

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED (CIBER).

CONTRATO DE SERVICIOS nº expediente **C480289**

PROCEDIMIENTO Y FORMA DE ADJUDICACIÓN: **NEGOCIADO**

SIN PUBLICIDAD () CON PUBLICIDAD COMUNITARIA

TRAMITACIÓN: ORDINARIA **URGENTE**

() SI

MESA DE CONTRATACION:

NO – En este caso, todas las referencias que este Pliego hace a la Mesa, se entenderá que lo son a la Unidad Administrativa de Contratación correspondiente.

DESCRIPCIÓN DEL CONTRATO

ÓRGANO DE CONTRATACIÓN: **Gerencia**

DEPARTAMENTO o SERVICIO: **Proyecto REVASC. Dr. Álgvar Agustí.**

RESPONSABLE DEL CONTRATO: **Dr. Álgvar Agustí como responsable técnico.**

OBJETO DEL CONTRATO: **Servicio de ejecución de la ampliación del estudio clínico REVASC.**

PRESCRIPCIONES TÉCNICAS:

RESUMEN DEL ESTUDIO Y SERVICIOS A DESARROLLAR

Título del estudio Estudio clínico aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, para evaluar el efecto sobre la función endotelial de Roflumilast en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Código CIB-ROF-2011-01

Promotor CIBER (Centro de Investigación Biomédica en Red)

Investigador Coordinador Dr. Alvar Agustí

Investigadores principales y centros	Dr. Salvador Díaz Lobato	Hospital Ramón y Cajal
	Dr. Julio Ancochea	Hospital La Princesa
	Dra. Pilar de Lucas	Hospital Gregorio Marañón
	Dr. Germán Peces-Barba	Fundación Jiménez Díaz
	Dra. Soledad Alonso	H. de Torrejón
	Dra. Virginia Moya	H. El Escorial

Responsable de la gestión del estudio / CRO Por determinar

CEIC que aprueba el estudio	CEIC Regional de la Comunidad de Madrid
Patología en estudio	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)
Objetivos	<p>PRINCIPAL Evaluar los efectos de Roflumilast sobre la función endotelial.</p> <p>SECUNDARIOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluar los efectos de Roflumilast sobre la rigidez arterial. - Evaluar los efectos de Roflumilast sobre marcadores sistémicos de inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial. - Investigar la relación entre la disfunción endotelial, la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la rigidez arterial en pacientes con EPOC
Diseño y Fase del Estudio	<p>Estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos.</p> <p>Fase IV.</p>
Población en estudio:	<p>Tamaño de la muestra: Nº sujetos= 92 (Los pacientes serán aleatorizados equitativamente a los tratamientos roflumilast o placebo en una proporción 1:1).</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Firma del Consentimiento Informado antes de la realización de cualquier procedimiento del estudio • Edad igual o mayor a 40 años • Fumadores actuales o exfumadores, con historia tabáquica de al menos 20 paquetes/año • Diagnóstico de EPOC (criterios GOLD) al menos 1 año antes a la visita basal • Presencia de bronquitis crónica (tos y/o expectoración durante más de 3 meses al año, durante más de 2 años consecutivos, en ausencia de otra causa potencial) • Espirometría con FEV₁ postbroncodilatador \leq70% teórico • Presencia de enfermedad cardiovascular establecida o enfermedad cardiovascular equivalente • PCR sérica <10 mg/L) <p>Criterios de aleatorización:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cumplimiento \geq 80% y \leq 125% • Sin exacerbaciones moderadas o graves de la EPOC y/o exacerbaciones de la EPOC tratadas con antibióticos entre la visita de selección y la visita basal <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Episodio de exacerbación y/o cambios en el tratamiento de la EPOC durante los últimos 2 meses previos a la visita basal • Historia de asma, lesiones pulmonares residuales o bronquiectasias radiológicamente evidentes • Síndrome de Apnea-Hipopnea durante el sueño • Mal control de las ECV y/o cambios en su tratamiento

