**ΜΕΡΟΣ Α - ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΦΥΣΙΚΟΥ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟΥ ΤΗΣ ΣΥΜΒΑΣΗΣ**

**Διευκρινίζεται ότι όπου στην περιγραφή των ειδών γίνεται μνεία συγκεκριμένου προτύπου, κατασκευής ή προέλευσης ή ιδιαίτερων μεθόδων κατασκευής, ή αναφορά σε σήμα, δίπλωμα ευρεσιτεχνίας ή τύπο καθώς και σε συγκεκριμένη καταγωγή ή παραγωγή, εμπορικό σήμα, η μνεία αυτή αφορά και στα ισοδύναμα αυτών.**

**ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΣΗΣ ΚΑΙ ΓΟΝΟΤΥΠΗΣΗΣ ΕΝΖΥΜΩΝ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ**

ΚΑΘΑΡΗ ΑΞΙΑ: 30.645,16€

ΦΠΑ (24%): 7.354,84€

ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΞΙΑ ΜΕ ΦΠΑ: 38.000,00€

(CPV): 72316000-3

# Σκοπός και αντικείμενο του Έργου

Στο πλαίσιο της Δράσης της Περιφέρειας Ηπείρου «Ενίσχυση Επιχειρήσεων για ερευνητικά έργα στους τομείς αγροδιατροφής, δημιουργικής βιομηχανίας, ΤΠΕ, υγείας και βιοτεχνολογίας, «ΗΠΕΙΡΟΣ 2014-2020 υλοποιείται το Έργο με τίτλο **«E-health πλατφόρμα ελέγχου αλληλεπιδράσεων φαρμάκων και εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με ΧΝΝ» και ακρωνύμιο «E-polimorfismoi» και κωδικό ΗΠ1ΑΒ-00039.**

**Σκοπός του Έργου** με τίτλο “**E-health πλατφόρμα ελέγχου αλληλεπιδράσεων φαρμάκων και εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με ΧΝΝ»** είναι η δημιουργία και εφαρμογή μιας e-health πλατφόρμας φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων όλων των τύπων (φαρμάκων μεταξύ τους, φαρμάκων με τροφές, με αλκοόλ ή με φυτικά προϊόντα), σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο και με σκοπό την ολιστική προσέγγιση του ασθενούς και την εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή.

Στο πλαίσιο του Έργου θα δημιουργηθεί μια καινοτόμα **e**-**health πλατφόρμα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων** όπου θα συμπεριλαμβάνει στοιχεία **φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων** από υπάρχουσες συμπληρωματικές βιβλιοθήκες φαρμάκων όπως π.χ. ΙΦΕΤ, επιλεγμένα στοιχεία και καταγραφή **ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο** (δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά) και ευρήματα για συγκεκριμένους **πολυμορφισμούς γονιδίων** που εμπλέκονται στο μεταβολισμό, τη μεταφορά και τη δράση φαρμάκων.

Η e-health πλατφόρμα θα πλαισιώνεται από ένα **ολοκληρωμένο σύστημα στήριξης αποφάσεων (ΣΣΑ, DSS)** το οποίο θα βασίζεται σε εξειδικευμένους αλγόριθμους. Το σύστημα θα βασίζεται σε στοιχεία που αντανακλούν προηγμένη ιατρική γνώση, όπως τα ανωτέρω στοιχεία φαρμακογενετικής, και θα έχει τη δυνατότητα να βοηθά και να προειδοποιεί τους επαγγελματίες υγείας σε ότι αφορά τη φαρμακευτική αγωγή σε συγκεκριμένους ασθενείς, τη δοσολογία τους και την αλληλεπίδραση με τη λοιπή φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν.

**Η καινοτομία του Έργου έρχεται να καλύψει** την εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με ΧΝΝ, συνδυάζοντας την ψηφιακή τεχνολογία με την γονιδιακή πληροφορία δίνοντας τη δυνατότητα στους επαγγελματίες υγείας να λαμβάνουν ορθολογικότερες και ουσιαστικότερες κλινικές αποφάσεις. Το Έργο αναμένεται να επεκτείνει την ψηφιακή απεικόνιση ιατρικών στοιχείων, που αποτελεί σήμερα αδήριτη ανάγκη του υγειονομικού συστήματος, και ταυτόχρονα θα υπηρετήσει το στόχο της εξατομικευμένης ιατρικής και της πλήρως ενημερωμένης κλινικής απόφασης. Στο πλαίσιο αυτό, το Έργο θα συμβάλλει στη διεύρυνση της επίγνωσης του ρόλου και της χρησιμότητας **των γονιδιακών πολυμορφισμών και γενικότερα της φαρμακογενετικής στις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις**.

**Στόχοι του Έργου είναι οι παρακάτω:**

* Διερεύνηση των γονιδιακών πολυμορφισμών διαφόρων πρωτεϊνών, οι οποίες εμπλέκονται στο μεταβολισμό (ένζυμα), στη μεταφορά (πρωτεΐνες μεταφοράς, δίαυλοι) και στη δράση (υποδοχείς, δίαυλοι ιόντων) φαρμάκων, όπου μπορούν στο δεδομένο ασθενή να αυξήσουν τον κίνδυνο να εμφανίσει μια ανεπιθύμητη ενέργεια, αλλεργίες, μια τροφική δυσανεξία ή να τροποποιήσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.
* ορθολογικότερη και πιο στοχευμένη χρήση των φαρμάκων ανά ασθενή
* μέγιστη δυνατή βιο-διαθεσιμότητα του φαρμακευτικού σκευάσματος ανά ασθενή, πάντα με γνώμονα την παρουσία ή μη γονιδιακών πολυμορφισμών σε κύριες πρωτεΐνες που συσχετίζονται με το μεταβολισμό φαρμακευτικών σκευασμάτων που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη
* εξοικονόμηση χρόνου για τους επαγγελματίες υγείας
* ελαχιστοποίηση της ταλαιπωρίας από επιπλοκές της θεραπείας για τους ασθενείς λόγω της παράλληλης λήψης πολλών φαρμάκων
* καλύτερη ποιότητα ζωής των ΧΝΝ
* ανίχνευση των τύπων των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων
* μείωση της εμφάνισης φαρμακευτικών ανεπιθύμητων ενεργειών και αλληλεπιδράσεων
* Μείωση της πολυφαρμακίας λογω της συννοσηρότητες στους ΧΝΝ ασθενείς ενώ παράλληλα υπάρχει ανάγκη τροποποίησης της δοσολογίας των σκευασμάτων, λόγω μειωμένης νεφρικής κάθαρσης
* Μείωση των δαπανών για φαρμακευτική αγωγή και εξοικονόμηση πόρων για τα ασφαλιστικά ταμεία.

