

**PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES PARTICULARS PER A LA
CONTRACTACIÓ DEL SERVEI DE CLINICAL RESEARCH ORGANIZATION PEL
PROJECTE ICI24/00062 PER A LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNICA
BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I
SUNYER (FRCB-IDIBAPS)**

EXP. F25.053CH

Proyecto ICI24/00062, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y
cofinanciado por la Unión Europea

El contingut d'aquestes prescripcions tècniques deriva del projecte ICI24/00062 “*Treatment of Advanced or metastatic triple-negative breast cancer with adoptive of PD1+ tumor-infiltrating lymphocytes (TILS001 trial)*”, finançat per l'Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) i cofinançat per la Unió Europea.

Amb la mera presentació de la seva oferta, l'empresa licitadora accepta les prescripcions tècniques establertes en aquest plec.

Qualsevol proposta que no s'ajusti als requeriments mínims establerts en aquest plec quedarà automàticament exclosa de la licitació.

1. Context

La present licitació es la contractació del servei de *Contract Research Organisation* (d'ara endavant, CRO) especialitzada/es en Investigació Clínica per la posada en marxa, l'assistència en la monitorització, la gestió i l'anàlisi bioestadístic de l'assaig clínic “*Treatment of Advanced or metastatic triple-negative breast cancer with adoptive of PD1+ tumor-infiltrating lymphocytes (TILS001 trial)*” L'estudi TILS001 és un assaig clínic fase Ib, multicèntric, aleatoritzat que es realitzarà per part de la Fundació de Recerca Clínica Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (d'ara endavant Fundació) i de conformitat amb el protocol de l'estudi. El protocol s'enviarà sota clàusula de confidencialitat a aquells empresaris que ho sol·licitin formalment. L'estudi TILS001 es desenvoluparà íntegrament a Espanya i hi participaran 4 hospitals terciaris amb tractament de càncer de mama, repartits en 3 comunitats autònomes: Catalunya (Hospital Clínic de Barcelona, Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona), Comunitat de Madrid (Hospital 12 de Octubre, Madrid), País Basc (Clínica Universidad, Navarra).

2. Objecte del contracte o necessitat a cobrir

El present Plec té per objecte establir les prescripcions tècniques particulars que regiran la realització de la prestació del servei de CRO per a l'assaig clínic *TILS001 trial*, el qual presenta les següents característiques, definint així les seves qualitats:

Fase d'estudi: Ib

Disseny de l'estudi: **Càncer de Mama; Immunoterapia; Teràpia Cel·lular Adoptiva; Linfòcits infiltrants de tumor; PD1.**

Àrea terapèutica: Teràpia cel·lular

Indicació: **Càncer de Mama**

Grups de tractament: un sol grup de tractament

Període de reclutament: **3 anys**

Període de seguiment: **3 anys**

Nº de centres previstos: **4** centres distribuïts en 1 país.

País: Espanya

Nº de Pacients: 12 pacients aleatoritzats.

Tipus de CRD: Electrònic.

Monitorització: Visites presencials: 1 visita d'inici per centre, 6 visites de monitorització per centre i 1 visita de tancament per centre (total 4 d'inici, 24 visites de monitorització i 4 de tancament).

Gestió dels arxius de l'estudi

Coordinació de tots els centres participants i altres entitats implicades en l'estudi

Els centres participants son:

Hospital Clínic, Barcelona (Catalunya)

Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona (Catalunya)

Hospital 12 de Octubre, Madrid (Comunitat de Madrid)

Clínica Universidad, Navarra (País Basc)

L'estudi inclourà 20 pacients en total, però amb el finançament d'aquest projecte només es reclutaran 12 pacients, els altres 8 ja han estat tractats. Aquests pacients seran distribuïts en 4 centres de l'estat espanyol, pel que resulta necessària la contractació d'una CRO que subministri els serveis de preparació inicial, aprovació, monitorització, coordinació i gestió del projecte, així com altres serveis que es detallen en el present PPT, com l'activitat regulatòria i de farmaco-vigilància que sigui necessària. L'objecte d'aquest plec respon a les necessitats de trobar una CRO per la realització de les tasques descrites durant la vigència del contracte. El contracte que es formalitzi amb l'adjudicatari es podrà prorrogar, entre altres motius, per resoldre totes les consultes/queries i el tancament de la base de dades després de que el seguiment dels pacients finalitzi, si s'escau.

