

Załącznik nr 1.1 do Zapytania ofertowego 11/WPD104/2020

Szczegółowy opis przedmiotu zamówienia

<p>Pakiet 1. Realizacja prac w ramach badania klinicznego fazy IB/II w populacji osób dorosłych z GBM</p> <p>Protokół badania klinicznego nr WPD-201</p> <p>Liczba Ośrodków: co najmniej 5 Liczba krajów 2: (4 Ośrodki zlokalizowane w Polsce i 1 Ośrodek zlokalizowany w Austrii/Niemczech)</p>		
Lp.	Etap	Zadanie*
1.	Aktywacja ośrodków	<ul style="list-style-type: none"> • Feasibility/ Identyfikacja Ośrodków • Aktywacja Ośrodków – kluczowe planowanie z uwzględnieniem specyfiki kraju • Nadzór nad aktywacją Ośrodków – Faza Start Up • Nadzór nad aktywacją Ośrodków – Faza realizacji • Komunikacja ze Sponsorem i stała współpraca • Wypełnianie i kontrola jakości głównej dokumentacji badania (TMF) • Plan projektu w zakresie wymagań regulacyjnych, konfiguracja, śledzenie i kontynuacja • Główne szablony kluczowej dokumentacji • Niezbędne dokumenty i przegląd pod kątek wymagań danego kraju • Plan przeglądu najważniejszych dokumentów i lista kontrolna • Kontraktowanie Badaczy oraz główna umowa z Badaczem • Plan umów i budżetu (CBP) • Budowanie planu dotowania badaczy • Strategia zgłoszenia i szacowanie ryzyka • Składanie dokumentów regulatorowych, z uwzględnieniem specyfiki kraju • Składanie dokumentacji w ramach komisji etycznej • coroczne raporty regulacyjne • coroczny przegląd broszury badacza i jej aktualizacje • Przegląd głównego formularza świadomej zgody (ICF) • Dostosowywanie ICF do kraju • Przegląd i dostosowanie etykiet • Koordynowanie tłumaczeń dokumentacji
2.	Główne Akta Badania	<ul style="list-style-type: none"> • Plan zarządzania głównymi aktami badania (TMF) i zarządzanie ryzykiem • Zarządzanie TMF i kontrola jakości • Utrzymanie TMF i nadzór nad jakością przez cały okres trwania badania • Końcowe ustalenia w zakresie TMF i transfer • Miesięczne opłaty w ramach hostowania eTMF • Końcowy transfert zapisów danych uzyskanych w ramach realizacji badania do Sponsora (dyski)
3.	Spotkania projektowe	<ul style="list-style-type: none"> • Wewnętrzne spotkania wyrównawcze • Spotkania wyrównawcze z udziałem Sponsora • Telekonferencje z udziałem Sponsora • Wewnętrzne telekonferencje
4.	Monitoring kliniczny	<ul style="list-style-type: none"> • Wsparcie lidera monitorów badania klinicznego • Zarządzanie ośrodkami • Wewnętrzna komunikacja pomiędzy monitorami badania klinicznego • Szkolenie monitorów badania klinicznego (poza spotkaniem Badaczy)