# Απαιτούμενες υπηρεσίες

Στο πλαίσιο του Έργου με τίτλο «E-health πλατφόρμα ελέγχου αλληλεπιδράσεων φαρμάκων και εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με ΧΝΝ», στην **Ε.Ε.2: Ανάπτυξη συστήματος εξατομικευμένης θεραπείας**

Στόχος της ΕΕ2 είναι να μεταφράσει την εξειδικευμένη ιατρική γνώση σε αλγορίθμους συστημάτων υποστήριξης απόφασης (DSS algorithms), που να προβαίνουν σε προειδοποιήσεις ή συμβουλές και ως εκ τούτου να προσφέρουν κρίσιμη βοήθεια προς τους επαγγελματίες υγείας.

**Η ΕΕ2 αποτελείται από δύο (2) υποενότητες. Στην ΥΕ 2.1 θα αξιολογηθούν οι γενετικοί** πολυμορφισμοί που σχετίζονται με το επίπεδο δραστικότητας των ενζύμων του μεταβολισμού σε 60 ασθενείς ενώ στην ΥΕ 2.2 θα γίνει η ενσωμάτωση των στοιχείων 150 ασθενών με Χρόνια Νεφρική Νόσο.

**ΥΠΟΕΝΟΤΗΤΑ 2.1 – Μελέτες αξιολόγησης γενετικών πολυμορφισμών που σχετίζονται με το επίπεδο δραστικότητας ενζύμων του μεταβολισμού**

Κάθε μορφή δυσλειτουργίας στα ένζυμα του μεταβολισμού, τους μεταφορείς ή τους υποδοχείς φαρμάκων και τους ιοντικούς διαύλους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για παρενέργειες, αλλεργίες ή δυσανεξία στα φάρμακα ή ακόμη και να επηρεάσει την αποτελεσματικότητά τους σε ένα συγκεκριμένο ασθενή. Μέσω της φαρμακογενετικής δίδεται δυνατότητα μιας αποτελεσματικής ανάλυσης αυτών των παραγόντων κινδύνου στον κάθε ασθενή (Meyer, 2000). Μεταλλαγμένα αλλήλια στα γονίδια, που κωδικοποιούν τις ανωτέρω πρωτεΐνες και τα οποία έχουν βρεθεί σε μεγάλη συχνότητα, προκαλούν τις δυσλειτουργίες αυτές, π.χ. στα ένζυμα του μεταβολισμού των φαρμάκων. Δηλαδή, τα μεταλλαγμένα αλλήλια συνδέονται με φαινότυπους με αυξημένη ή μειωμένη απορρόφηση ή και δραστικότητα των φαρμάκων. Υπάρχουν μάλιστα σαφείς ενδείξεις ότι τα ευρήματα φαρμακογενετικής μπορούν πρακτικά να χρησιμεύσουν για ενημερωμένες αποφάσεις στη θεραπεία ή ακόμη για εκτίμηση τη δοσολογίας (Dunnenberger et al., 2015). Σήμερα οι αποφάσεις συνταγογράφησης και θεραπείας λαμβάνονται με βάση μόνο τη διάγνωση και στηρίζονται στη θεωρητική γνώση των μηχανισμών, που καθορίζουν τις ατομικές διαφορές στη δράση φαρμάκων (Gupta et al., 2005). Παρότι, η φαρμακογενετική ως επιστημονικό πεδίο υπάρχει για δεκαετίες, η εισαγωγή της στην κλινική πράξη, ειδικά υπό τη μορφή ειδικών εξετάσεων, επιτελείται πολύ αργά. Πολυάριθμες δημοσιεύσεις περιγράφουν τα εμπόδια στην κλινική εφαρμογή της φαρμακογενετικής (Dunnenberger et al., 2015). Η νέα τάση περιλαμβάνει προληπτικές προσεγγίσεις, οι οποίες θεωρούν ότι τα αποτελέσματα γονοτύπησης πρέπει να είναι διαθέσιμα πριν από οποιαδήποτε απόφαση συνταγογράφησης και συνδεμένα με ένα DDS έτσι ώστε η γενετική διαφοροποίηση να βοηθά στον προγραμματισμό της θεραπείας (Dunnenberger et al., 2015). Η τελική ενσωμάτωση στην κλινική πράξη προσκρούει στην ποικιλομορφία και στο μεγάλο αριθμό των εμπλεκομένων γονοτύπων. Μια στοχευμένη στη χρόνια νεφρική νόσο επιλογή των κλινικά συγκεκριμένων πολυμορφισμών και γονοτύπων Προηγούμενη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με εφαρμογή μετααναλύσεων φαρμακογενετικών μελετων είναι απαραίτητη για την προεπιλογή αυτή.

**Μεθοδολογία.** Στη συστηματική ανασκόπηση θα συμπεριληφθούν μελέτες ασθενών μαρτύρων, με καθορισμό της κατανομής γονιδίων μεταβολισμού φαρμάκων. Μελέτες παρατήρησης θα αποκλειστούν. Στις μελέτες με επικαλύψεις ασθενών ή μαρτύρων, η πιο πρόσφατη και μεγαλύτερη μελέτη με αξιοποιήσιμα στοιχεία θα συμπεριληφθεί στη μεταανάλυση. Μόνο οι μελέτες που χρησιμοποίησαν αναγνωρισμένες μεθόδους γονοτύπησης πρόκειται να εξεταστούν. Η κατανομή των γονοτύπων στην ομάδα ελέγχου θα εξεταστεί για ισορροπία κατά Hardy-Weinberg (HWE) (P<0.05). Τέλος, μελέτες βασισμένες σε γενεαλογικά στοιχεία θα αποκλειστούν επειδή ερευνούν τη σύνδεση και όχι τη συσχέτιση.

