



OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA – WYBÓR OŚRODKÓW I GŁÓWNEGO BADACZA

1.1. Nazwa przedmiotu zamówienia

Przedmiotem postępowania jest usługa polegająca na współrealizacji niekomercyjnego badania klinicznego pt. „BOOSTER - Wieloośrodkowe, otwarte, randomizowane badanie kliniczne III fazy porównujące skuteczność i bezpieczeństwo dwóch schematów leczenia podtrzymującego rytuksymabem w leczeniu nawrotowego zespołu nerczycowego w przebiegu podocytopatii u osób dorosłych” w roli Ośrodka i Głównego Badacza. Badanie finansowane jest ze środków Agencji Badań Medycznych w ramach konkursu 2023/ABM/01.

1.2. Definicje

Badanie – rozumie się badanie kliniczne w ramach Projektu: „B cell Depletion Therapy to Improve Outcomes of Relapsing STERoid-sensitive Podocytopathies in Adults – BOOSTER trial”.

Główny Badacz - oznacza badacza, który jest szefem zespołu badawczego prowadzącego badanie kliniczne w ośrodku badań klinicznych i który jest z tego tytułu odpowiedzialny.

Projekt – rozumie się projekt finansowany przez Agencję Badań Medycznych pt.: „B cell Depletion Therapy to Improve Outcomes of Relapsing STERoid-sensitive Podocytopathies in Adults – BOOSTER trial” w ramach konkursu na badania head-to-head w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych lub eksperymentów badawczych – edycja II ABM/2023/1.

Zamówienie – rozumie się zamówienie na współrealizację Badania.

Zamawiający – rozumie się Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Ośrodek – wykonawca usługi na współrealizację Badania w ramach Projektu.

Zespół Badawczy – zespół osób realizujących badanie w ośrodku, którym Główny Badacz delegował zadania.

Protokół – rozumie się dokument opisujący cele, plan, metodologię, zagadnienia statystyczne i organizację badania klinicznego. Pojęcie „protokół” obejmuje kolejne wersje protokołu oraz zmiany do niego.

Uczestnik – oznacza osobę fizyczną, która bierze udział w badaniu klinicznym, przyjmując badany produkt leczniczy albo znajdując się w grupie kontrolnej.

1.3. Przedmiot zamówienia

Przedmiotem zamówienia jest zakup usługi polegającej na współrealizacji części klinicznej w/w badania. Sponsorem badania jest Uniwersytet Medyczny w Łodzi, będący jednocześnie Liderem Konsorcjum Projektu, zaś Głównym Badaczem Koordynatorem jest dr n. med. Anna Matyjek. Celem badania jest porównanie skuteczności dwóch schematów leczenia RTX w zakresie czasu do nawrotu zespołu nerczycowego u dorosłych z nawrotowym zespołem nerczycowym w przebiegu podocytopatii.

Zaplanowane badanie to wieloośrodkowe, otwarte, randomizowane badanie typu head-to-head, z dwoma grupami eksperymentalnymi leczonymi RTX w odmiennych schematach dawkowania w celu podtrzymania remisji choroby. Pacjenci spełniający kryteria kwalifikacyjne do badania będą randomizowani w stosunku 1:1 do następujących grup:

- Ramię RTX-SS – w którym stosowany będzie RTX w krótkim schemacie podawania: 1-18-180 dzień po 1,0 g;
- Ramię RTX-LS – w którym stosowany będzie RTX w długim schemacie podawania: 1-180-365-540 dzień w dawkach: pierwsza – 1,0 g, kolejne 500 mg.



Dodatkowo, pacjenci, u których w trakcie pierwszego podania RTX nie wystąpiły ciężkie, zależne od wlewu zdarzenia niepożądane, będą losowo przydzielani w stosunku 1:1 do podania kolejnych dawek leku w schemacie:

- Wolnego wlewu – z szybkością początkową 100 mg/h, zwiększaną co 30 min o 100 mg/h do max. 400 mg/h (zgodnie z ChPL dla większości wskazań klinicznych);
- Szybkiego wlewu – z szybkością początkową 250 mg/h przez pierwsze 30 min, następnie 600mg/h do zakończenia wlewu (zgodnie z ChPL dla wybranych wskazań klinicznych).