		<ul style="list-style-type: none"> • Wizyty preselekcyjne w ośrodkach • Wizyty inicjacyjne w ośrodkach • Prowadzenie wizyt monitorujących • Kontynuacja wizyt monitorujących zdalnie lub w miejscu • Dodatkowe wizyty w ośrodku • Wizyty zamykające • Wizyty w dniu podania leku badanego • Prowadzenie przeglądu danych zgromadzonych w wersji elektronicznej (EDC) • Kontynuacja przeglądu danych zgromadzonych w wersji elektronicznej (EDC) • Druk i dostarczanie dokumentów do ośrodków
5.	Zarządzanie jakością oparte o ryzyko	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena zarządzania ryzykiem • Plan zarządzania ryzykiem
6.	Bezpieczeństwo produktu badanego	<ul style="list-style-type: none"> • Instalacja i konfiguracja bazy danych do raportowanie bezpieczeństwa • Opracowanie planu zarządzania bezpieczeństwem • Szkolenia w zakresie bezpieczeństwa (ośrodki, pracownicy badań klinicznych, zespół projektowy) • Procesowanie SAE, badanie, narracja, zatwierdzanie i generowanie zapytań (RAPORT WSTEPNY) • Procesowanie SAE, badanie, narracja, zatwierdzanie i generowanie zapytań (RAPORT AKTUALIZACYJNY) • Utrzymanie procesu zarządzania bezpieczeństwem • Przygotowaniu zestawień działań ubocznych w badaniu (LL) • Raportowanie SUSAR)/ opracowywanie roczne raporty bezpieczeństwa (ASR)/ zestawienia działań ubocznych (LL) do komisji etycznej w Polsce • Raportowanie SUSAR)/ roczne raporty bezpieczeństwa (ASR)/ zestawienia działań ubocznych (LL) do komisji etycznej dla innego kraju • Zamknięcie bazy bezpieczeństwa Pharmacovigilance
7.	Komisja ds. oceny danych w zakresie bezpieczeństwa	<ul style="list-style-type: none"> • Komitet monitorowania bezpieczeństwa
8.	Monitoring Medyczny	<ul style="list-style-type: none"> • Planowanie w zakresie zarządzanie medycznego • Przegląd kryteriów kwalifikowalności do badania • Przegląd zestawień danych na temat bezpieczeństwa • Przegląd danych kodowanych • Prowadzenie i utrzymanie logu monitoringu • Weryfikacja selekcji ośrodków • Dostarczanie wkładu medycznego do dokumentacji regulacyjnej • Przegląd raportu z badania klinicznego • Weryfikacja protokołu i zmian do protokołu • Komunikacja z zespołem medycznym Sponsora • Koordynacja wiodącego monitora medycznego
9.	Zarządzanie danymi	<ul style="list-style-type: none"> • Plan zarządzania danymi • Szkolenie w zakresie zarządzania danymi • Opracowanie kart obserwacji klinicznej (eCRF) • Instrukcja wypełniania elektronicznych kart obserwacji klinicznej (eCRF) • Specyfikacja punktów kontrolnych w systemie (edit checks) • Funkcje niestandardowe system • Tworzenie zestawień ręcznych • Testy akceptacyjne użytkowników • Opracowanie instrukcji użytkownika • Wsparcie dla system gromadzenia danych (EDC)

