



**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS (PPT) PARA EL CONTRATO DE SERVICIO DE CRO PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACION PI23-00386, A ADJUDICAR POR LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS.**

**EXPEDIENTE: FIBHGM PA 03-2024.**

**1. OBJETO DE LA CONTRATACIÓN:**

Este procedimiento tiene por objeto la contratación de un **servicio de CRO (Contract Research Organization)** a contratar para la **Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (en adelante, FIBHGM)**, para la ejecución del ensayo clínico cuyo título es el siguiente: **“Ensayo clínico controlado aleatorizado del impacto de la aplicación de un flujo continuo de oxígeno con o sin presión en la vía aérea en el pulmón no dependiente durante la ventilación unipulmonar sobre las complicaciones postoperatorias en cirugía de resección pulmonar”** del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Gregorio Marañón, **cuyo Investigador Principal (IP) es el Dr. Francisco Andrés de la Gala García**, financiado con el expediente **PI23/00386**, con subvención obtenida para proyectos I+D+I en salud, convocatoria 2023 de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y **cofinanciado por la Unión Europea.**

El Proyecto **“Ensayo clínico controlado aleatorizado del impacto de la aplicación de un flujo continuo de oxígeno con o sin presión en la vía aérea en el pulmón no dependiente durante la ventilación unipulmonar sobre las complicaciones postoperatorias en cirugía de resección pulmonar” (PI23-00386)** necesita la contratación de un servicio externo CRO para la correcta ejecución del estudio y realización de las múltiples tareas relacionadas con dicho estudio, como la planificación y puesta en marcha del proyecto, la contratación del seguro de responsabilidad civil para ensayos clínicos, la ejecución del estudio y la gestión de datos del estudio. Para ello, la CRO contratada pondrá a disposición todos aquellos medios humanos y técnicos que sean precisos para la adecuada ejecución del contrato.

**El objetivo principal del estudio de investigación** es la comparación del impacto de tres diferentes técnicas aplicadas al pulmón no ventilado durante la ventilación unipulmonar (V1P), sobre la aparición de complicaciones postoperatorias. **Los objetivos secundarios serán** la comparación de la respuesta inflamatoria perioperatoria sistémica y de ambos pulmones, la incidencia de hipoxemia

**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

intraoperatoria, la exposición quirúrgica del pulmón intervenido, la estancia media hospitalaria.

**Metodología del estudio:** los pacientes serán distribuidos en tres grupos al azar: **Grupo CONTROL**, durante la V1P el pulmón no dependiente (o proclive o quirúrgico) estará conectado al aire ambiente mediante la apertura de la luz del tubo de doble luz (TDL) que se dirige hacia ese pulmón. **Grupo CPAP**, se añadirá una presión positiva continua a 2 cm de H<sub>2</sub>O en el pulmón no dependiente. En el **grupo OXIGENACIÓN APNÉICA** se introducirá una sonda por la luz del TDL, para administrar una fuente continua de oxígeno sin ningún mecanismo asociado que genere presión en la vía aérea. Se medirán las complicaciones postoperatorias según escala Clavien-Dindo, los mediadores inflamatorios en ambos pulmones, antes de empezar la V1P y al finalizarla. En sangre se extraerán gasometrías arteriales y biomarcadores inflamatorios antes de comenzar la cirugía, y al día siguiente.

## 2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS.

La realización del servicio incluirá los siguientes bloques temáticos generales y los procedimientos y actividades a realizar, de obligado cumplimiento:

1. **La planificación y puesta en marcha del proyecto.**
2. **Contratación de seguro de responsabilidad civil para ensayos clínicos**
3. **Ejecución del estudio.**
4. **Gestión de datos del estudio.**

### 1. PLANIFICACION Y PUESTAS EN MARCHA DEL PROYECTO.

#### 1.1 Planificación y gestión.

- Desarrollo del plan de tiempos para las actividades del proyecto incluyendo hitos.
- Revisión de las actividades Farmacovigilancia y seguridades necesarias para el Proyecto.
- Preparación del Protocolo en colaboración con el Equipo de investigadores.
- Confirmación de los documentos fuente necesarios (indicando que partes del CRD pueden utilizarse como Documento fuente).
- Desarrollo de enmiendas del protocolo (sin límite) en colaboración con el Equipo de investigadores.

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

- Distribución al 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.)

**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

- Diseño y preparación del CRD (papel). El cuaderno de recogida de datos ha de permitir el registro de pacientes y asignación de número de pacientes. Esta actividad deberá ser realizada en colaboración con el Equipo investigador.

**1.4 CRD instrucciones para completarlo.**

- Preparación de las instrucciones de cumplimiento de CRD
- Generación de la lista de aleatorización.

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

- Preparación de borrador y del documento final en colaboración con el Equipo Investigador.

**1.6 Selección de investigadores.**

- Recoger Curriculum Vitae y certificado BPC de los investigadores.
- Obtener los documentos firmados por el Investigador Principal.