Amb la realització de l'objecte contractual referit, l'òrgan de contractació pretén cobrir les següents necessitats i/o funcionalitats:

- Posada en marxa de l'estudi.
- Assistència en la monitorització de l'estudi
- Gestió i suport durant el desenvolupament de l'estudi.

- Anàlisi bioestadística de l'estudi

Totes les activitats en el sentit més ampli possible.

3. Activitats i funcions de l'empresa contractista

Les funcions que ha d'assumir l'empresa contractista són les següents:

- **POSADA EN MARXA I GESTIÓ DEL PROJECTE.**
 - Gestió del projecte des de l'entrega de documentació després de la signatura del contracte i fins el tancament de l'assaig clínic.
 - Assistència a reunions d'investigadors, presentació i acta de la reunió. Reunions de coordinació i teleconferències.
 - Revisió i adequació (traducció si procedeix) del protocol de l'estudi per la seva presentació a les entitats regulatòries.
 - Disney del CRDe (revisió de les variables a recollir)
 - Presentació i seguiment fins l'aprovació de l'assaig clínic per part de les entitats reguladores pertinents segons la legislació vigent en aquest tipus d'estudi.
 - Col·laborar amb el promotor en la gestió de contractes entre el promotor i els centres participants fins la seva signatura.
 - Gestió, guàrdia i custòdia de l'arxiu central de l'estudi (arxiu electrònic o eTMF) fins la seva entrega al promotor un cop finalitzat l'estudi facilitant al Promotor qualsevol dada que requereixi durant l'estudi i la vigència del contracte.
 - Creació i actualització de l'arxiu per cada centre participant (arxiu electrònic o eISF).
 - Tant el eTMF com el eISF hauran de complir amb els estàndards per assajos clínics (21 CFR Part 11 i ICH-GCP)
 - Elaboració del pla i guia de monitorització.
 - Enviament d'un informe trimestral al Promotor/persones designades sobre el desenvolupament del projecte, en el qual s'han d'incloure els següents conceptes:
 - Estat del reclutament de l'estudi.
 - Esdeveniments adversos (d'ara endavant, EA) greus i reaccions adverses greus i inesperades (d'ara endavant, RAGIs).
 - Violacions del protocol.
 - Qualsevol acció realitzada o comunicació rellevant amb els organismes reguladors o altres organismes implicats.
 - Enviament d'un informe extraordinari al Promotor en cas de:
 - 1) Violació greu de protocol.
 - 2) Violació greu de la legislació vigent de Assajos Clínics i Bona Pràctica Clínic en l'execució de l'estudi per part de l'equip investigador

3) Comunicació extraordinària d'esdeveniments adversos a la AEMPs en els casos previstos per la Llei

- Aspectes regulatoris (Interacció amb el Comitè Ètic i Agència Regulatòria, per totes les comunicacions requerides segons legislació vigent en aquest tipus d'estudis)
- Coordinació entre les diferents parts implicades de l'estudi

El proveïdor s'adaptarà a les necessitats que el Promotor requereixi cobrir durant l'execució del contracte, pròpies d'un servei de CRO en el sentit més ample possible.

▪ **MONITORITZACIÓ**

- Visites presencials d'inici, monitorització i final amb tancament de l'estudi:
 - 1 visita d'inici a cada centre participant.
 - 6 visites de monitorització a cada centre participant (total de 4 centres), aprox. 24 visites en total
 - 1 visita de tancament a cada centre participant, recordant als IP les seves responsabilitats de custòdia dels documents essencials de l'estudi.
- Creació i actualització (si s'escau) del pla de monitorització de l'estudi.
- Control de qualitat de les dades i informació registrades en el CRDe per l'investigador (verificació de dades font 100%)
- Realització de revisió de dades remota de tots els pacients inclosos.
- Suport en la resolució de *queries* al llarg de l'estudi i durant el tancament de la base de dades.
- Control i manteniment dels arxius del projecte.
- Informes després de cada visita realitzada als centres participants. Enviament per la revisió per part del promotor o persona designada pel promotor.

Contracte i gestió del proveïdor de l'assegurança per l'assaig clínic.