		<ul style="list-style-type: none"> • Rozliczanie SAE • Czyszczenie bazy danych • Przegląd zestawień danych • Ustawienie, utrzymanie i rozliczanie podwykonawców • Konfiguracja, integracja i utrzymanie bazy podwykonawcy • Ustanowienie i utrzymanie lokalnego laboratorium • Kodowanie MedDRA (przez narzędzie kodujące w obrębie EDC) • Kodowanie WHODRUG (przez narzędzie kodujące w obrębie EDC) • Aktualizacja słownika kodowania • Ustawienie transferu danych i transfer • Okresowe zamykanie bazy danych • Zamknięcie bazy danych i archiwizacja na CD • Koordynowanie działań w zakresie zarządzania danymi
10.	Biostatystyka	<ul style="list-style-type: none"> • Wkład statystyczny do protokołu badania • Specyfikacje dla zarządzania danymi • Plan analizy statystycznej • Zestawy danych modelu tabulacji badań (SDTM) • Zestaw modeli danych analitycznych • Definiowanie .xml i przewodnika dla recenzentów danych dla SDTM/ADaM, komentowanego CRF • Dostarczenie zestawu danych do okresowej analizy & Tabele, Figury & Zestawienia • Statystyczny wkład do raportu z badania klinicznego (CSR) • Weryfikacja analizy pK
11.	Pisarstwo medyczne	<ul style="list-style-type: none"> • Przegląd protokołu i zmian do protokołu • Przegląd i aktualizacja zmian do dokumentacji świadomej zgody (ICF) • Zarys, zawartość, tekst, komentarze i przegląd raportu końcowego z badania klinicznego (CSR)
12.	Technologia/System	<ul style="list-style-type: none"> • Ustawienie systemu do zarządzania badaniem (CTMS), helpdesk, zarządzanie i dostępy dla użytkowników • Zapewnienie dostępu do bazy w zakresie raportowania bezpieczeństwa Argus • Zapewnienie system do zapisywania danych EDC: np. Medidata, • Audyty ośrodków w zakresie ADAMAS (iz uwzględnieniem opłat i wydatków/PTCs) • Ustalenie przepływów pieniężnych; opłaty regulatorowe • Ustawienia w zakresie integracji, utrzymania, wsparcia oraz zmian w • Zapewnieniach funkcjonalności Systemów • Zarządzanie w zakresie udostępnionych systemów i technologii
13.	Zarządzanie projektem	<ul style="list-style-type: none"> • Wsparcie w zakresie zarządzania projektem w zakresie ustawienia, prowadzenia, monitorowania oraz zamknięcia projektu
14.	Rozpoczęcie i prowadzenie badania	<ul style="list-style-type: none"> • Druk i dostarczenie niezbędnych dokumentów do ośrodków • Składanie dokumentów regulatorowych specyficznych dla kraju • Składanie/kompletowanie i weryfikacja dokumentacji do komisji etycznej
15.	Archiwizacja	<ul style="list-style-type: none"> • Dostarczenie kompletnych kart obserwacji klinicznej do ośrodków (kopie archiwalne, dyski dla EDC) • Dostarczenie kompletnych kart obserwacji klinicznej (eCRF) do Sponsora (dyski)
<p>Pakiet Nr 2. Realizacja prac w ramach badania klinicznego fazy I w populacji pediatrycznej (first-in-children);</p> <p>Protokół badania klinicznego Nr WPD-201P</p> <p>Liczba Ośrodków: co najmniej 2</p>		

Liczba krajów 2: (1 Ośrodek zlokalizowany w Polsce i 1 Ośrodek zlokalizowany w Szwajcarii/Wielkiej Brytanii)

Lp.	Etap	Zadanie*
1.	Aktywacja ośrodków	<ul style="list-style-type: none"> • Feasibility/ Identyfikacja Ośrodków • Aktywacja Ośrodków – kluczowe planowanie z uwzględnieniem specyfiki kraju • Nadzór nad aktywacją Ośrodków – Faza Start Up • Nadzór nad aktywacją Ośrodków – Faza realizacji • Komunikacja ze Sponsorem i stała współpraca • Wypełnianie i kontrola jakości głównej dokumentacji badania (TMF) • Plan projektu w zakresie wymagań regulacyjnych, konfiguracja, śledzenie i kontynuacja • Główne szablony kluczowej dokumentacji • Niezbędne dokumenty i przegląd pod kątem wymagań danego kraju • Plan przeglądu najważniejszych dokumentów i lista kontrolna • Kontraktowanie Badaczy oraz główna umowa z Badaczem • Plan umów i budżetu (CBP) • Budowanie planu dotowania badaczy • Strategia zgłoszenia i szacowanie ryzyka • Składanie dokumentów regulatorowych, z uwzględnieniem specyfiki kraju • Składanie dokumentacji w ramach komisji etycznej • coroczne raporty regulacyjne • coroczny przegląd broszury badacza i jej aktualizacje • Przegląd głównego formularza świadomej zgody (ICF) • Dostosowywanie ICF do kraju • Przegląd i dostosowanie etykiet • Koordynowanie tłumaczeń dokumentacji
2.	Główne Akta Badania	<ul style="list-style-type: none"> • Plan zarządzania głównymi aktami badania (TMF) i zarządzanie ryzykiem • Zarządzanie TMF i kontrola jakości • Utrzymanie TMF i nadzór nad jakością przez cały okres trwania badania • Końcowe ustalenia w zakresie TMF i transfer • Miesięczne opłaty w ramach hostowania eTMF • Końcowy transfert zapisów danych uzyskanych w ramach realizacji badania do Sponsora (dyski)
3.	Spotkania projektowe	<ul style="list-style-type: none"> • Wewnętrzne spotkania wyrównawcze • Spotkania wyrównawcze z udziałem Sponsora • Telekonferencje z udziałem Sponsora • Wewnętrzne telekonferencje
4.	Monitoring kliniczny	<ul style="list-style-type: none"> • Wsparcie lidera monitorów badania klinicznego • Zarządzanie ośrodkami • Wewnętrzna komunikacja pomiędzy monitorami badania klinicznego • Szkolenie monitorów badania klinicznego (poza spotkaniem Badaczy) • Wizyty preselekcyjne w ośrodkach • Wizyty inicjacyjne w ośrodkach • Prowadzenie wizyt monitorujących • Kontynuacja wizyt monitorujących zdalnie lub w miejscu • Dodatkowe wizyty w ośrodku • Wizyty zamykające • Wizyty w dniu podania leku badanego • Prowadzenie przeglądu danych zgromadzonych w wersji elektronicznej (EDC)