**Καταγραφή στοιχείων.** Από κάθε μελέτη, οι ακόλουθες πληροφορίες θα καταγραφούν: πρώτος συγγραφέας, περιοδικό, έτος δημοσίευσης, φυλή του πληθυσμού της μελέτης, δημογραφικά στοιχεία, προσαρμογή δείγματος, η τυφλοποίηση και η μεθοδολογική εγκυρότητα της μεθόδου γονοτύπησης και ο αριθμός ασθενών και μαρτύρων για κάθε γονότυπο. Οι συχνότητες των αλληλόμορφων γονιδίων και της κατανομής των γονοτύπων θα καταγραφούν ή θα υπολογιστούν για ασθενείς και μάρτυρες. Όταν οι μελέτες συσχέτισης ερευνούν περισσότερους από έναν πολυμορφισμό, θα καταγραφούν και πληροφορίες για την ανισορροπία σύνδεσης (linkage disequilibrium) και την εκτίμηση απλότυπων.

**Μεταανάλυση.** Πριν την κύρια ανάλυση, η σημαντικότητα της σύνδεσης των αλληλόμορφων γονιδίων κάθε γονοτύπου θα αξιολογηθεί για κάθε μελέτη χωριστά. Οι συγκρίσεις των γονοτύπων για κάθε αλληλόμορφο θα γίνουν με βάση το κυρίαρχο και το υπολειπόμενο πρότυπο κληρονομικότητας. Για όλες τις συσχετίσεις θα καταγραφούν οι λόγοι αναλογιών (OR) με τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI). Ένα ομαδοποιημένο OR θα υπολογιστεί με βάσει τα επιμέρους ORs. Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών θα εξεταστεί χρησιμοποιώντας στατιστική Q. Μια τιμή P <0.10 θα θεωρηθεί σημαντική. Το ομαδοποιημένο OR θα υπολογιστεί χρησιμοποιώντας μοντέλο σταθερών επιδράσεων (FE) (Mantel-Haenszel) και τυχαίων επιδράσεων (RE) (DerSimonian and Laird). Το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων προϋποθέτει μια γνήσια ποικιλομορφία στα αποτελέσματα των διάφορων μελετών και την ενσωματώνει στους υπολογισμούς της διακύμανσης μεταξύ μελετών. Για το λόγο αυτό, όταν υπάρχει ετερογένεια μεταξύ μελετών, το ομαδοποιημένο OR θα υπολογιστεί χρησιμοποιώντας το πρότυπο τυχαίων επιδράσεων (RE). Η εκτίμηση του προσαρμοσμένου OR θα πραγματοπιηθεί σε χωριστή ανάλυση όποτε είναι δυνατόν. Αθροιστική μετανάλυση και αναδρομική μεταανάλυση θα πραγματοπoιηθούν για κάθε πολυμορφισμό ώστε να αξιολογηθεί η τάση του ομαδοποιημένου OR στο χρόνο. Η διαφορά μεγέθους επίδρασης των μεγάλων μελετών έναντι των μικρών (ή μεροληψία δημοσίευσης) στη σύγκριση των αλληλόμορφων γονιδίων θα ελεγχθεί με το τεστ παλινδρόμησης Egger για ασυμμετρίες του «funnel plot» και με το τεστ Begg-Mazumdar, που βασίζεται στο Kendall’s tau. Φυσικά, το φυλετικό υπόβαθρο θα ληφθεί υπόψη, ενώ θα πραγματοποιηθούν και αναλύσεις υποομάδων, π.χ. με βάση το φύλο (α ή θ). Οι μελέτες με ομάδα ελέγχου (υγιείς μάρτυρες) θα υποβληθούν σε ανάλυση ευαισθησίας.

**Οι αναλύσεις των πολυμορφισμών** που τελικά θα επιλεγούν θα πραγματοποιούνται με κοινώς αναγνωρισμένες εργαστηριακές μεθόδους PCR. Θα πραγματοποιηθούν πιλοτικά σε δείγματα από 60 ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) σταδίου 1-5. Κριτήριο επιλογής των ασθενών για την πραγματοποίηση των φαρμακογενετικών αναλύσεων θα αποτελεί η ύπαρξη ΧΝΝ με ή χωρίς νεφρική ανεπάρκεια, με ή χωρίς ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση) και ανεξάρτητα του αν έχουν υποβληθεί ή όχι σε μεταμόσχευση νεφρού. Θα πραγματοποιηθούν πιλοτικά εξετάσεις ειδικών γονιδιακών πολυμορφισμών (εξετάσεις φαρμακογενετικής) σε συγκεκριμένα περιστατικά με ΧΝΝ (ν=60 ασθενείς). Αρχικά θα γίνουν οι εξετάσεις σε ασθενείς τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση και περιτοναϊκή κάθαρση της Νεφρολογικής Κλινικής και θα ακολουθήσουν διαδοχικά περιστατικά από τα Εξωτερικά Ιατρεία μέχρι να συμπληρωθεί ο αριθμός 60. Τα δεδομένα των ασθενών αυτών θα ενσωματωθούν στην ενοποιημένη βάση δεδομένων φαρμάκων, ώστε να λαμβάνονται υπόψη πριν από κάθε νέα φαρμακευτική αγωγή για τους ασθενείς αυτού. Τα δείγματα ολικού αίματος για την εξέταση των γονιδιακών πολυμορφισμών θα συλλέγονται σε φιαλίδια EDTA τα οποία θα αποθηκεύονται σε θερμοκρασία -20° C έως την επεξεργασία τους.

Στη συνέχεια παρουσιάζονται στο Πίνακα 2 ενδεικτικοί πολυμορφισμοί σε γονίδια με κλινική σημασία για τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις στη νεφρολογία.