▪ **FARMACOVIGILÀNCIA.** Formació a l'equip del projecte en els aspectes relatius a la comunicació dels EA i el seu seguiment

- Recollida i gestió dels EAs greus i no greus de l'assaig clínic.
- Notificació de les RAGIs seguint els requeriments de cada CEIC implicat i AEMPs segons legislació aplicable en vigor.
- Controls dels EA d'especial interès per l'estudi i, si s'escau, sol·licitud de documentació per l'adjudicació per part dels comitès de l'estudi.

- CRDe GESTIÓ DE DADES I BIOESTADÍSTICA
--

- Utilització d'un sistema informàtic segur (que compleixi amb les guies 21 CFR Part 11 i ICH-GCP) per l'emmagatzematge de dades i manteniment de la confidencialitat.
- Gestió de dades i interacció amb altres àrees o CROs implicades en l'estudi clínic.
- *Data management plan* i *data management report*.
- Tabulació de les dades de l'estudi.
- *Data cleaning*.
- Pla de discordances
- Gestió i enviament de discordances.
- Tancament de la base de dades.
- Proporcionar un arxiu (o memòria externa) amb les dades finals procedents de cada centre investigador per la seva custòdia en el propi centre (a entregar durant la visita de tancament)
- Pla de gestió del disseny del CRDe del projecte.
- Programació del sistema de randomització.
- Programació del sistema del CRDe via web i creació de base de dades.
- Gestió dels usuaris, permisos i rols, formació als investigadors.
- Codificació en sistema CRDe d'EA amb l'estàndard de MedDRA.
- Manteniment del sistema i base de dades del projecte.
- Disseny i generació d'informes de les dades introduïdes en el CRDe.
- Exportació de les dades a sistema estàndard validat per anàlisi estadístic.
- Gestió de la base de dades per anàlisis parcials de seguretat (Data and Safety Monitoring Board; d'ara endavant, DSMB).
- Informe de gestió de dades després del tancament de la base de dades.
- Tancament de la base de dades i arxiu dels CRDes.
- Elaboració de la llista de randomització.
- DSMB: Pla d'anàlisi de dades, programació estadística i reports per les 6 reunions.
- Pla d'anàlisi estadístic (d'ara endavant, PAE)
- Programació estadística a partir del PAE.
- Revisió de dades pre-tancament de base de dades per l'avaluació de la qualitat de les variables clau i revisió de les poblacions de l'estudi.

- Anàlisi estadístic i resultats estadístics.
- Informe estadístic.

L'oferta que presenti l'empresa licitadora haurà d'abastar la totalitat de les activitats i funcions especificades en el present plec i al Plec de Clàusules Administratives Particulars, essent totes elles obligatòries per a l'admissió de les propostes.

- Gestió integral de l'assaig clínic (Project management)
- Gestió Operacions Clíniques: monitorització centres (visites d'inici, monitorització i tancament) i comunicació suport continu als hospitals
- Contracte de l'assegurança per l'assaig clínic
- Tasques regulatòries amb el comitè ètic i la Agencia Española del Medicamento: obtenció aprovacions inicials, notificacions pertinents durant l'assaig i notificació tancament
- Gestió de contractes amb els centres participants
- Disseny, implementació i gestió del quadern de recollida de dades. El quadern (eCRD) haurà de complir amb els estàndards requerits per assajos clínics (21 CFR Part 11 i ICH-GCP)
- Tasques estadístiques relacionades amb l'assaig clínic
- Coordinació amb el laboratori central d'imatge
- Posada en marxa i manteniment de l'arxiu de l'estudi (TMF) en format electrònic que compleixi amb els estàndards requerits per assajos clínics (21 CFR Part 11 i ICH-GCP)
- Posada en marxa i manteniment dels arxius dels centres, preferiblement arxius electrònics que compleixi amb els estàndards requerits per assajos clínics (21 CFR Part 11 i ICH-GCP)
- Coordinació i suport al comitè de seguretat (DSMB)
- Redacció de l'informe estadístic
- Redacció de l'informe final de l'estudi

4. Finalitats i objectius a assolir

Les finalitats i objectius a assolir mitjançant la realització d'aquest contracte són els següents:

- Obtenció de dades clíniques de qualitat que permetin fer anàlisis estadístics concloents per valorar la seguretat i eficàcia del producte subministrat.
- Coordinació en l'enviament de mostres entre els diferents centres.
- Realització d'Informe final de l'estudi
- Arxiu final de l'estudi (eTMF)

5. Requeriments tècnics generals obligatoris de la prestació i/o rendiment o exigències funcionals de la prestació

L'empresa contractista disposarà dels suficients mitjans tècnics, materials qualitius i personals per a desenvolupar les tasques objecte d'aquest contracte.