		<ul style="list-style-type: none"> • Kontynuacja przeglądu danych zgromadzonych w wersji elektronicznej (EDC) • Druk i dostarczanie dokumentów do ośrodków
5.	Zarządzanie jakością oparte o ryzyko	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena zarządzania ryzykiem • Plan zarządzania ryzykiem
6.	Bezpieczeństwo produktu badanego	<ul style="list-style-type: none"> • Instalacja i konfiguracja bazy danych do raportowanie bezpieczeństwa • Opracowanie planu zarządzania bezpieczeństwem • Szkolenia w zakresie bezpieczeństwa (ośrodki, pracownicy badań klinicznych, zespół projektowy) • Procesowanie SAE, badanie, narracja, zatwierdzanie i generowanie zapytań (RAPORT WSTEPNY) • Procesowanie SAE, badanie, narracja, zatwierdzanie i generowanie zapytań (RAPORT AKTUALIZACYJNY) • Utrzymanie procesu zarządzania bezpieczeństwem • Przygotowaniu zestawień działań ubocznych w badaniu (LL) • Raportowanie SUSAR)/ opracowywanie roczne raporty bezpieczeństwa (ASR)/ zestawienia działań ubocznych (LL) do komisji etycznej w Polsce • Raportowanie SUSAR)/ roczne raporty bezpieczeństwa (ASR)/ zestawienia działań ubocznych (LL) do komisji etycznej dla innego kraju • Zamknięcie bazy bezpieczeństwa Pharmacovigilance
7.	Komisja ds. oceny danych w zakresie bezpieczeństwa	<ul style="list-style-type: none"> • Komitet monitorowania bezpieczeństwa
8.	Monitoring Medyczny	<ul style="list-style-type: none"> • Planowanie w zakresie zarządzanie medycznego • Przegląd kryteriów kwalifikowalności do badania • Przegląd zestawień danych na temat bezpieczeństwa • Przegląd danych kodowanych • Prowadzenie i utrzymanie logu monitoringu • Weryfikacja selekcji ośrodków • Dostarczanie wkładu medycznego do dokumentacji regulacyjnej • Przegląd raportu z badania klinicznego • Weryfikacja protokołu i zmian do protokołu • Komunikacja z zespołem medycznym Sponsora • Koordynacja wiodącego monitora medycznego
9.	Zarządzanie danymi	<ul style="list-style-type: none"> • Plan zarządzania danymi • Szkolenie w zakresie zarządzania danymi • Opracowanie kart obserwacji klinicznej (eCRF) • Instrukcja wypełniania elektronicznych kart obserwacji klinicznej (eCRF) • Specyfikacja punktów kontrolnych w systemie (edit checks) • Funkcje niestandardowe system • Tworzenie zestawień ręcznych • Testy akceptacyjne użytkowników • Opracowanie instrukcji użytkownika • Wsparcie dla system gromadzenia danych (EDC) • Rozliczanie SAE • Czyszczenie bazy danych • Przegląd zestawień danych • Ustawienie, utrzymanie i rozliczanie podwykonawców • Konfiguracja, integracja i utrzymanie bazy podwykonawcy • Ustanowienie i utrzymanie lokalnego laboratorium • Kodowanie MedDRA (przez narzędzie kodujące w obrębie EDC) • Kodowanie WHODRUG (przez narzędzie kodujące w obrębie EDC) • Aktualizacja słownika kodowania