**1.7 Aspectos regulatorios.**

- Preparación de la documentación de la solicitud inicial de autorización
- Recoger la correspondiente documentación de los investigadores y los centros
- Enviar la solicitud inicial de autorización a AEMPS junto con la documentación necesaria).
- Notificar la finalización del estudio en el país y a nivel global (cuando aplique) a **AEMPS**.
- Registro y actualización en REEC.
- Enviar solicitud de evaluación de modificaciones sustanciales a AEMPS (sin límite).

**1.8 Comité ético**

- Obtener la documentación necesaria para preparar la solicitud inicial de evaluación al CEIm.
- Enviar solicitud inicial de aprobación al CEIm junto con la documentación necesaria).
- Preparar y presentar respuesta a las aclaraciones emitidas por el CEIm. Enviar solicitud de evaluación de modificaciones sustanciales al CEIm y obtener aprobación (sin límite).
- Notificar la finalización del estudio en el país y a nivel global (cuando aplique) al CEIm.

**1.9 Gestión de contrato de ejecución**

**1.10 Formación**



**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

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

**1.11 Manejo de las muestras biológicas.**

- Obtener certificado y parámetros normales de laboratorio del centro (bioquímica).

**2. CONTRATACIÓN SEGURO DE RESPONSABILIDAD CIVIL**

Contratación de seguro de responsabilidad civil profesional para el ensayo que incluya como asegurados a:

- \* El Promotor del Ensayo, el Investigador y sus colaboradores y el Hospital o Centro y Fundación donde se realice el Ensayo.
- \* Los médicos y personal sanitario que lleven a cabo el ensayo clínico.
- \* También tendrán la consideración de asegurados, los administradores y directivos del Hospital o Centro y Fundación donde se realice el Ensayo.

El objeto del seguro es cubrir la Responsabilidad Civil Legal que, directa, solidaria o subsidiariamente, pueda derivarse para el Tomador/Asegurado como consecuencia de los daños y perjuicios causados involuntariamente a clientes o terceros por hechos que deriven de la descripción del Ensayo descrito en las condiciones particulares de la póliza.

Se garantiza al Asegurado los riesgos estipulados en las Condiciones Particulares de la póliza. En concreto:

- \* Los daños causados en la salud por lesión o muerte de los terceros asegurados en el Ensayo Clínico, siempre y cuando los daños ocasionados sean consecuencia del tratamiento con los medicamentos, productos sanitarios utilizados, empleados y aplicados, así como las medidas terapéuticas o adoptadas y los diagnósticos derivados de la realización del Ensayo.
- \* El abono a los perjudicados o a sus derechohabientes de las indemnizaciones a que diera lugar la responsabilidad civil del Asegurado.
- \* El pago de las costas y gastos judiciales o extrajudiciales inherentes al siniestro. Del importe total de la responsabilidad del Asegurado en el siniestro se abonará la parte proporcional correspondiente a la misma existente entre la indemnización que deba satisfacer la Compañía y el capital establecido en la póliza.



**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

\* La constitución de fianzas judiciales exigidas al Asegurado para garantizar su responsabilidad.

El seguro debe cubrir los 2 años de duración (más las prórrogas, en su caso) del ensayo clínico y tener cubiertas al menos las siguientes indemnizaciones:

Límite de Indemnización por periodo de seguro: 3.000.000,00 €.

Sublímite de Indemnización por siniestro daños personales: 350.000,00 €.

Sublímite de Indemnización por siniestro daños materiales: 30.000,00 €.

### **3. EJECUCION DEL ESTUDIO**

#### **3.1 Planificación y gestión**

- Elaboración y mantenimiento del Registro de pacientes.
- Preparación de enmiendas al protocolo en colaboración con el Equipo investigador.
- 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 trimestral al Promotor e IP 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.

#### **3.2 Gestión de centro**

- Preparación del plan de monitorización.
- Preparación de las instrucciones de monitorización. Ejecución de las visitas al centro.
- 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.
- Preparación y comunicación del Informe anual y de finalización a CEIm y Autoridades.
- Registro de desviaciones del ensayo
- Comunicación de desviaciones significativas a CEIm y AEMPS

#### **3.3 Seguridad y Farmacovigilancia**

- Recepción, procesado y comunicación de los SAE (y formularios de embarazo) que los centros comuniquen
- Preparación y mantenimiento del listado de SAEs Preparación y comunicación de SUSAR

**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

- 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 el centro

#### **4. GESTION DE DATOS DEL ESTUDIO**

##### **4.1 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.
- 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 estadístico final del estudio
- Preparación del informe final del estudio (narrativas y datos tabulados) Comunicación del informe final a CEIm y Autoridades.

#### **3. ENTREGABLES Y OTRAS ESPECIFICACIONES.**

Los entregables generados durante la ejecución del servicio, a entregar al investigador, serán los siguientes:

##### **Entregable 1 (E.1):**

- Preparación protocolo y CRDs
- Preparación documentación para solicitud de autorizaciones (CEIm/AEMPS)
- Gestiones CEIm y AEMPS

##### **Entregable 2 (E.2):**

- Obtención autorizaciones CEIm/AEMPS
- Gestión contrato centro
- Visita de inicio e informe

##### **Entregable 3 (E.3):**

- Reclutamiento e inclusión pacientes



**Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón**

- Visitas monitorización (en bloques de 10 pacientes) e informes
- Informe trimestral evolución proyecto incluyendo información de eventos adversos y violaciones de protocolo.