**Πίνακας 2. Ενδεικτικοί πολυμορφισμοί σε γονίδια με κλινική σημασία για τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις στη νεφρολογία.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ένζυμα - γονίδια** | **Εξέταση – Πολυμορφισμοί** | **Φάρμακα που επηρεάζονται** |
| Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) | rs1801133 | μεθοτρεξάτη, κυκλοφωσφαμίδη |
| CYP3A4 | rs2740574 | tacrolimus |
| CYP3A5 | rs776746 | tacrolimus, sirolimus, cyclosporine |
| Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) | ενζυμική δραστηριότητα, rs1050828 | rasburicase, sulfomethoxazole |
| Catechol-O-methyltransferase (COMT) | rs13306278 | selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) |

**ΥΠΟΕΝΟΤΗΤΑ 2.2 – Ενσωμάτωση στοιχείων ασθενών με Χρόνια Νεφρική Νόσο**

Κριτήριο επιλογής των ασθενών θα αποτελεί η ύπαρξη ΧΝΝ με ή χωρίς νεφρική ανεπάρκεια, με ή χωρίς ανάγκη για εξωνεφρική κάθαρση (αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση) και ανεξάρτητα του αν έχουν υποβληθεί ή όχι σε μεταμόσχευση νεφρού. Ο όρος χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) αντικατέστησε τον όρο χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Coresh et al. 2007). Η χρόνια νεφρική νόσος είναι μια μη αναστρέψιμη βλάβη και καταστροφή των νεφρώνων με επακόλουθο την προοδευτική μείωση όλων των απεκκριτικών (σπειραματικών, σωληναριακών) και των ενδοκρινικών λειτουργιών των νεφρών (ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας). Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, που αναπτύσσεται, επιδεινώνεται βαθμιαία με τελικό επακόλουθο σε χρονικό διάστημα μηνών ή πιο συχνά ετών τη νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Κριτήρια για τη διάγνωση ΧΝΝ κατά K/DOQI: Νεφρική βλάβη δομική ή λειτουργική (=ιστολογία ή παθολογικοί δείκτες νεφρικής βλάβης, π.χ. γενική ούρων ή απεικονιστικές εξετάσεις) ή/και μείωση του GFR (<60 ml/min/1,73 m2), οι οποίες εμμένουν για τρεις τουλάχιστον μήνες (>3 μήνες). Ο νέος ορισμός περιλαμβάνει πρωιμότερα στάδια της νόσου, δηλαδή τη φάση της δημιουργίας της. Στα στάδια αυτά είναι σαφώς αποτελεσματικότερες οι θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η φαρμακοκινητική σε σκευάσματα που αποβάλλονται ή καταβολίζονται νεφρικά είναι πολύ συχνά διαταραγμένη στη ΧΝΝ. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε φαρμακευτική τοξικότητα, ανεπιθύμητες ενέργειες και αλληλεπιδράσεις πολύ συχνότερα από άλλες χρόνιες συννοσηρότητες. Εξάλλου, η συχνότητα της ΧΝΝ είναι υψηλή και σύμφωνα με το νέο ορισμό ανέρχεται στο 10% περίπου στο γενικό πληθυσμό στις ΗΠΑ (Coresh et al. 2007; Πίνακας 2). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε ηλικιωμένους ασθενείς, στους οποίους η παρουσία ΧΝΝ διαφεύγει της προσοχής και υποδιαγιγνώσκεται.

**Πίνακας 2. Ορισμός και στάδια της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου (ΧΝΝ). Επιδημιολογία στις ΗΠΑ**.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Στάδιο** | **Περιγραφή** | **GFR (ml/min/1,73m2)** | **Επιπολασμός (%)** |
| 1 | Νεφρική βλάβη (ΝΒ), φυσιολογική ή αυξημένη GFR | > 90 | 3,3% |
| 2 | ΝB, ελαφρά μειωμένη GFR | 60-89 | 3,0% |
| 3 | Μέτρια μειωμένη GFR | 30-59 | 4,3% |
| 4 | Σοβαρή μειωμένη GFR | 15-29 | 0,2% |
| 5 | Τελικό στάδιο | < 15 ή αιμοκάθαρση | 0,2% |

Στο πλαίσιο αυτό, θα ενταχθούν **150 ασθενείς με ΧΝΝ όλων των σταδίων** [στάδια 1-5 προ-αιμοκάθαρσης, υπό εξωνεφρική κάθαρση, νεφρική μεταμόσχευση) από τη Νεφρολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Η διάρκεια της μελέτης θα είναι **10 μήνες** και θα εντάσσονται ασθενείς από: **1)** **τα Ε.Ι. της κλινικής και συγκεκριμένα από το ιατρείο Νεφρικών Νοσημάτων**, το ιατρείο Χρόνιας Νεφρικής Νόσου προ-τελικού σταδίου, το Ιατρείο Νεφρικής Μεταμόσχευσης, **2)** **τις 2 μονάδες εξωνεφρικής κάθαρσης** (Τεχνητού Νεφρού και Περιτοναϊκής Κάθαρσης).

**Κριτήρια ένταξης:**

1. Ηλικία >18 ετών
2. Κριτήρια διάγνωσης χρόνιας νεφρικής νόσου βάση των κατευθυντήριων οδηγών KDOQI
3. Απουσία ενεργού κακοήθειας, ηπατοπάθειας (κίρρωση ήπατος, λοιμώδης νόσος ήπατος), μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας (NYHA IV)
4. Έγγραφη συναίνεση του ασθενή ότι επιθυμεί να συμμετέχει στη μελέτη

**Κριτήρια αποκλεισμού:**

1. Ηλικία <18 ετών
2. Ενεργός κακοήθειας, ηπατοπάθεια (κίρρωση ήπατος, λοιμώδης νόσος ήπατος), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA IV)
3. Άρνηση του ασθενή να συμμετέχει στη μελέτη
4. Η μελέτη θα εγκριθεί από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και από όλους τους συμμετέχοντες θα ζητηθεί γραπτή συγκατάθεση.

**Πληθυσμός μελέτης**

1. Μη αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο, οι οποίοι προσέρχονται στο Εξωτερικό Ιατρείο Νεφρολογικής Κλινικής (Ν=50).
2. Ασθενείς από τη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού (Ν=25).
3. Ασθενείς από τη Μονάδα Περιτοναϊκής Κάθαρσης (Ν=25).
4. Ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού οι οποίοι προσέρχονται στο Εξωτερικό Ιατρείο Μεταμόσχευσης (Ν=50).