		<ul style="list-style-type: none"> • Ustawienie transferu danych i transfer • Okresowe zamykanie bazy danych • Zamknięcie bazy danych i archiwizacja na CD • Koordynowanie działań w zakresie zarządzania danymi
10.	Biostatystyka	<ul style="list-style-type: none"> • Wkład statystyczny do protokołu badania • Specyfikacje dla zarządzania danymi • Plan analizy statystycznej • Zestawy danych modelu tabulacji badań (SDTM) • Zestaw modeli danych analitycznych • Definiowanie .xml i przewodnika dla recenzentów danych dla SDTM/ADaM, komentowanego CRF • Dostarczenie zestawu danych do okresowej analizy & Tabele, Figury & Zestawienia • Statystyczny wkład do raportu z badania klinicznego (CSR) • Weryfikacja analizy pK
11.	Pisarstwo medyczne	<ul style="list-style-type: none"> • Przegląd protokołu i zmian do protokołu • Przegląd i aktualizacja zmian do dokumentacji świadomej zgody (ICF) • Zarys, zawartość, tekst, komentarze i przegląd raportu końcowego z badania klinicznego (CSR)
12.	Technologia/System	<ul style="list-style-type: none"> • Ustawienie systemu do zarządzania badaniem (CTMS), helpdesk, zarządzanie i dostępy dla użytkowników • Zapewnienie dostępu do bazy w zakresie raportowania bezpieczeństwa Argus • Zapewnienie system do zapisywania danych EDC: np. Medidata, • Audyty ośrodków w zakresie ADAMAS (iz uwzględnieniem opłat i wydatków/PTCs) • Ustalenie przepływów pieniężnych; opłaty regulatorowe • Ustawienia w zakresie integracji, utrzymania, wsparcia oraz zmian w • Zapewnieni w funkcjonalności Systemów • Zarządzanie w zakresie udostępnionych systemów i technologii
13.	Zarządzanie projektem	<ul style="list-style-type: none"> • Wsparcie w zakresie zarządzania projektem w zakresie ustawienia, prowadzenia, monitorowania oraz zamknięcia projektu
14.	Rozpoczęcie i prowadzenie badania	<ul style="list-style-type: none"> • Druk i dostarczenie niezbędnych dokumentów do ośrodków • Składanie dokumentów regulatorowych specyficznych dla kraju • Składanie/kompletowanie i weryfikacja dokumentacji do komisji etycznej
15.	Archiwizacja	<ul style="list-style-type: none"> • Dostarczenie kompletnych kart obserwacji klinicznej do ośrodków (kopie archiwalne, dyski dla EDC) • Dostarczenie kompletnych kart obserwacji klinicznej (eCRF) do Sponsora (dyski)

* Wskazany zakres zadań nie wyczerpuje zakresu prac niezbędnych do wykonania, a wynikających z obowiązujących wytycznych i regulacji prawnych. W czasie trwania umowy Strony mogą przekazywać zakres czynności do wykonania, który może odbiegać od zakresu ustalonego powyżej, z zastrzeżeniem aktualizacji uwzględniającej potrzeby Zamawiającego i możliwości CRO.