**Entregable 4 (E.4):**

- Informe anual de seguimiento (Diciembre 2024) Promotor, CEIm y Autoridades Competentes

**Entregable 5 (E.5):**

- Informe anual de seguimiento (Diciembre 2025) Promotor, CEIm y Autoridades Competentes

**Entregable 6 (E.6):**

- Revisión queries e informe
- Visita de cierre e informe

**Entregable 7 (E.7):**

- Cierre base de datos
- Análisis estadístico

**Entregable 8 (E.8):**

- Presentación de informe final de resultados a CEIm y Autoridades competentes

Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2
E.1	E.3	E.3	E.3	E.3	E.3	E.6	E.7
E.2	E.4				E.5	E.7	E.8

El contratista deberá comprometerse a ejecutar el objeto del contrato con estricto cumplimiento de la legislación vigente en materia de Ensayos Clínicos en España y la relativa a la gestión de datos en Ensayos Clínicos así como de la Buena Práctica Clínica.

El contratista deberá garantizar la confidencialidad de los datos y el cumplimiento en el proceso de las leyes vigentes de protección de datos.



El contratista será el responsable del cumplimiento de las normas en ejecución del contrato.

El contratista deberá aceptar específicamente las condiciones del contrato establecidas previamente.

En relación al equipo propuesto que realizará el servicio, la persona encargada de la monitorización y gestión deberá tener experiencia acreditada en gestión y coordinación de ensayos clínicos mínimo de 10 años. El monitor del estudio deberá tener experiencia acreditada en ensayos clínicos que incluyan las áreas de Anestesiología, Cardiología y Neumología, valorándose especialmente que dicho monitor esté en posesión del título de Doctor relacionado con las áreas descritas anteriormente.

#### 4. PLAZO DE EJECUCIÓN.

**Total:** la vigencia del contrato comenzará al día siguiente de su formalización y tendrá una duración estimada de DOS (2) años (24 meses), salvo las posibles prórrogas.

**Parciales:** conforme al programa de trabajo acordado por las partes.

**Prórroga:** se prevé la prórroga del servicio por periodos anuales con un plazo total de UNA (1) anualidad (12 meses).

La prórroga será obligatoria para el contratista, siempre que su preaviso (escrito o verbal) se produzca con, al menos, DOS (2) meses de antelación a la finalización del plazo de duración del contrato o de la prórroga en curso.

**Duración máxima del contrato incluidas las prórrogas:** TRES (3) años (36 meses).

#### 5. LUGAR DE EJECUCIÓN DE LA PRESTACIÓN.

El estudio se realizará en el **Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM)**. Concretamente en el quirófano 23 dedicado a cirugía torácica y en el quirófano 27 en el que se encuentra localizado un Robot quirúrgico Da Vinci.

El postoperatorio inmediato (24h) se lleva a cabo en la Unidad de recuperación postanestésica y la potencial necesidad de requerir cuidados especiales postoperatorios más allá de las primeras 24 horas, se lleva a cabo en la Unidad de Cuidados Críticos Quirúrgicos (UCCQ). Estas Unidades están dirigidas por médicos anestesiólogos especializados en cuidados postoperatorios. El curso postoperatorio de los pacientes que no hubieran requerido estos cuidados especiales se realizará en la planta de cirugía torácica y, tras el alta hospitalaria, en las consultas externas de cirugía torácica.

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

La medición de los biomarcadores inflamatorios en las muestras obtenidas en sangre, lavados broncoalveolares serán analizadas en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. El resto de análisis se analizarán en el Laboratorio Central del HGUGM.

**Tamaño muestral:** Para el cálculo del tamaño muestral se ha utilizado la escala ordinal Clavien-Dindo considerando como relevantes diferencias entre los grupos de tratamiento de al menos una unidad en esa escala que oscila de 0 a 5. En anteriores estudios realizado por nuestro grupo de investigación, similares al de referencia en el presente procedimiento, observamos que la desviación típica de esta escala está en **torno a 1,12 unidades**. Bajo estos supuestos y aceptando un riesgo alfa del 5% y un riesgo beta del 10% en un contraste bilateral, se precisan 55 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia igual o superior a 1 unidad en esa clasificación. Se estima una tasa de pérdidas durante el seguimiento del 5%, lo que haría un total de **177 pacientes (59 pacientes por grupo)**.

## 6. LEGISLACION

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

En Madrid, a 15 de abril de 2024.

FUNDACION INVESTIGACION BIOMEDICA  
HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN  
Pabellón de Gobierno  
C/ Dr. Esquerdo, 46  
28007 - MADRID  
CIF G-83195305

Fdo.: Dña. María del Carmen de la Cruz Arguedas

Apoderada de la FIBHGM

CONFORME:

EL ADJUDICATARIO

EL ÓRGANO DE CONTRATACIÓN