Całkowity czas realizacji części klinicznej badania zaplanowano na 60 miesięcy. Rekrutacja pacjentów przewidziana jest na 36 miesięcy i będzie odbywać się w maksymalnie 20 ośrodkach. Aktywny udział pacjenta w badaniu będzie trwał 2 lata; w tym okresie zaplanowane jest 10 wizyt. Wizyty będą odbywały się w trybie ambulatoryjnym, z wyjątkiem tych wizyt, w których podawany będzie wlew dożylny rytuksymabu i które realizowane będą w ramach pobytu na oddziale szpitalnym.

Zamawiający oczekuje od ośrodka deklaracji rekrutacji co najmniej 1 pacjenta, zaś finalna ilość pacjentów będzie przedmiotem negocjacji.

Wybrany Ośrodek będzie odpowiedzialny za:

- Zatrudnienie personelu do realizacji części klinicznej badania opisanej w protokole badania;
- Aktywny udział w rekrutowaniu pacjentów do badania;
- Realizację badania w roli ośrodka badawczego zgodnie z zaakceptowanym przez organy regulacyjne protokołem badania;
- Nadzór nad bezpieczeństwem pacjentów w trakcie badania klinicznego – zasoby techniczne umożliwiające monitorowanie stanu zdrowia pacjentów w przypadku wystąpienia działań niepożądanych w trakcie stosowanego leczenia (AE, SAE);
- Zapewnienie zasobów technicznych i aparatury niezbędnej do realizacji badania.
- Zapewnienie odpowiednich procedur epidemiologicznych obowiązujących w danym momencie w Ośrodku dla każdego uczestnika Badania.

Listę wymaganych procedur diagnostycznych i medycznych oraz szczegółowe założenia ilościowe ich realizacji zawiera **Załącznik 1** – schemat badania.

Przedmiot zamówienia powinien być realizowany z należytą starannością oraz w ścisłej zgodności z: ogólnie przyjętymi standardami Dobrej Praktyki Klinicznej, w tym z wytycznymi Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji dotyczącej Dobrej Praktyki Klinicznej (ang. Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization), Deklaracją Helsińską (wraz ze zmianami), ogólnie przyjętymi zasadami badań etycznych, Protokołem, postanowieniami niniejszego Opisu Przedmiotu Zamówienia oraz Umowy zawartej w wyniku niniejszego postępowania, wszelkimi obowiązującymi a mającymi swe zastosowanie przepisami prawa, zarówno polskiego, jak i europejskiego, w szczególności Ustawą z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne, Ustawą z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, Ustawą z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty, Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE, Rozporządzeniem w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej, a także zgodnie z RODO. Przewiduje się, że każdy Uczestnik będzie obserwowany przez



jednego lekarza prowadzącego - Głównego Badacza w Ośrodku lub lekarza wyznaczonego przez Głównego Badacza.

1.4. Termin realizacji

Szczegółowy termin realizacji zamówienia będzie ustalony po podpisaniu Umowy współpracy, z zastrzeżeniem, że początek realizacji będzie możliwy od momentu podpisania umowy, a zakończenie realizacji zamówienia zakończy się nie później niż 31.03.2030 r. Zastrzega się jednak, że Sponsor będzie mógł wydłużyć czas trwania Umowy, w szczególności w przypadku opóźnień związanych z rekrutacją uczestników do badania, o czym Ośrodek i Badacz zostaną poinformowani.