Appendix No. 1.1 to the Request for Bids No. 11/WPD104/2020

Detailed description of the service

<p>Work Package No. 1 Performance of the services for the purpose of clinical trial in adult subjects with GBM;</p> <p>Protocol No. WPD-201</p> <p>Number of Sites: at least 5 Number of Countries: 2 (4 Sites located in Poland and 1Site located in Austria/Germany)</p>		
Lp.	Stage	Tasks*
1.	Site Activation	<ul style="list-style-type: none"> • Feasibility/ Site Identification • Site Activation Lead Planning Per Country • Site Activation Lead Oversight - Start Up Phase • Site Activation Lead Oversight - Conduct Phase • Sponsor Correspondence & Liaison • Trial Master File (TMF) Filing & QC • Regulatory Project Plan, set up, Tracking and follow-up • Core Documents Master Templates • Essential Documents & Review International • Essential Documents Review Plan and checklist • Investigator Agreements • Investigators agreements Master • Contract and Budget Plan (CBP) • Investigator Grant Build • Submission Strategy & Risk Assessment • Country Specific Regulatory Submissions • Ethics Committee Submissions: Central & First Local Ethics Committee • Annual Regulatory Reports • Annual IB update and /or review • Master Informed Consent Form (ICF) Review • Country ICF Customization • Label Customization & Review • Translation Coordination
2.	Trial Mster File	<ul style="list-style-type: none"> • TMF Management Plan & TMF Risk Assessment • TMF Maintenance & QC • TMF Maintenance & QC: Long Term Follow-up • TMF Final Reconciliation & Transfer • eTMF Monthly Hosting Fees • Final transfert of Study Records to Sponsor (Disk)
3.	Project Meetings	<ul style="list-style-type: none"> • Internal Alignment (KO) Meeting • Sponsor Alignment (KO) Meeting • Sponsor Teleconferences • Internal Teleconferences
4.	Clinical Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> • Lead Clinical Research Associate Support • Site Management • Internal Clinical Research Associate Calls & Project Communication • Clinical Research Associate Training (not at Investigator Meeting) • On-site Pre-site Selection Visits • Site Initiation Visits • Monitoring Visits Conduct • Remote and On-Site Monitoring Visits Follow-up

		<ul style="list-style-type: none"> • Additional Time On-site • Close-out Visits • Dosing Day Visits • Remote Electronic Data Capture (EDC) Review Conduct • Remote Electronic Data Capture (EDC) Review Follow-up • Print and Ship Study Documents to each Site
5.	Risk Based Quality Management	<ul style="list-style-type: none"> • Risk Management Assessment • Risk Management Plan
6.	Drug Safety	<ul style="list-style-type: none"> • Database Set-up & Configuration • Safety Management Plan Development • Safety Training (Sites, Clinical Research Associates, Project Team) • SAE Processing, Investigation, Narrative, Approval & Query Generation (INITIAL REPORT) • SAE Processing, Investigation, Narrative, Approval & Query Generation (FOLLOW-UP REPORTS) • Safety Management Maintenance • Preparation of Line Listings (LL) • Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)/ Annual Safety Reports (ASR)/ Line Listings (LL) submission to Ethics Committees in Poland • Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)/ Annual Safety Reports (ASR)/ Line Listings (LL) submission to Ethics Committees for the second country • Pharmacovigilance Closeout
7.	Data Safety Monitoring Board	<ul style="list-style-type: none"> • Safety Monitoring Committee
8.	Medical Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Planning and Management • Eligibility Review • Listings Reviews • Coded Data Review • Maintain Medical Monitor Log • Site Selection • Medical Input on Regulatory Submissions • Clinical Study Report (CSR) Review • Protocol development and amendment • Sponsor Medical Team Calls • Lead Medical Monitor Coordination
9.	Data Management	<ul style="list-style-type: none"> • Data Management Plan • Training • Electronic Case Report Form (eCRF) Development • Electronic Case Report Form (eCRF) Completion Guidelines • Edit Check Specifications • Rave Custom Functions • Manual Listings Creation • User Acceptance Testing • Set-up of Standard Reports • User Manual Development • Electronic Data Capture (EDC) Support • Serious Adverse Event (SAE) Reconciliation • Data Cleaning • Manual Listing Review • Vendor Reconciliation Set-up and Maintenance • Vendor Integration Set-up and Maintenance • Local Lab Set-up and Maintenance • MedDRA Coding (via Coding Tool within EDC)