**Ιστορικό και κλινικά στοιχεία**

Στα πλαίσια της μελέτης θα καταγραφούν τα δημογραφικά στοιχείων των ασθενών, το ατομικό αναμνηστικό με τις συνήθειες του καπνίσματος (πακέτα x έτη) και της κατανάλωσης αλκοόλ, την πρωτοπαθής νεφρική νόσος (όπου είναι γνωστή, π.χ. αποτελέσματα βιοψίας νεφρού), τα συνυπάρχοντα νοσήματα (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία νόσος, αγγειακή εγκεφαλική νόσος, περιφερική αγγειακή νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια) τη φαρμακευτική αγωγή, τις φαρμακευτικές αλλεργίες, τροφικές αλλεργίες/δυσανεξίες και περιβαλλοντικές αλλεργίες. Κατά την ένταξη των ασθενών στη μελέτη θα μετρηθούν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά [σωματικό βάρος, ύψος, περίμετρος μέσης, δείκτης μάζας σώματος (ΒΜΙ)], η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) [συστολική ΑΠ (ΣΑΠ), διαστολική ΑΠ (ΔΑΠ) σε όρθια και καθιστή θέση, διαφορική πίεση και εύρος πίεσης] και ο καρδιακός ρυθμός.

**Εργαστηριακές εξετάσεις**

Οι εργαστηριακές μετρήσεις θα εκτελούνται μετά από περίοδο νηστείας (κατά προσέγγιση 12 ωρών). Οι αιματολογικές μετρήσεις θα γίνονται σε δείγματα αίματος και ούρων τα οποία θα συλλέγονται από τις 08:00 έως τις 10:00 π.μ. για τους ασθενείς των Εξωτερικών Ιατρείων και Περιτοναϊκής Κάθαρσης και στην έναρξη της 2ης (ενδιάμεσης) εβδομαδιαίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης για τους ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση με τεχνητό νεφρό και θα περιλαμβάνουν:

* + Γενική αίματος (WBC, Hb/Ht, PLT, δείκτες RBC)
  + Επίπεδα ουρίας στον ορό
  + Επίπεδα κρεατινίνης στον ορό
  + Ολικά λευκώματα και επίπεδα αλβουμίνης στον ορό
  + Επίπεδα ολικής χοληστερόλης (TChol), HDL-c, LDL, TGs ορού
  + Επίπεδα γλυκόζης στον ορό
  + Επίπεδα ηπατικών ενζύμων (SGOT, SGPT, γ-GT, ALP)
  + Επίπεδα ηλεκτρολυτών ορού (Na, K, Ca, PO4)
  + Δείγμα ούρων για κρεατινίνη και αλβουμίνη

Οι εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας θα εκτελούνται στο εργαστήριο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων στο πλαίσιο της καλής κλινικής πρακτικής. Καμία επιπλέον εξέταση από αυτές που απαιτούνται στη ρουτίνα δεν θα γίνει στο ΠΓΝΙ.

Για την υλοποίηση των παραπάνωαπαιτείται Ανάδοχος που θα μπορεί να ανταποκριθεί στις αναγκαίες απαιτήσεις. Ο Ανάδοχος και τα στελέχη του οφείλουν την παροχή των εξειδικευμένων υπηρεσιών του για την υλοποίηση του Έργου, σε χρονικό διάστημα δέκα (10) μηνών από την ημερομηνία υπογραφής της Σύμβασης Έργου.

Ο Ανάδοχος θα υποβάλλει στην Επιτροπή Παρακολούθησης και Παραλαβής του Έργου, η οποία θα ορίζεται με απόφαση της Αναθέτουσας, τα ακόλουθα επιμέρους παραδοτέα:

| **Α/Α** | **ΟΝΟΜΑ** | **ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ** | **ΤΥΠΟΣ** | **ΠΟΣΟΤΗΤΑ** | **ΠΡΟΣΦΕΡΕΤΑΙ (ΝΑΙ/ΟΧΙ) *(ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΗ)*** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1.** | **ΠΕ2.1** Αποτελέσματα της μελέτης για την επιλογή των γενετικών πολυμορφισμών που εμπλέκονται στην φάρμακοκινητική σκευασμάτων σε ασθενείς με ΧΝΝ | Στοχευμένη προεπιλογή συγκεκριμένων πολυμορφισμών και γονοτύπων με ειδική κλινική σημασία στη χρόνια νεφρική νόσο με βάση μια εξειδικευμένη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σε συνδυασμό με εφαρμογή μετα-αναλύσεων φαρμακογενετικών μελετών.  Το συγκεκριμένο παραδοτέο αφορά σε συγγραφή εκ μέρους του αναδόχου αναλυτικής έκθεσης, η οποία θα συμπεριλαμβάνει μια συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, η οποία θα συμπεριλαμβάνει εφαρμογή μετα-αναλύσεων των διαθέσιμων φαρμακογενετικών μελετων.  Επιπλέον θα συμπεριλαμβάνει συμπεράσματα και προτάσεις για την τελική ενσωμάτωση γονοτύπων και πολυμορφισμών στη βάση δεδομένων | Μελέτη: Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με εφαρμογή μετα-αναλύσεων φαρμακογενετικών μελετών, με στόχο την επιλογή συγκεκριμένων πολυμορφισμών και γονοτύπων που εμπλέκονται στις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και έχουν ειδική κλινική σημασία σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.  Στη συστηματική ανασκόπηση θα συμπεριληφθούν μελέτες ασθενών μαρτύρων, με καθορισμό της κατανομής γονιδίων μεταβολισμού φαρμάκων. Οι συχνότητες των αλληλόμορφων γονιδίων και της κατανομής των γονοτύπων θα καταγραφούν ή θα υπολογιστούν για ασθενείς και μάρτυρες. Όταν οι μελέτες συσχέτισης ερευνούν περισσότερους από έναν πολυμορφισμό, θα καταγραφούν και πληροφορίες για την ανισορροπία σύνδεσης (linkage disequilibrium) και την εκτίμηση απλότυπων. Η σημαντικότητα της σύνδεσης των αλληλόμορφων γονιδίων κάθε γονοτύπου θα αξιολογηθεί για κάθε μελέτη χωριστά. Οι συγκρίσεις των γονοτύπων για κάθε αλληλόμορφο θα γίνουν με βάση το κυρίαρχο και το υπολειπόμενο πρότυπο κληρονομικότητας. Για όλες τις συσχετίσεις θα καταγραφούν οι λόγοι αναλογιών (OR) με τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI). Ένα ομαδοποιημένο OR θα υπολογιστεί με βάσει τα επιμέρους ORs. Αθροιστική μετανάλυση και αναδρομική μεταανάλυση θα πραγματοποιηθούν για κάθε πολυμορφισμό ώστε να αξιολογηθεί η τάση του ομαδοποιημένου OR στο χρόνο. Η διαφορά μεγέθους επίδρασης των μεγάλων μελετών έναντι των μικρών (ή μεροληψία δημοσίευσης) στη σύγκριση των αλληλόμορφων γονιδίων θα ελεγχθεί με το τεστ παλινδρόμησης Egger για ασυμμετρίες του «funnel plot» και με το τεστ Begg-Mazumdar, που βασίζεται στο Kendall’s tau. Φυσικά, το φυλετικό υπόβαθρο θα ληφθεί υπόψη, ενώ θα πραγματοποιηθούν και αναλύσεις υποομάδων, π.χ. με βάση το φύλο (α ή θ). Οι μελέτες με ομάδα ελέγχου (υγιείς μάρτυρες) θα υποβληθούν σε ανάλυση ευαισθησίας. | 1 |  |
| **2** | **ΠΕ 2.2** Αποτελέσματα εξετάσεων συγκεκριμένων επιλεγμένων πολυμορφισμών από ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο | Το συγκεκριμένο παραδοτέο αφορά σε εξετάσεις αίματος με αναλύσεις των επιλεγμένων γενετικών πολυμορφισμών σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (στάδια 1-5) από τη Νεφρολογική Κλινική του Παν. Νοσ. Ιωαννίνων.  Ο Ανάδοχος καλείται να συνεργαστεί και να διεξάγει τις αναλύσεις των γενετικών πολυμορφισμών που επιλέχθηκαν ανωτέρω στους 60 ασθενείς με ΧΝΝ τις μονάδες χρόνιας εξωνεφρικής κάθαρσης και τα Εξωτερικά Ιατρεία της κλινικής. | Μελέτη:  Ανάλυση με αναγνωρισμένες μεθόδους γονοτύπησης των ειδικών γονιδιακών πολυμορφισμών και γονοτύπων (εξετάσεις φαρμακογενετικής) σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.  Θα ενταχθούν ασθενείς της Νεφρολογική Κλινική του Παν. Νοσ. Ιωαννίνων (n=60) από:  1) τις μονάδες χρόνιας εξωνεφρικής κάθαρσης (Τεχνητού Νεφρού και Περιτοναϊκής Κάθαρσης) της κλινικής.  2) τα Ε.Ι. της κλινικής και συγκεκριμένα από το ιατρείο Νεφρικών Νοσημάτων, το ιατρείο Χρόνιας Νεφρικής Νόσου προτελικού σταδίου και το ιατρείο Νεφρικής Μεταμόσχευσης.  Θα πραγματοποιηθούν αναλύσεις όλων των γενετικών πολυμορφισμών που προτείνονται και επιλέγονται στην αναλυτική έκθεση του ΠΕ2.1. | 1 |  |

# ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΠΡΟΣΟΝΤΑ ΠΡΟΣΦΕΡΟΝΤΑ

**Α. Καταλληλόλητα άσκησης επαγγελματικής δραστηριότητας**

Οι οικονομικοί φορείς που συμμετέχουν στη διαδικασία σύναψης της παρούσας σύμβασης απαιτείται να ασκούν επαγγελματική δραστηριότητα συναφή με το αντικείμενο των προς παροχή υπηρεσιών. Ειδικά για τους εγκατεστημένους στην Ελλάδα οικονομικούς φορείς όπου απαιτείται να είναι εγγεγραμμένοι στο ΓΕΜΗ ή αντίστοιχο φορέα.

**Β. Οικονομική και χρηματοοικονομική επάρκεια**

Όσον αφορά την οικονομική και χρηματοοικονομική επάρκεια για την παρούσα διαδικασία σύναψης σύμβασης, οι οικονομικοί φορείς απαιτείται να διαθέτουν μέσο γενικό ετήσιο κύκλο εργασιών για την τελευταία τριετία (2017, 2018, 2019) μεγαλύτερο από το 100% του προϋπολογισμού του Έργου.

**Γ. Τεχνική και επαγγελματική ικανότητα**

O Ανάδοχος θα πρέπει:

Α) να διαθέτει εργαστήριο με τον παρακάτω εξοπλισμό μοριακής βιολογίας.

* PCR ΜΗΧΑΝΗΜΑ (BIOMETRA)
* REAL TIME PCR ΜΗΧΑΝΗΜΑ (LIGHT CYCLER, ROCHE)
* REAL TIME PCR ΜΗΧΑΝΗΜΑ (ROTOR GENE, QIAGEN)
* Φυγόκεντρο για απομόνωση γενωμικού DNA
* Σύστημα Ηλεκτροφόρησης DNA
* Βιοχημικό αναλυτή
* Ανοσολογικό αναλυτή
* Αιματολογικό αναλυτή
* αναλυτή για τον ποσοτικό προσδιορισμό περισσότερων από 100 αλλεργιογόνων
* ανοσολογικό αναλυτή ειδικό για τον προσδιορισμό όλων των αυτοαντισωμάτων.