1.5. Wymogi podstawowe

Zgodnie z założeniami Projektu, wymagane jest spełnienie poniższych kryteriów:

- Ośrodek prowadzi działalność leczniczą, w rozumieniu ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej. (Dz.U.2021.711 t.j.),
- Ośrodek realizuje świadczenia z dziedziny nefrologii u dorosłych – **warunek konieczny**,
- Ośrodek posiada doświadczenie w zakresie diagnostyki i leczenia nawrotowego zespołu nerczycowego w przebiegu podocytopatii – **warunek konieczny**,
- Ośrodek posiada doświadczenie w realizacji badań klinicznych w tym także w obszarze nefrologii – **warunek konieczny**,
- Ośrodek posiada w swej strukturze aptekę szpitalną,
- Ośrodek posiada wykwalifikowany zespół badawczy – tj. lekarzy, pielęgniarki, farmaceutów oraz diagnostów, którzy posiadają odpowiednie kwalifikacje do przeprowadzenia badania zgodnie z protokołem,
- Ośrodek posiada wyposażenie niezbędne do przeprowadzenia ww. niekomercyjnego badania klinicznego,
- Ośrodek zadeklaruje rekrutację co najmniej 1 pacjenta,
- Główny Badacz musi posiadać indywidualną praktykę i wpis do RPWDL pozwalający mu na realizację świadczeń zdrowotnych opisanych w Protokole w Ośrodku, a także świadczeń refundowanych przez NFZ lub w przypadku braku prowadzenia indywidualnej praktyki lekarskiej, Główny Badacz musi być pracownikiem Ośrodka będącego podmiotem leczniczym,
- Główny Badacz powinien mieć prawo działania i wykonywania świadczeń medycznych w Ośrodku; Główny Badacz musi posiadać doświadczenie w leczeniu nawrotowego zespołu nerczycowego w przebiegu podocytopatii u dorosłych – **warunek konieczny**,
- Do realizacji usługi powinien zostać powołany przez Głównego Badacza Zespół Badawczy w Ośrodku, którego praca będzie nadzorowana przez Głównego Badacza, zaś wynagrodzenie zespołu badawczego i Głównego Badacza winno być wypłacane przez Ośrodek. Zespół Badawczy powinien być zatrudniony w Ośrodku. Sugerowany skład Zespołu Badawczego to Główny Badacz, Współbadacz, Koordynator, Pielęgniarka, Farmaceuta. Badacz jest obowiązany przedstawić w toku negocjacji planowany skład Zespołu Badawczego.



1.6. Obowiązki Ośrodka, wymagana infrastruktura i procedury

Ośrodek jest zobowiązany do:

- Współrealizacji Badania w roli Ośrodka Badawczego, zgodnie z Protokołem badania, instrukcjami dotyczącymi postępowania w ośrodku (w tym dot. pobrania, przechowywania i wysyłki materiału biologicznego) - przekazanymi do Ośrodka przez Sponsora badania,
- Umożliwienia przeprowadzenia Badania przez Głównego Badacza i Zespół Badawczy w zakresie wskazanym w opisie zamówienia i w umowie, w tym zapewnienia Głównemu Badaczowi i Zespołowi Badawczemu swobodnego dostępu do Uczestników Badania, i umożliwienia rekrutacji odpowiedniej liczby Uczestników Badania oraz realizacji Badania,
- Zapewnienia odpowiednich pomieszczeń Ośrodka Badawczego do przeprowadzenia i monitorowania Badania na terenie Ośrodka Badawczego zgodnie z Protokołem,
- Zapewnienie sprzętu oraz wyposażenia niezbędnego do realizacji Badania, spełniającego wymagania techniczne, posiadającego aktualne certyfikaty oraz będącego pod nadzorem serwisowym zgodnie z aktualnymi wymaganiami; Ośrodek przedstawi Sponsorowi na jego żądanie stosowne certyfikaty dotyczące sprzętu lub urządzeń.
- Zapewnienia utylizacji odpadów medycznych powstałych w związku z realizacją Badania w ramach prowadzonej przez Ośrodek działalności leczniczej,
- Zapewnienia Głównemu Badaczowi możliwości przechowywania i archiwizacji dokumentacji Badania, zgodnie z Protokołem, w sposób wymagany przez obowiązujące przepisy prawa,
- Zapewnienia ochrony danych, w tym danych osobowych Uczestników Badania, na zasadach określonych Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (dalej jako: „RODO”),
- Posiadania i utrzymywania w mocy przez cały okres obowiązywania niniejszej umowy polisy ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej podmiotu wykonującego działalność leczniczą zgodnie z obowiązującymi przepisami,
- Prowadzenia ewidencji Badanego Produktu Leczniczego przekazanego przez Sponsora do apteki Ośrodka na potrzeby realizacji Badania. Badany Produkt Leczniczy ma być przechowywany zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, przepisami prawa i Protokołem, a zapisy dotyczące warunków przechowywania mają być dostępne do wglądu Sponsora. Ośrodek nie będzie wykorzystywał Badanego Produktu Leczniczego do innych celów poza prowadzeniem Badania. Nadzór nad przychodem i rozchodem oraz nad prawidłowością przechowywania Badanego Produktu Leczniczego prowadzi Główny Badacz oraz farmaceuta zatrudniony w aptece Ośrodka, będący członkiem Zespołu Badawczego,
- Postępowania z niewykorzystanym Badanym Produktem Leczniczym zgodnie z instrukcjami od Sponsora oraz umową,
- Dokonania rozliczenia z Głównym Badaczem i Zespołem Badawczym, w tym rozliczenia wszelkich należności publicznoprawnych zgodnie z przepisami powszechnie obowiązującymi.



