Załącznik nr 2

**OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

Przedmiotem niniejszego zamówienia jest usługa laboratoryjna obejmująca: identyfikację podtypu molekularnego ostrej białaczki limfoblastycznej oraz ocena choroby resztkowej (MRD) metodą molekularną qPCR (rearanżacje genów TCR i Ig) wg standardu EURO-MRD wykonywane w ramach badania klinicznego fazy I/II pt. Zastosowanie limfocytów CAR-T anty CD19 w leczeniu dorosłych chorych na nawrotową i oporną ostrą białaczkę limfoblastyczną, dalej zwanego „Badaniem klinicznym”. Wykonawca przyjmuje do wiadomości, że Badanie kliniczne obejmuje badanie kliniczne fazy I/II (MERMAID1) i jest realizowane w ramach konkursu na działalność badawczo – rozwojową w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych nr ABM/2020/1 na podstawie umowy nr 2020/ABM/01/00053-00 z dnia 29.10.2020 r. o wykonanie i finansowanie projektu, zawartej przez Zamawiającego z Agencją Badań Medycznych (ABM). Projekt jest realizowany w ramach Konsorcjum, którego Liderem jest Warszawski Uniwersytet Medyczny, pełniący rolę Sponsora niekomercyjnego badania klinicznego w rozumieniu art.2 punkt 8) ustawy z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. 2023 poz. 605).

1. Badania wykonywane w ramach badania klinicznego:

**Identyfikacja podtypu molekularnego ostrej białaczki limfoblastycznej:**

1. Wysokorozdzielcze mikromacierze SNP (Cytoscan HD, Affymetrix) w celu identyfikacji liczby kopii genów, zmian strukturalnych chromosomów oraz maskowanej hipodiploidii.
2. Sekwencjonowanie RNA metodą NGS (Pancancer Panel, Illumina) w celu identyfikacji mutacji punktowych oraz fuzji genów.

Materiałem do badań będzie 1 ml szpiku kostnego pobranego na EDTA z rozpoznania choroby lub nawrotu (założeniem jest >50% blastów w próbce). Próbki pobierane będą raz na wizycie skreeningowej/przesiewowej po podpisaniu przez pacjenta świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym.

**Ocena choroby resztkowej (MRD) metodą molekularną qPCR (rearanżacje genów TCR i Ig) wg standardu EURO-MRD:**

1. Identyfikacja markera molekularnego klonu białaczkowego (rearanżacje genów TCR i Ig).

Materiałem do badań będzie 5 ml szpiku kostnego pobranego na EDTA z rozpoznania choroby lub nawrotu (założeniem jest >50% blastów w próbce). Próbki pobierane będą raz na wizycie skreeningowej/przesiewowej po podpisaniu przez pacjenta świadomej zgody na udział w badaniu klinicznym.

1. Każdy z czterech punktów czasowych (dzień 30, miesiąc 3, miesiąc 6, miesiąc 12 po podaniu limfocytów CAR-T) z oceną ilościową identyfikowanych markerów.

Materiałem do badań będzie 1-2 ml szpiku kostnego pobranego na EDTA z danego punktu czasowego. Próbki będą pobierane na wizycie w dniu 30, miesiącu 3, 6 i 12.