Β) να έχει τη δυνατότητα διενέργειας των παρακάτω εξετάσεων μοριακής διάγνωσης ασθενειών και ανίχνευσης γενετικού υλικού μολυσματικών παραγόντων και εξετάσεις εργαστηρίου:

* Αιματολογικές Εξετάσεις
* Βιοχημικές Εξετάσεις Αίματος και Ούρων
* Ορολογικές Εξετάσεις
* Ανοσολογικές Εξετάσεις
* Ηλεκτροφορήσεις - Ανοσοηλεκτροφορήσεις
* Ορμονολογικές Εξετάσεις
* Εξετάσεις Πηκτικότητας
* Καλλιέργειες
* Νεοπλασματικοί Δείκτες
* Επίπεδα Φαρμάκων
* Ανάλυση PCR προϊόντος
* Εξειδίκευση σε διάγνωση πολυμορφισμών και υποτύπων γενωμικού DNA, μικροβιώματος ιών και άλλων μολυσματικών παραγόντων
* Αλλεργιογόνα
* Προγεννητικός Έλεγχος
* Εξετάσεις Γονιμότητας
* Check Up

**Δ. Απαιτούμενα προσόντα αναδόχου**

Ο Ανάδοχος θα πρέπει να διαθέτει ανθρώπινο δυναμικό και πόρους ικανούς και αξιόπιστους για να φέρει σε πέρας επιτυχώς τις απαιτήσεις του Έργου, σε όρους απαιτούμενης εξειδίκευσης, επαγγελματικών προσόντων και εμπειρίας. Για τον λόγο αυτό, η προτεινόμενη από τον υποψήφιο ομάδα Έργου θα πρέπει να απαρτίζεται από επαρκή σε αριθμό άτομα, με τα κάτωθι προσόντα και εμπειρία, τα οποία θα πρέπει να περιγράφονται επακριβώς σε αναλυτικά βιογραφικά σημειώματα.

Ειδικότερα, η Ομάδα Έργου θα απαρτίζεται από:

| **α/α** | **ΠΡΟΣΟΝΤΑ** | **ΔΙΚΑΙΟΛΟΓΗΤΙΚΑ** | **ΠΡΟΣΦΕΡΕΤΑΙ (ΝΑΙ/ΟΧΙ)**  **(ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΗ)** |
| --- | --- | --- | --- |
| 1. | **Τον Κύριο Υπεύθυνο – Συντονιστή του Έργου**, ο οποίος θα πρέπει να διαθέτει:   * Πτυχίο Ιατρικής * Ιατρική ειδικότητα Βιοπαθολογίας -Μικροβιολογίας * Διδακτορικό με εφαρμογές τεχνικών μοριακής βιολογίας * Πολύ καλή γνώση αγγλικής γλώσσας | * Αναλυτικό Βιογραφικό Σημείωμα συνοδευόμενο από Υπεύθυνη Δήλωση περί ακρίβειας των στοιχείων του βιογραφικού σημειώματος τους (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). * Τίτλοι σπουδών (απλές φωτοτυπίες). * Τίτλος σπουδών και πιστοποίηση της αγγλικής γλώσσας (απλές φωτοτυπίες). * Βεβαιώσεις επαγγελματικής εμπειρίας * Αποδεικτικά ερευνητικής εξειδίκευσης * Σε περίπτωση εξωτερικής συνεργασίας: Δήλωση συνεργασίας υπό την μορφή Υπεύθυνης Δήλωσης (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). |  |
| 2 | **Τον Αναπληρωτή Υπεύθυνο Έργου** ο οποίος θα πρέπει να διαθέτει:   * Πτυχίο στη Γενετική * Μεταπτυχιακό στη γενετική * Διδακτορικό με εφαρμογές τεχνικών μοριακής βιολογίας και γενετικής * Τεκμηριωμένη εμπειρία σε αλληλούχιση γονιδιώματος με δημοσιεύσεις σε περιοδικά διεθνούς επιστημονικού κύρους (ανάγνωση ηλεκτροφορήματος αλληλουχίας, ανίχνευση πολυμορφισμού σε βάσεις δεδομένων, πολλαπλή αλληλούχιση με λογισμικό βιοπληροφορικής).Τεκμηριωμένη ερευνητική και διδακτική εμπειρία * Γνώση Αγγλικής Γλώσσας | * Αναλυτικό Βιογραφικό Σημείωμα συνοδευόμενο από Υπεύθυνη Δήλωση περί ακρίβειας των στοιχείων του βιογραφικού σημειώματος τους (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). * Τίτλοι σπουδών (απλές φωτοτυπίες). * Τίτλος σπουδών και πιστοποίησης της αγγλικής γλώσσας (απλές φωτοτυπίες). * Αποδεικτικά ερευνητικής και επιστημονικής εμπειρίας (δημοσιεύσεις σε αλληλούχιση γονιδιώματος) * Σε περίπτωση εξωτερικής συνεργασίας: Δήλωση συνεργασίας υπό την μορφή Υπεύθυνης Δήλωσης (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). |  |
| 3 | Μέλος της Ομάδας έργου ο οποίος θα πρέπει να διαθέτει:   * Πτυχίο Βιολογίας * Διδακτορικό με εφαρμογή τεχνικών μοριακής βιολογίας * Γνώση στην εργαστηριακή και κλινική ιατρική γενετική * Γνώση αγγλικής γλώσσας | * Αναλυτικό Βιογραφικό Σημείωμα συνοδευόμενο από Υπεύθυνη Δήλωση περί ακρίβειας των στοιχείων του βιογραφικού σημειώματος τους (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). * Τίτλοι σπουδών (απλές φωτοτυπίες). * Τίτλος σπουδών και πιστοποίησης της αγγλικής γλώσσας (απλές φωτοτυπίες). * Αποδεικτικά ερευνητικής και επιστημονικής εμπειρίας * Σε περίπτωση εξωτερικής συνεργασίας: Δήλωση συνεργασίας υπό την μορφή Υπεύθυνης Δήλωσης (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). |  |
| 4 | Μέλος της Ομάδας έργου ο οποίος θα πρέπει να διαθέτει:   * Πτυχίο Ιατρικής * Πτυχίο Βιολογίας * Μεταπτυχιακό στη φαρμακολογία * Διδακτορικό στη φαρμακολογία * Τεκμηριωμένη διδακτική εμπειρία και ερευνητική εμπειρία στη Φαρμακολογία και τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις * Πολύ καλή γνώση αγγλικής | * Αναλυτικό Βιογραφικό Σημείωμα συνοδευόμενο από Υπεύθυνη Δήλωση περί ακρίβειας των στοιχείων του βιογραφικού σημειώματος τους (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). * Τίτλοι σπουδών (απλές φωτοτυπίες). * Τίτλος σπουδών και πιστοποίησης της αγγλικής γλώσσας (απλές φωτοτυπίες). * Αποδεικτικά ερευνητικής και επιστημονικής εμπειρίας * Σε περίπτωση εξωτερικής συνεργασίας: Δήλωση συνεργασίας υπό την μορφή Υπεύθυνης Δήλωσης (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). |  |
| 5 | Μέλος της Ομάδας έργου ο οποίος θα πρέπει να διαθέτει:   * Πτυχίο Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας * Μεταπτυχιακό στην βιοτεχνολογία * Διδακτορικό με έμφαση στην ανασκόπηση και τη μεταανάλυση γενετικών μελετών * Τεκμηριωμένη ερευνητική εμπειρία στις συστηματικές ανασκοπήσεις με μετα-ανάλυση γενετικών μελετών με έμφαση σε πολυμορφισμούς που αφορούν πολυπαραγοντικά χρόνια νοσήματα * Καλή γνώση αγγλικής γλώσσας | * Αναλυτικό Βιογραφικό Σημείωμα συνοδευόμενο από Υπεύθυνη Δήλωση περί ακρίβειας των στοιχείων του βιογραφικού σημειώματος τους (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). * Τίτλοι σπουδών (απλές φωτοτυπίες) * Τίτλος σπουδών και πιστοποίησης της αγγλικής γλώσσας (απλές φωτοτυπίες). * Αποδεικτικά ερευνητικής και επιστημονικής εμπειρίας (ερευνητική εμπειρία με έμφαση σε πολυμορφισμούς που αφορούν χρόνια νοσήματα) * Σε περίπτωση εξωτερικής συνεργασίας: Δήλωση συνεργασίας υπό την μορφή Υπεύθυνης Δήλωσης (δεν απαιτείται το γνήσιο της υπογραφής). |  |