1.7. Obowiązki Głównego Badacza

- przeprowadzenie Badania zgodnie z Protokołem, Schematem Badania, niniejszą Umową i obowiązującymi przepisami prawa, a także z dostarczonymi przez Sponsora instrukcjami i/lub procedurami;
- postępowanie zgodnie z wszelkimi instrukcjami dotyczącymi postępowania w badaniu klinicznym, przekazanymi przez Sponsora oraz zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej;
- Prowadzenie procesu uzyskania świadomej zgody pacjentów na udział w badaniu, zapewnienie należytej opieki medycznej nad Uczestnikami podczas realizacji wszelkich procedur określonych Protokołem Badania oraz w Umowie.
- Nadzór nad pracą Zespołu Badawczego i odpowiedzialność za działania i zaniechania Zespołu Badawczego jak za własne działania i zaniechania.
- Dołożenie staranności celem zrekrutowania ustalonej w umowie liczby Uczestników i realizacji opisanych procedur w protokole Badania. Główny Badacz zobowiązany jest do wprowadzania danych do eCRF w wymaganym przez Zamawiającego czasie (raportowanie zdarzeń niepożądanych zgodnie z terminem określonym w Protokole badania, a uzupełnienie pozostałych danych w terminie 7 dni kalendarzowych), a także udzielania odpowiedzi na pytania zadane w odniesieniu do wprowadzonych danych w terminie 14 dni kalendarzowych.
- Poinformowanie o możliwości udziału w programie biobankowania ABM oraz w procesie biobankowania na rzecz Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W przypadku uzyskania zgody Uczestnika na udział w programie biobankowania ABM, Główny Badacz zobowiązany jest do zabezpieczenia materiału biologicznego Uczestnika na rzecz powyższego wykorzystując infrastrukturę Ośrodka oraz przekazania materiału do biobanku zgodnie z wytycznymi Sponsora.
- Przechowywanie i prowadzenie Dokumentacji Badania zgodnie z protokołem Badania i w sposób wymagany przez obowiązujące przepisy prawa. Główny Badacz zobowiązany będzie do udostępnienia, w trakcie Badania i po jego zakończeniu, do wglądu Zamawiającego bądź osób wskazanych przez Zamawiającego dokumentacji Badania, jak również udzielenia niezwłocznej odpowiedzi na pytania Zamawiającego.
- Zweryfikowanie otrzymanego Protokołu oraz innych instrukcji związanych z realizacją badania i niezwłoczne zgłoszenie Sponsorowi wszystkich swoich zastrzeżeń.
- Zgłaszanie Sponsorowi niezwłocznie, w terminie 24 godzin od powzięcia informacji o ich wystąpieniu, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz innych istotnych zdarzeń medycznych określonych Protokołem, zgodnie z Protokołem, przepisami powszechnie obowiązującego prawa oraz instrukcjami.
- Poinformowanie bez zbędnej zwłoki Sponsora lub wyznaczonego przedstawiciela o wszelkich odstępstwach od protokołu.
- Przestrzeganie zasad zbierania, raportowania oraz przechowywania danych przewidzianych Umową, Protokołem oraz przepisami powszechnie obowiązującego prawa.
- Przechowywanie podstawowej dokumentacji Badania, w tym dokumentów źródłowych, przez wymagany okres (zgodnie z GCP), jednakże nie krócej niż do czasu poinformowania przez Sponsora o zakończeniu obowiązku przechowywania dokumentacji Badania.
- Współpraca z monitorami Badania, wskazanymi przez Sponsora.