La prestació regulada en el present plec haurà d'ajustar-se, almenys, als següents requisits tècnics, sens perjudici dels paràmetres a valorar mitjançant els criteris d'adjudicació establerts:

- Experiència en gestió i seguiment d'assajos clínics de teràpia cel·lular en càncer de mama.

- Seguiment dels terminis totals i parcials indicats al Protocol de l'assaig clínic.
- Informes regulars amb les mètriques acordades amb el promotor, incloent:
 - o Estatus submissions comitè ètic i AEMPS i / o preguntes/respostes a aquests organismes
 - o Estatus contractes amb centres
 - o Estatus Número de centres activats
 - o Resum regular de Visites d'inici, monitorització, tancament planificades i realitzades
 - o Estatus regular incloent: número de pacients inclosos, en seguiment, complerts i/o que han abandonat l'estudi
 - o Actualitzacions regulars de comptabilitat medicació de l'estudi a cada centre i plans de re-subministrament
 - o Estatus de la "neteja" de les dades clíniques abans del tancament de la base de dades
- El contractista acceptarà les modificacions del Protocol aprovats pel CEIM.

En termes de rendiment o d'exigències funcionals, les prestacions d'aquest contracte hauran d'assolir les següents fites:

- Gestió integral de l'assaig clínic des de l'aprovació per part de la AEMPS i el CEIM fins a la presentació de l'informe final de l'estudi de conformitat al protocol i a la memòria vigent, i al vist i plau de l'Investigador Principal;
- Garantir la qualitat de les dades, de conformitat al protocol de l'estudi, la normativa i els procediments normalitzats interns i les bones pràctiques clíniques;
- Obtenció permisos pertinents de conformitat a la normativa;
- Garantir la seguretat dels participants a l'estudi;
- Donar suport a l'investigador en la publicació dels resultats de l'estudi.

A més de l'indicat en l'apartat 3:

- Utilització d'un sistema informàtic segur per l'emmagatzematge de documents i manteniment de la confidencialitat que compleixi amb el 21 CFR Part 11 i les ICH-GCP.
- Tenir un sistema de qualitat implementat, SGQ,(Protocols Normalitzats de treball propis- PNTs).
- Col·laborar en l'elaboració, a més de coordinar i remetre, en els terminis requerits pels organismes reguladors, tota la documentació necessària per l'obtenció de les aprovacions previstes en la legislació, la posada en marxa de l'estudi, així com coordinar totes les accions addicionals necessàries per complir amb tots els requisits regulatòries aplicables durant el desenvolupament i fins el correcte tancament de l'estudi segons la legislació vigent.
- Realitzar totes les activitats de l'assaig clínic detallades i objecte d'aquest contracte segons la legislació vigent i actuar com a garants de l'execució per part de l'equip investigador.
- Treballar amb l'equip investigador i el promotor de l'estudi per garantir un reclutament adequat dels pacients, segons s'especifica per protocol, dintre dels terminis previstos.

- Tots els costos indirectes que es generin en l'execució del contracte aniran a càrrec de l'adjudicatari, i s'inclouen com a tals les despeses de gestió de viatges i dietes, despeses de missatgeria en la documentació, etc...i en definitiva, qualsevol altra despesa que es generi durant l'execució del servei i que sigui inherent a la correcta execució del mateix, incloent taxes per avaluació del CEIm (altres CEICs implicats) i taxes administratives en cada centre participant per gestió fins la signatura del contracte amb el promotor de l'estudi. També inclourà l'enviament d'informació on-line o impresa al Promotor.
- Tractament de les dades de l'estudi segons la legislació vigent sobre la gestió de les dades.
- La realització dels anàlisis estadístics establerts per protocol en un termini màxim de tres mesos després del tancament de la base de dades.
- Utilització d'un sistema informàtic robust i segur per emmagatzematge de dades, que garanteixi la confidencialitat dels mateixos (eTMF).
- L'import de l'oferta del lot ha d'incloure totes les despeses directes i indirectes que es puguin generar durant l'execució del servei.

Els terminis d'execució total i parcials pel correcte desenvolupament del servei són els recollits al Protocol de l'estudi.