		<ul style="list-style-type: none"> • WHODRUG Coding (via Coding Tool within EDC) • Coding Dictionary Updates • Data Transfer Set-up and Transfers • Interim Database Lock • Database Lock and Archive CDs • Data Management Coordination
10.	Biostatistics	<ul style="list-style-type: none"> • Statistical Input to Protocol Development • Randomization/ Kit list/ Interactive Response Technologies Review • Data Management Specifications • Statistical Analysis Plan & Mock Shells • Study Data Tabulation Model (SDTM) Datasets • Analysis Data Model (ADaM) Datasets • Define.xml and Data Reviewers Guide for SDTM/ ADaM, Annotated CRF • Deliver Interim Analysis Database & Table, Figures & Listings • Statistical Input to Clinical Study Report (CSR) • pK Stats Analysis
11.	Medical Writing	<ul style="list-style-type: none"> • Protocol review and amendments • Inform Consent Form (ICF) review and amendment • Clinical Study Report (CSR) Shell, Body Text, Published, Narratives
12.	Technology/System	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical Trial Management System (CTMS) Set-up, Helpdesk and Management and User Access • Argus Safety Database Hosting • EDC: e.g. Medidata service fee • Site Audits ADAMAS (including service fees and expenses/PTCs) • PayFlow Set-up: Regulatory Payments • Integration Set-up, Maintenance, Support and Changes • Rave Custom Functionality • Clinical Systems Project Management
13.	Project Management	<ul style="list-style-type: none"> • Project Management Set up, Conduct, Follow-up and Close-out
14.	Study Start up and conducting	<ul style="list-style-type: none"> • Pront and Ship Documents to Sites • Country Specific regulatory submissions • EthicS Committee Submissions
15.	Archiving	<ul style="list-style-type: none"> • Shipment of Completed Case Report Forms (CRF) Back to Sites (archive copy, disc for EDC) • Shipment of Completed electronic Case Report Forms (eCRF) Back to Sponsor (disc)

Work Package No. 2

Performance of the services for the purpose of Phase I (first-in-human) clinical trial in pediatric population with GBM

Protocol No. WPD-201P

Number of Sites: at least 2

Number of Countries: (1 Site located in Poland and 1 Site located in Switzerland/ United Kingdom)

Lp.	Stage	Tasks*
1.	Site Activation	<ul style="list-style-type: none"> • Feasibility/ Site Identification • Site Activation Lead Planning Per Country • Site Activation Lead Oversight - Start Up Phase • Site Activation Lead Oversight - Conduct Phase • Sponsor Correspondence & Liaison • Trial Master File (TMF) Filing & QC • Regulatory Project Plan, set up, Tracking and follow-up • Core Documents Master Templates • Essential Documents & Review International

		<ul style="list-style-type: none"> • Essential Documents Review Plan and checklist • Investigator Agreements • Investigators agreements Master • Contract and Budget Plan (CBP) • Investigator Grant Build • Submission Strategy & Risk Assessment • Country Specific Regulatory Submissions • Ethics Committee Submissions: Central & First Local Ethics Committee • Annual Regulatory Reports • Annual IB update and /or review • Master Informed Consent Form (ICF) Review • Country ICF Customization • Label Customization & Review • Translation Coordination
2.	Trial Mster File	<ul style="list-style-type: none"> • TMF Management Plan & TMF Risk Assessment • TMF Maintenance & QC • TMF Maintenance & QC: Long Term Follow-up • TMF Final Reconciliation & Transfer • eTMF Monthly Hosting Fees • Final transfert of Study Records to Sponsor (Disk)
3.	Project Meetings	<ul style="list-style-type: none"> • Internal Alignment (KO) Meeting • Sponsor Alignment (KO) Meeting • Sponsor Teleconferences • Internal Teleconferences
4.	Clinical Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> • Lead Clinical Research Associate Support • Site Management • Internal Clinical Research Associate Calls & Project Communication • Clinical Research Associate Training (not at Investigator Meeting) • On-site Pre-site Selection Visits • Site Initiation Visits • Monitoring Visits Conduct • Remote and On-Site Monitoring Visits Follow-up • Additional Time On-site • Close-out Visits • Dosing Day Visits • Remote Electronic Data Capture (EDC) Review Conduct • Remote Electronic Data Capture (EDC) Review Follow-up • Print and Ship Study Documents to each Site
5.	Risk Based Quality Msnagement	<ul style="list-style-type: none"> • Risk Management Assessment • Risk Management Plan
6.	Drug Safety	<ul style="list-style-type: none"> • Database Set-up & Configuration • Safety Management Plan Development • Safety Training (Sites, Clinical Research Associates, Project Team) • SAE Processing, Investigation, Narrative, Approval & Query Generation (INITIAL REPORT) • SAE Processing, Investigation, Narrative, Approval & Query Generation (FOLLOW-UP REPORTS) • Safety Management Maintenance • Preparation of Line Listings (LL) • Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)/ Annual Safety Reports (ASR)/ Line Listings (LL) submission to Ethics Committees in Poland • Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR)/ Annual Safety Reports (ASR)/ Line Listings (LL) submission to Ethics Committees for the second country