- Zapewnienie ochrony danych, w tym danych osobowych Uczestników Badania uzyskanych w związku z Badaniem, zgodnie z przepisami RODO.
- Stosowanie Badanego Produktu Leczniczego zgodnie z wytycznymi zawartymi w Protokole, instrukcjach i powszechnie obowiązującymi przepisami.
- Wykorzystywanie środków technicznych, dokumentów oraz informacji otrzymywanych od Sponsora wyłącznie do celów przeprowadzenia Badania.
- Umożliwienie odpowiednim urzędom oraz krajowym i międzynarodowym organom zajmującym się rejestracją produktów leczniczych oraz nadzorem, audytem lub inspekcjami badań klinicznych, a także Sponsorowi oraz Agencji Badań Medycznych przeprowadzenia audytu, kontroli oraz inspekcji Badania, jak również umożliwienie dostępu do dokumentów związanych z prowadzeniem Badania.
- Udzielanie wszelkich informacji na temat prowadzonego Badania i jego przebiegu zarówno przedstawicielom Sponsora, jak i Agencji Badań Medycznych, a także krajowym i międzynarodowym organom zajmującym się nadzorem nad prowadzonymi badaniami klinicznymi, jeżeli organy te są uprawnione do żądania jakichkolwiek informacji na podstawie powszechnie obowiązujących przepisów.

1.8. Opis Badania

Procedury wykonywane w ramach badania zostały przedstawione w Załączniku nr 1.

1.9. Forma rozliczenia i wymagania dotyczące budżetu

Rozliczenie z Ośrodkiem i Głównym Badaczem będzie następowało kwartalnie za wizyty prawidłowo przeprowadzone, odnotowane i zaraportowane w eCRF w danym okresie rozliczeniowym. Wynagrodzenie płatne będzie – w terminie określonym w umowie, po doręczeniu Uczelni prawidłowo wystawionej faktury VAT przez Ośrodek. Obowiązkiem Ośrodka będzie rozliczenie Głównego Badacza oraz członków Zespołu Badawczego zaangażowanego do realizacji projektu zgodnie z zaleceniami i informacjami uzyskanymi od Głównego Badacza. Szczegółowy sposób rozliczeń zostanie ustalony w toku negocjacji umowy.

W propozycji budżetu prosimy o wskazanie kwot brutto za poszczególne wizyty (wymienione w Załączniku 1) oraz całościowej kwoty brutto za udział pacjenta w Badaniu.

Podmioty, które są chętne do podjęcia współpracy, prosimy o przesłanie wypełnionego i podpisanego **Załącznika 2** na adresy: oferty.cwbk@umed.lodz.pl, edyta.blus@umed.lodz.pl. W temacie proszę wpisać „nabór konsorcjantów - 2023/ABM/01/00028”.