6. Formes de seguiment i control de l'execució de les condicions

L'òrgan de contractació designarà una persona que assumirà el control i la coordinació de l'execució contractual amb l'empresa contractista a fi de tractar directament les qüestions relacionades amb el desenvolupament normal de les tasques indicades en aquest plec.

L'empresa contractista ha de designar una persona responsable a qui encarregar la gestió de l'execució del contracte i que haurà de garantir la qualitat de la prestació objecte d'aquest plec, tractant directament les qüestions relacionades amb el desenvolupament normal de les tasques indicades en aquest plec amb la persona interlocutora designada per l'òrgan de contractació.

Les persones referides anteriorment es reuniran amb una periodicitat mínima trimestral per tal de supervisar, controlar i tractar qualsevol aspecte vinculat amb el desenvolupament del contracte, a fi d'assegurar que el mateix s'està executat conforme l'establert en el present plec.

Als efectes anteriors, s'avaluarà el seguiment i el control del compliment de cada requeriment tècnic de la següent manera:

El termini d'execució per la realització l'assaig i entrega dels corresponents informes serà el previst d'acord a l'establert al Protocol de l'estudi.

En relació al termini de vigència del contracte, s'inicia la amb la seva formalització i finalitzarà amb el tancament de l'estudi i l'entrega de l'informe final, i en tot cas, no finalitzarà més tard del 31/12/2028 (data final del projecte), llevat que es prorrogui el projecte de recerca al qual s'adscriu el contracte, o s'interrompi anticipadament per motius de seguretat o per alguna de les causes de resolució establertes als plecs o es modifiqui el termini d'execució del contracte.

L'inici de l'execució del contracte dependrà de les fases del servei:

- 1.- Posada en marxa i Gestió del projecte: s'inicia amb la formalització del contracte.
- 2.- Monitorització: S'inicia quan l'investigador comuniqui el reclutament dels pacients.

Això implica que els preus unitaris descrits al model d'oferta econòmica es meritin en funció del que s'indiqui a cada ítem.

En relació a les formes de seguiment:

Es realitzaran obligatòriament reunions de seguiment entre l'investigador de cada Centre/entitat contractant i l'adjudicatari, amb la finalitat de controlar l'avanç de l'estudi i resoldre les incidències que es presentin, amb les següents freqüències:

- Informes escrits de seguiment mensual.
- Primer any: reunions trimestrals.
- Any posterior: reunions semestrals.
- Final del projecte: Reunió final per tancament dels treballs i anàlisi del procediment seguit.

7. Variants

No es preveuen

8. Documentació tècnica a aportar per les empreses licitadores

Les especificacions tècniques proposades per l'empresa licitadora en la seva oferta esdevindran condicions d'obligat compliment al llarg de l'execució del contracte si aquesta esdevé l'adjudicatària.

A fi d'acreditar el compliment de cada especificació tècnica exigida en aquest plec, l'empresa licitadora haurà d'aportar la documentació següent:

- Declaració responsable de conformitat a l'Annex 1 d'aquest PPT.
- Oferta tècnica, subjecte a criteris de valoració mitjançat judici de valor.

Dra. Laura Angelats
Departament d'Oncologia Mèdica, Hospital Clínic de Barcelona
Genòmica translacional i teràpies dirigides en tumors sòlids
FRCB-IDIBAPS

ANNEX 1 PPT

EXP. F25.053CH

**DECLARACIÓ RESPONSABLE ACREDITATIVA DELS REQUERIMENTS TÈCNICS
ESSENCIALS ESTABLERTS AL PPT.**

El/la Sr. [REDACTED], amb NIF núm. [REDACTED], com a representant legal de l'empresa [REDACTED], amb CIF [REDACTED], amb domicili per a notificacions a [REDACTED],

DECLARA,

Que coneix i compleix estrictament les condicions i requisits essencials que s'exigeixen en el Plec de Prescripcions Tècniques (PPT), per a poder participar en el procediment d'adjudicació del contracte de "SERVEI DE CLINICAL RESEARCH ORGANIZATION PEL PROJECTE ICI24/00062 PER A LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNICA BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER (FRCB-IDIBAPS)", Expedient F25.053CH, i que es compromet a executar-lo amb estricta subjecció als requisits i condicions estipulades en els plecs i en l'oferta presentada.

I per a que així consti, signo aquesta declaració responsable a [REDACTED], el dia [REDACTED] de [REDACTED] de 2025.

Nom i signatura del representant legal