	<p>durante los 3 meses previos a la visita basal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arritmias cardíacas hemodinámicamente significativas o deformaciones de válvula cardíaca • Enfermedades concomitantes graves de tipo inmunológico, inflamatorio, infeccioso o neoplásico • Insuficiencia hepática moderada o grave (clase B o C según la escala Child-Pugh) • Desórdenes neurológicos y/o psiquiátricos graves, incluyendo depresión asociada a ideación o comportamiento suicida • Abuso de alcohol y/o drogas durante los 12 meses previos a la visita basal • Hipersensibilidad a roflumilast o a alguno de sus excipientes • Embarazo o embarazo potencial • Participación en otro ensayo clínico en los 30 días previos a la visita basal • Dificultades de lenguaje para seguir las instrucciones del estudio • Toma previa de roflumilast para el tratamiento crónico de la EPOC
Tratamientos	<ul style="list-style-type: none"> • Roflumilast 500 µg/placebo: una cápsula diaria (vía oral) <p>Laboratorios: Nycomed: GmbH</p>
Desarrollo del estudio	<p>PERÍODO BASAL</p> <p>Previamente a la inclusión en la fase experimental del estudio (2 semanas), se evaluará:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criterios de inclusión y exclusión • Anamnesis: datos demográficos, status tabáquico, comorbilidad y factores de riesgo cardiovascular. • Examen físico: medidas antropométricas, signos vitales, presión arterial. • Pruebas de función pulmonar • Analítica general: sangre (hematología y bioquímica) y orina • Nivel de PCR, fibrinógeno y leucocitos en sangre <p>FASE EXPERIMENTAL</p> <p>La duración del tratamiento será de 12 semanas, y con un contacto telefónico a la mitad del periodo experimental (semana 6) para mejorar el seguimiento del paciente.</p> <p>Tras la asignación aleatorizada del tratamiento, cada sujeto realizará 2 visitas (basal y final) a la unidad de ensayos clínicos para realizar las siguientes evaluaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reactividad endotelial • Rigidez arterial • Analítica: sangre (marcadores inflamatorios, estrés oxidativo, disfunción endotelial, hematología y bioquímica) y orina • Impedanciometría <p>VISITA DE SEGURIDAD</p> <p>Una vez finalizado el periodo experimental, se llevará a cabo una visita de seguimiento a las 4 semanas, en caso de que hubiera algún acontecimiento adverso no resuelto en la visita final.</p>

<p>VARIABLES DE ESTUDIO</p>	<p>Variable principal de eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Función endotelial <p>Otras variables de eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rigidez arterial - Marcadores de inflamación en sangre: PCR, fibrinógeno, leucocitos, IL-8, IL-6, IL-10, TNFα, sICAM-1, MCP-1, PARC/CCL-18 - Marcadores de estrés oxidativo: MPO, TRX - Marcadores de disfunción endotelial: TWEAKs, FasL, ADMA <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluación de los Acontecimientos Adversos - Analítica de seguridad
<p>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La variable principal del estudio es la mejora en la función endotelial tras 12 semanas de tratamiento. El tamaño de muestra para cada uno de los brazos del estudio se ha determinado atendiendo a la hipótesis de que el grupo de pacientes tratado con Roflumilast mejorará 0.24 unidades en la función endotelial respecto al placebo. Asumiendo una función endotelial basal de 1.45 ± 0.55 (media \pm SD)⁵⁰ para alcanzar una potencia del 80%, y un nivel de significación del 5%, se necesitarán 42 pacientes por grupo de tratamiento. Estimando una tasa de pérdida de seguimiento de un 10%, deberán incluirse un total de 92 sujetos. <p>Para el análisis de los datos de este estudio se usará el análisis por intención de tratar. La variable principal de eficacia se evaluará mediante un modelo ANCOVA incluyendo el valor basal como covariable y tratamiento como factor</p>
<p>ESTADO ACTUAL DEL ESTUDIO Y TAREAS PENDIENTES</p>	<ul style="list-style-type: none"> - No se ha podido desarrollar el ensayo según el protocolo inicial. Hasta la fecha cuatro centros no han podido incluir pacientes y por ello ha cesado su participación en el ensayo. - Sólo hay 12 pacientes reclutados en los otros cuatro centros, de los cuales tres pacientes han completado todas las etapas del estudio. Por ello surge la necesidad de incluir nuevos centros y llevar a cabo modificaciones en el protocolo, además de extender la duración del estudio, a fin de poder completar el ensayo. - Para acometer diversas tareas relacionadas con el estudio seguirán vigentes los acuerdos con los siguientes proveedores: <ul style="list-style-type: none"> - La gestión de la medicación se realiza a través de IDIFARMA - El CRD electrónico lo ha desarrollado Onmedic Networks - El seguro corre a cargo de Marsh (SA) - A continuación se describen las tareas pendientes de realizar para llevar a cabo el estudio y que serían objeto de contrato para la nueva CRO. <p><u>Los servicios a desarrollar serán los siguientes:</u></p>

- Tareas relacionadas con la inclusión de nuevos centros: visitas de inicio y cierre; elaboración del documento de enmienda; cambios del protocolo; tramitación para evaluación CEICs; gestión de contratos con los nuevos centros, etc.
- Tareas de coordinación: Coordinación general del proyecto, interlocutor con promotor y coordinadores, así como la elaboración de informes mensuales de evolución durante el estudio. Elaboración del plan de monitorización (informe anual e informe final del estudio).
- Coordinación en la gestión de pagos.
- Recursos CRA: Monitorización. Visitas de inicio, de seguimiento y de cierre en los centros participantes. Actividades del equipo de monitorización no ciego.
- Otras tareas de monitorización (coordinación de la randomización de los pacientes hasta el final de la inclusión; manejo de la medicación, devolución y destrucción en los centros; gestión de SAEs con los centros, etc.).
- Tareas de farmacovigilancia.
- Biometría: conversión e importación de la base de datos electrónica a SPSS. Análisis estadístico. Elaboración y ejecución del plan de queries. Informe estadístico final.
- Tareas necesarias para el fin del estudio.

Madrid, a 22 de mayo de 2014



El Gerente
Manuel Sánchez Delgado