Załącznik 1

Tabela 1. Procedury wizyt

ETAP BADANIA	SKRINING		BADANIE KLINICZNE										FOLLOW-UP	DODATKOWE	
WIZYTA	V0	V1	V1a	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	FUV	RV	IV
DZIEŃ	-14 do 0	1	1-18	18 ± 3	90 ± 7	180 ± 7	270 ± 7	365 ± 7	455 ± 7	540 ± 7	630 ± 7	730 ± 7	co 180 ± 30 od V10		
PROCEDURY FORMALNE															
Świadoma zgoda na udział w badaniu	X														
Kryteria włączenia i wyłączenia	X														
Randomizacja do grup terapeutycznych (RTX-SS vs RTX-LS)		X													
Randomizacja do szybkości wlewu RTX (wolny vs szybki) ¹			X												
OCENA SPECJALISTYCZNA															
Badanie podmiotowe i przedmiotowe	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Weryfikacja leczenia towarzyszącego	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ocena skuteczności i bezpieczeństwa				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
BADANIA DODATKOWE															
EKG, RTG klatki piersiowej ²	X														
BADANIA LABORATORYJNE															
HBsAg, anty-HBc, anty-HCV, anty-HIV ³	X														
QuantiFERON-Tb Gold ⁴	X														
Stężenie podtrzymujące (C0) CsA/Tac ⁵	X														
β-hCG w surowicy (tylko u kobiet)	X														
Białkomocz dobowy	X												X	X	X
Morfologia z rozmazem	X	X ^{S,L}		X ^S	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X
CRP	X	X ^{S,L}		X ^S		X		X		X					
Kreatynina, eGFR, potas, albumina w surowicy	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Badanie ogólne moczu, uPCR, uACR	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ALT, AST, bilirubina całkowita	X					X		X		X		X			
Glukoza, cholesterol całkowity, LDL, HDL, triglicerydy	X					X		X		X		X		X	
IgG, IgA, IgM w surowicy	X				X	X		X		X		X		X	X
Liczba komórek CD19+ we krwi		X		X		X		X		X		X		X	X
ZABEZPIECZENIE MATERIAŁU BIOLOGICZNEGO															
• Obligatoryjne (do wykonania badań wg protokołu):															
10 ml obwodowej krwi żyłnej na skrzep ⁶		X			X	X		X		X		X		X	X
30 ml moczu z pierwszej porannej mikcji ⁷		X			X	X		X		X		X		X	X
• Dodatkowe (biobankowanie na rzecz ABM):															
2 ml obwodowej krwi żyłnej na EDTA ⁸		X													
• Dodatkowe (biobankowanie na rzecz UMed):															
5 ml obwodowej krwi żyłnej na skrzep ⁹		X			X	X		X		X		X		X	X
30 ml moczu z pierwszej porannej mikcji ¹⁰		X			X	X		X		X		X		X	X
KWESTIONARIUSZE															
EQ-5D-5L, TBQ, PSS-10		X			X	X		X		X		X		X	
BADANY PRODUKT LECZNICZY															
Podanie rytuksymabu – grupa RTX-SS ¹¹		X		X		X									
Podanie rytuksymabu – grupa RTX-LS ¹²		X				X		X		X					



Wykaz skrótów:

FUV – wizyta obserwacyjna po zakończeniu leczenia w badaniu klinicznym (*ang. follow-up visit*);

IV – wizyta związana z ciężkim powikłaniem infekcyjnym wymagającym hospitalizacji (*ang. infection visit*);

RV – wizyta związana z nawrotem zespołu nerczycowego (*ang. relapse visit*);

β -hCG – gonadotropina kosmówkowa;

ALT – aminotransferaza alaninowa;

Anty-HBc – przeciwciała przeciwko antygenowi rdzeniowemu („c”) wirusa zapalenia wątroby typu B;

Anty-HCV – przeciwciała przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C;

Anty-HIV – przeciwciała przeciwko wirusowi nabytego niedoboru odporności;

AST – aminotransferaza asparaginianowa;

CO – stężenie podtrzymujące;

CRP – białko C-reaktywne;

CsA – cyklosporyna;

EQ-5D-5L – kwestionariusz jakości życia EuroQol;

eGFR – wskaźnik filtracji kłębuszkowej obliczany według wzoru CKD-EPI 2021;