Schemat obrazujący ilość i rodzaj badań przeprowadzanych u każdego pacjenta:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Rodzaj usługi** | **Rodzaj badania (wykonywanego w ramach poszczególnych usług)** | **Harmonogram** |
| **Identyfikacja podtypu molekularnego ostrej białaczki limfoblastycznej** | Próbka nr 1: Materiałem do badań będzie 1 ml szpiku kostnego pobranego na EDTA z rozpoznania choroby lub nawrotu (założeniem jest >50% blastów w próbce)  Próbka nr 2: Materiałem do badań będzie 5 ml szpiku kostnego pobranego na EDTA z rozpoznania choroby lub nawrotu (założeniem jest >50% blastów w próbce) | Czas na dostarczenie wyniku z analizy próbek wynosi 3 miesiące. |
| Wysokorozdzielcze mikromacierze SNP (Cytoscan HD, Affymetrix) | Skrining  (w czasie 28 dni przed włączeniem pacjenta do badania) |
| Sekwencjonowanie RNA metodą NGS (Pancancer Panel, Illumina) |
| **Ocena choroby resztkowej (MRD) metodą molekularną qPCR (rearanżacje genów TCR i Ig) wg standardu EURO-MRD** | Identyfikacja markera molekularnego klonu białaczkowego (rearanżacje genów TCR i Ig) |
| Próbka: Materiałem do badań będzie 1-2 ml szpiku kostnego pobranego na EDTA z danego punktu czasowego | Czas na dostarczenie wyniku z analizy próbek wynosi 3 miesiące. |
| Ocena ilościowa identyfikowanych markerów | Obserwacja (follow-up)  Dzień 30 od dnia podania limfocytów CAR-T |
| Ocena ilościowa identyfikowanych markerów | Obserwacja (follow-up)  Miesiąc 3 +/- 14 dni od dnia podania limfocytów CAR-T |
| Ocena ilościowa identyfikowanych markerów | Obserwacja (follow-up)  Miesiąc 6 +/- 14 dni od dnia podania limfocytów CAR-T |
| Ocena ilościowa identyfikowanych markerów | Obserwacja (follow-up)  Miesiąc 12 +/- 14 dni od dnia podania limfocytów CAR-T |

1. Ośrodki badawcze biorące udział w Badaniu klinicznym:
2. Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Centralny Szpital Kliniczny ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa;
3. Instytut Hematologii i Transfuzjologii ul. Gandhi 14, 02-776 Warszawa;
4. **Narodowy Instytut Onkologii** **im. Marii Skłodowskiej-Curie** **Państwowy Instytut Badawczy** Oddział w Gliwicach ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-102 Gliwice.
5. Maksymalna Liczba Pacjentów: 20
6. Płatność kwartalna na podstawie protokołu odbioru częściowego z wyszczególnieniem jednostkowym za każde badanie: płatność w przeliczeniu na liczbę wykonanych badań w danym kwartale.

Próbki będą oznaczane numerem pacjenta, który zostanie wpisany na protokole odbioru częściowego.

Usługa zostanie uznana za wykonaną w momencie dostarczenia wyniku z analizy dostarczonej próbki, w wymaganym zakresie.

Forma przekazania wyniku:

mailowo na adresy: [grzegorz.basak@wum.edu.pl](mailto:grzegorz.basak@wum.edu.pl) oraz [bhematologia@wum.edu.pl](mailto:bhematologia@wum.edu.pl);

1. Usługi obejmujące: Identyfikację podtypu molekularnego ostrej białaczki limfoblastycznej oraz Ocenę choroby resztkowej (MRD) metodą molekularną qPCR (rearanżacje genów TCR i Ig) wg standardu EURO-MRD muszą odbywać się w jednym laboratorium.

W sumie dla każdego pacjenta wykonane zostaną 4 badania, z czego czwarte zostanie powtórzone czterokrotnie w różnych odstępach czasowych.

1. Transport próbek z każdego z trzech ośrodków badawczych do laboratorium Wykonawcy zapewnia Sponsor badania klinicznego tj. WUM.
2. Obowiązki Wykonawcy usługi:

Wykonawca zobowiązany jest:

1. wykonać badania Identyfikacji podtypu molekularnego ostrej białaczki limfoblastycznejprzy pomocy:

a) wysokorozdzielczych mikromacierzy SNP (Cytoscan HD, Affymetrix) w celu identyfikacji liczby kopii genów, zmian strukturalnych chromosomów oraz maskowanej hipodiploidii;

b) sekwencjonowania RNA metodą NGS (Pancancer Panel, Illumina) w celu identyfikacji mutacji punktowych oraz fuzji genów;

1. Wykonać ocenę choroby resztkowej (MRD) metodą molekularną qPCR (rearanżacje genów TCR i Ig) koniecznie zgodnie ze standardem EURO-MRD na co składa się:

a) Identyfikacja markera molekularnego klonu białaczkowego (rearanżacje genów TCR i Ig);

b) Każdy z czterech punktów czasowych (dzień 30, miesiąc 3, miesiąc 6, miesiąc 12 po podaniu limfocytów CAR-T) z oceną ilościową identyfikowanych markerów.