		<ul style="list-style-type: none"> • Pharmacovigilance Closeout
7.	Data Safety Monitoring Board	<ul style="list-style-type: none"> • Safety Monitoring Committee
8.	Medical Monitoring	<ul style="list-style-type: none"> • Medical Planning and Management • Eligibility Review • Listings Reviews • Coded Data Review • Maintain Medical Monitor Log • Site Selection • Medical Input on Regulatory Submissions • Clinical Study Report (CSR) Review • Protocol development and amendment • Sponsor Medical Team Calls • Lead Medical Monitor Coordination
9.	Data Management	<ul style="list-style-type: none"> • Data Management Plan • Training • Electronic Case Report Form (eCRF) Development • Electronic Case Report Form (eCRF) Completion Guidelines • Edit Check Specifications • Rave Custom Functions • Manual Listings Creation • User Acceptance Testing • Set-up of Standard Reports • User Manual Development • Electronic Data Capture (EDC) Support • Serious Adverse Event (SAE) Reconciliation • Data Cleaning • Manual Listing Review • Vendor Reconciliation Set-up and Maintenance • Vendor Integration Set-up and Maintenance • Local Lab Set-up and Maintenance • MedDRA Coding (via Coding Tool within EDC) • WHODRUG Coding (via Coding Tool within EDC) • Coding Dictionary Updates • Data Transfer Set-up and Transfers • Interim Database Lock • Database Lock and Archive CDs • Data Management Coordination
10.	Biostatistics	<ul style="list-style-type: none"> • Statistical Input to Protocol Development • Randomization/ Kit list/ Interactive Response Technologies Review • Data Management Specifications • Statistical Analysis Plan & Mock Shells • Study Data Tabulation Model (SDTM) Datasets • Analysis Data Model (ADaM) Datasets • Define.xml and Data Reviewers Guide for SDTM/ ADaM, Annotated CRF • Deliver Interim Analysis Database & Table, Figures & Listings • Statistical Input to Clinical Study Report (CSR) • pK Stats Analysis
11.	Medical Writing	<ul style="list-style-type: none"> • Protocol review and amendments • Inform Consent Form (ICF) review and amendment • Clinical Study Report (CSR) Shell, Body Text, Published, Narratives
12.	Technology/System	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical Trial Management System (CTMS) Set-up, Helpdesk and Management and User Access • Argus Safety Database Hosting

		<ul style="list-style-type: none"> • EDC: e.g. Medidata service fee • Site Audits ADAMAS (including service fees and expenses/PTCs) • PayFlow Set-up: Regulatory Payments • Integration Set-up, Maintenance, Support and Changes • Rave Custom Functionality • Clinical Systems Project Management
13.	Project Management	<ul style="list-style-type: none"> • Project Management Set up, Conduct, Follow-up and Close-out
14.	Study Start up and conducting	<ul style="list-style-type: none"> • Pront and Ship Documents to Sites • Country Specific regulatory submissions • EthicS Committee Submissions
15.	Archiving	<ul style="list-style-type: none"> • Shipment of Completed Case Report Forms (CRF) Back to Sites (archive copy, disc for EDC) • Shipment of Completed electronic Case Report Forms (eCRF) Back to Sponsor (disc)

**The indicated scope of tasks does not exhaust the scope of work necessary to be performed, and resulting from the applicable guidelines and legal regulations. During the term of the contract, the Parties may delegate the scope of activities to be performed, which may differ from the scope set out above, subject to updating taking into account the needs of the Ordering Party and the possibilities of the CRO.*