**Δ) Πρότυπα διασφάλισης ποιότητας**

Το εργαστήριο πρέπει να είναι πιστοποιημένο τουλάχιστον κατά ISO 9001 σε ισχύ.

**Γ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΟΡΟΙ**

Η αποπληρωμή του αναδόχου θα πραγματοποιείται τμηματικά με την πιστοποίηση των υπηρεσιών των αντίστοιχων παραδοτέων (βλέπε παρακάτω πίνακα) από τον Επιστημονικά Υπεύθυνο. Ο χρόνος παράδοσης του συνόλου των παραδοτέων θα είναι πέντε (5) μήνες από την

υπογραφή της σύμβασης για το Π1 και δέκα (10) μήνες από την υπογραφή της σύμβασης για το Π2.

Ε: Ημερομηνία Υπογραφής της Σύμβασης

Μ: Ημερολογιακός Μήνας

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Παραδοτέα** | **Τίτλος** | **Έναρξη** | **Λήξη** | **Κόστος** |
| **Π1** | **ΠΕ2.1** Αποτελέσματα της μελέτης για την επιλογή των γενετικών πολυμορφισμών που εμπλέκονται στην φαρμακοκινητική σκευασμάτων σε ασθενείς με ΧΝΝ | **Ε** | **Ε+5Μ** | 12.096,77€ (καθαρή αξία) πλέον ΦΠΑ 24%, ήτοι συνολικό ποσό συμπεριλαμβανομένου Φ.Π.Α 15.000,00€. |
| **Π2** | **ΠΕ2.2** Αποτελέσματα εξετάσεων συγκεκριμένων επιλεγμένων πολυμορφισμών από ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο | **Ε** | **Ε+10Μ** | 18.548,39€ (καθαρή αξία) πλέον ΦΠΑ 24%, ήτοι συνολικό ποσό συμπεριλαμβανομένου Φ.Π.Α 23.000,00€. |

# Διάρκεια υλοποίησης του έργου

Η διάρκεια υλοποίησης του Έργου ανέρχεται το μέγιστο σε 10 μήνες από την υπογραφή της σύμβασης.

# ΜΕΡΟΣ Β - ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΥ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟΥ ΤΗΣ ΣΥΜΒΑΣΗΣ

Η σύμβαση περιλαμβάνεται στο έργο με τίτλο «Ε-HEALTH ΠΛΑΤΦΟΡΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ (E-polimorfismoi)» με κωδικό Επιτροπής Ερευνών «82476» και κωδικό MIS «5033138».

Η Πράξη συγχρηματοδοτείται από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΤΠΑ) στο πλαίσιο της Δράσης «ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΓΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΓΑ ΣΤΟΥΣ ΤΟΜΕΙΣ ΑΓΡΟΔΙΑΤΡΟΦΗΣ, ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΚΗΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ, ΤΠΕ, ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ», του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ήπειρος 2014-2020», ΕΣΠΑ 2014-2020.

Η εν λόγω προμήθεια εντάσσεται στον ακόλουθο κωδικό του Κοινού Λεξιλογίου δημοσίων συμβάσεων (CPV): **72316000-3.**

Η εκτιμώμενη καθαρή αξία της σύμβασης ανέρχεται στο ποσό των 30.645,16€ ήτοι συνολικής αξίας 38.000,00€ συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ 24% ή ανά παραδοτέο όπως αναλυτικά περιγράφεται στον κατωτέρω πίνακα.

| **Α/Α** | **Τίτλος Παραδοτέου** | **CPV** | **Π/Υ Παραδοτέου χωρίς ΦΠΑ** | **Π/Υ Παραδοτέου με ΦΠΑ** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Π1 | ΠΕ2.1 Αποτελέσματα της μελέτης για την επιλογή των γενετικών πολυμορφισμών που εμπλέκονται στην φαρμακοκινητική σκευασμάτων σε ασθενείς με ΧΝΝ | 72316000-3 | 12.096,77€ | 15.000,00€ |
| Π2 | ΠΕ2.2 Αποτελέσματα εξετάσεων συγκεκριμένων επιλεγμένων πολυμορφισμών από ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο | 72316000-3 | 18.548,39€ | 23.000,00€ |

**Η Οικονομική Προσφορά θα γίνει ανά παραδοτέο.**

**Η οικονομική προσφορά για κάθε παραδοτέο θα πρέπει να είναι μικρότερη του προϋπολογισμού του κάθε παραδοτέου και θα πρέπει να υποβληθεί για το σύνολο των προσφερόμενων υπηρεσιών.**

**Δεν είναι αποδεκτή προσφορά για τμήμα των προσφερόμενων υπηρεσιών.**