicine (NLM), con la colaboración de la Food and Drug Administration (FDA). Ofrece información actualizada, de manera regular, sobre estudios clínicos de un amplio rango de enfermedades y situaciones clínicas,

. orientado a profesionales de la salud y también a pacientes.

La razón del despliegue de este ensayo sobre RIETE es que este registro, en sus más de veinte años de existencia, ha consolidado una red de más de 200 facultativos de distintas especialidades implicadas en la TEV (Neumología, Cardiología, M. Interna, Intensivos...) de distintos centros y países, lo cual aporta un elenco inigualable de investigadores colaboradores interesados en la enfermedad, acreditados y entrenados en el manejo y carga de datos del estudio.

RIETE cuenta también con una sólida infraestructura informática y de soporte que garantiza la calidad, homogeneidad, trazabilidad y confidencialidad de los datos, así como la conectividad de los nodos y la seguridad de los procesos y de la información.

RIETE facilitará la captación de investigadores colaboradores, el reclutamiento de pacientes, la infraestructura de soporte y la experiencia en el manejo de estudios sobre la enfermedad; factores todos que resultan imprescindibles para un proyecto multicéntrico y multinacional del alcance del ROPE.

De no aprovechar estas ventajas de RIETE, cualquier estudio debería generar esos atributos de nuevo, sacrificando para ello altos costes económicos y de tiempo, los cuales resultarían tan inasumibles como innecesarios en un estudio académico.

Siendo el registro RIETE imprescindible para desplegar el ensayo ROPE, la única entidad facultada para hacerlo es la CRO en la que el titular del registro (la fundación FUENTE) ha delegado su operación y soporte: S&H Medical Science Service S.L. Así lo impone la autorización de acceso a RIETE, certifica tal exclusividad el Presidente de la Fundación (Anexo 2) y lo avala el informe independiente de la Dirección Científica del IRYCIS (Anexo 3).

V. PERSPECTIVA DE GÉNERO

La contratación que se propone y el proyecto al que sirve, contempla la perspectiva de género en alineación con la política de igualdad de la Fundación y con las prácticas de excelencia a los que está

adherida la FIBioHRC en manejo de recursos humanos (Sello Europeo H4SRS) y de impacto sobre la sociedad.

El protocolo del ensayo clínico ROPE no contiene ningún sesgo de género, ni en la elección del equipo investigador, ni en los criterios de inclusión de pacientes en el ensayo, ni en la inclusión en los grupos de intervención o control, la cual será plenamente aleatorizada y ciega para el investigador.

El protocolo del ensayo contempla entre los análisis de subgrupos, el análisis por sexos.

En los resultados esperados del ensayo, tanto si se confirma la hipótesis de base, como si no, salvo hallazgos, tendrán impacto nulo o positivo sobre el manejo de la enfermedad, independientemente del sexo de las personas que la padezcan.

.....

Madrid diciembre de 2023

Dr. David Jiménez Castro

Jefe de Servicio de Neumología del HURyC
Investigador Principal del estudio ROPE