HBsAg – antygen „s” wirusa zapalenia wątroby typu B;

Ig – immunoglobulina;

PSS-10 – skala odczuwanego stresu (*ang. Perceived Stress Scale*);

RTX-SS – grupa leczona rytuksymabem w krótkim schemacie podania (*ang. RTX – short scheme*);

RTX-LS – grupa leczona rytuksymabem w długim schemacie podania (*ang. RTX – long scheme*);

Tac – takrolimus;

TBQ – kwestionariusz uciążliwości związanej z leczeniem (*ang. Treatment Burden Questionnaire*);

uPCR – wskaźnik białko/kreatynina w próbce moczu z pierwszej porannej mikcji;

uACR – wskaźnik albumina/kreatynina w próbce moczu z pierwszej porannej mikcji;

Legenda:

- 1 Wizyta V1a (termin: pomiędzy zakończeniem wlewu 1. dawki a wizytą 2) jest wizytą bez obecności pacjenta, podczas której należy zrandomizować pacjentów, u których podczas podania 1. dawki RTX nie wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane zależne od wlewu, do szybkości wlewu 2. i kolejnych dawek RTX. Drugą i kolejne dawki leku należy podawać z szybkością zgodną z alokacją: wlew szybki vs. wlew wolny. W przypadku wystąpienia reakcji na wlew podczas podania zgodnie z odpowiednim protokołem, należy postępować zgodnie z ChPL.
- 2 Akceptowalne są wyniki badania wykonanego do 30 dni przed wizytą skringingową.
- 3 Akceptowalne są wyniki badania wykonanego do 30 dni przed wizytą skringingową. Do badania może zostać zakwalifikowany pacjent o następujących profilach:
 - a. HBsAg(-) anty-HBc(-) LUB HBsAg(-) anty-HBc(+) pod warunkiem ścisłego monitorowania lub wdrożenia profilaktyki reaktywacji zakażenia WZW B przez odpowiedniego specjalistę;
 - b. Anty-HCV(-) LUB anty-HCV(+) pod warunkiem ujemnego wyniku HCV RNA;
 - c. Anty-HIV(-).
- 4 Wynik badania QuantiFERON-Tb Gold nie jest niezbędny do włączenia pacjenta do badania, jest natomiast konieczny do podjęcia decyzji o ewentualnej chemioprophylaktyce w przypadku wyniku dodatniego i rozpoznania gruźlicy utajonej (przy prawidłowym wyniku RTG klatki piersiowej) u pacjentów zrandomizowanych do leczenia rytuksymabem (RTX-SS lub RTX-LS). Wynik badania QuantiFERON i rozpoczęcie profilaktyki w grupach leczonych powinno rozpocząć się nie później niż podczas wizyty 2 (V2).
- 5 Dotyczy tylko pacjentów w momencie skringingu będących w trakcie leczenia inhibitorem kalcyneury: cyklosporyną (CsA) lub takrolimusem (Tac). Oznaczenie stężenia podtrzymującego należy wykonać tuż przed podaniem kolejnej dawki leku, tj. 12 godzin po ostatniej dawce CsA lub Tac o standardowym uwalnianiu (Prograf) lub 24 godziny po ostatniej dawce Tac o przedłużonym uwalnianiu (Advagraf).
- 6 Próbkę krwi pobrana na skrzep zostanie odwirowana, rozdzielona na porcje po 0,5 ml i będzie przechowywana w temp. -80 °C w celu wykonania następujących oznaczeń: PCR DNA wirusa BK i Torque Teno, ilościowe oznaczenie przeciwciał przeciwko rytuksymabowi w surowicy. Badanie wykonane zostanie w Laboratorium Centralnym.
- 7 Próbkę moczu zostanie zabezpieczona w 2 próbkach o pojemności 15 ml i będzie przechowywana w temp. -80 °C do wykonania oznaczenia PCR DNA wirusa BK w moczu. Badanie wykonane zostanie w Laboratorium Centralnym.
- 8 Próbkę krwi pobrana na EDTA zostanie rozdzielona na 4 próbki i wysłana do bankowania w certyfikowanym Biobanku Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w celu zabezpieczenia do sekwencjonowania całego genomu w przyszłości (program naukowy biobankowania Agencji Badań Medycznych).



- 9 Próbkę krwi pobrana na skrzep zostanie odwirowana, rozdzielona na porcje po 0,5 ml i przechowywana w temp. -80 °C do przyszłych celów badawczych, m.in. oznaczenia przeciwciał przeciwko nefrynie (program biobankowania na rzecz Uniwersytetu Medycznego w Łodzi).
- 10 Próbkę moczu zostanie zabezpieczona w 2 probówkach o pojemności 15 ml i będzie przechowywana w temp. -80 °C do przyszłych celów badawczych (program biobankowania na rzecz Uniwersytetu Medycznego w Łodzi).
- 11 Dawkowanie rytuksymabu w grupie RTX-SS: V1 – 1,0 g, V2 – 1,0 g, V4 – 1,0 g. Podanie leku musi zostać poprzedzone premedykacją, a wlew odbywać się zgodnie z zasadami opisanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
- 12 Dawkowanie rytuksymabu w grupie RTX-LS: V1 – 1,0 g, V4 – 500 mg, V6 – 500 mg, V8 – 500 mg. Podanie leku musi zostać poprzedzone premedykacją, a wlew odbywać się zgodnie z zasadami opisanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.
- S Dotyczy tylko grupy RTX-SS.
- L Dotyczy tylko grupy RTX-LS.



Załącznik 2

1. Zgłoszenie ośrodka

Pełna nazwa Ośrodka	
NIP	
REGON	
KRS	
Forma prawna	
Adres	
Ośrodek posiada doświadczenie w zakresie diagnostyki i leczenia nawrotowego zespołu nerczycowego w przebiegu podocytopatii	<input type="checkbox"/> tak ¹ <input type="checkbox"/> nie
Ośrodek realizuje świadczenia z dziedziny nefrologii u dorosłych	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Ośrodek posiada doświadczenie w realizacji badań klinicznych w tym także w obszarze nefrologii	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Ośrodek posiada odpowiednie zasoby kadrowe	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Ośrodek posiada w swej strukturze aptekę szpitalną	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie
Ośrodek posiada potencjał rekrutacyjny: deklaruje zrekrutowanie co najmniej 1 pacjenta do badania	<input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie

¹ Podkreślić właściwe



2. Budżet Badania

Etap	Kwota brutto za 1 pacjenta (PLN)
Wizyta 0 (V0) – Skrining	
Wizyta 1 (V1) - Randomizacja I, podanie rytuksymabu (RTX-SS i RTX-SS)	
Wizyta 1a (V1a) - Randomizacja II	
Wizyta 2 (V2) - podanie rytuksymabu (RTX-SS)	
Wizyta 3 (V3) - wizyta w trybie ambulatoryjnym	
Wizyta 4 (V4) - podanie rytuksymabu (RTX-SS i RTX-SS)	
Wizyta 5 (V5) - wizyta w trybie ambulatoryjnym	
Wizyta 6 (V6) – podanie rytuksymabu (RTX-LS)	
Wizyta 7 (V7) - wizyta w trybie ambulatoryjnym	
Wizyta 8 (V8) – podanie rytuksymabu (RTX-LS)	
Wizyta 9 (V9) - wizyta w trybie ambulatoryjnym	
Wizyta 10 (V10) - wizyta w trybie ambulatoryjnym	
Wizyta Follow-up (FUV)	
Wizyta dodatkowa (RV) - wizyta związana z nawrotem zespołu nerczycowego	
Wizyta dodatkowa (IV) - wizyta związana z ciężkim powikłaniem infekcyjnym wymagającym hospitalizacji	
Kwota brutto realizacji zamówienia w przeliczeniu na 1 pacjenta (PLN)	