



„Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo fumaranu dimetylu w redukcji atrofii mózgu, poprawy synaptycznych połączeń czynnościowych, funkcji poznawczych, funkcjonowania i jakości życia pacjentów z rozpoznaniem łagodnych zaburzeń poznawczych oraz otępienia w chorobie Alzheimera.”, 2021/ABM/02/00015-00.

**ZP/25/2022**

**Załącznik nr 2 do SWZ**

### **Przedmiot zamówienia**

Przedmiotem zamówienia jest dostawa produktu leczniczego (fumaran dimetylu) oraz placebo (dla fumaranu dimetylu) do realizacji niekomercyjnego badania klinicznego „Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo fumaranu dimetylu w redukcji atrofii mózgu, poprawy synaptycznych połączeń czynnościowych, funkcji poznawczych, funkcjonowania i jakości życia pacjentów z rozpoznaniem łagodnych zaburzeń poznawczych oraz otępienia w chorobie Alzheimera”, zgodnie z zasadami GCP, GMP i GDP.

Wykonawca ma dostarczyć produkt leczniczy (fumaran dimetylu) oraz placebo wraz z naklejonymi etykietami odpowiednimi do zaślepienia produktu leczniczego zaprojektowanymi przez Zamawiającego.

Produkt leczniczy oraz placebo muszą być wytworzone zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania, w tym w szczególności aneksem 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (tj. Dz.U. z 2019 r. poz. 728).

Przedmiot zamówienia obejmuje:

- A) Rozwój formulacji, wytworzenie w standardzie Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) placebo do badania klinicznego oraz realizacja badania stabilności dla placebo, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania (tj. Dz.U. z 2019 r. poz. 728).
- B) Dostawa przeetykietowanego lub przepakowanego produktu leczniczego w standardzie GMP (ilość serii adekwatna do bieżącego zapotrzebowania Zamawiającego).
- C) Zwolnienie jakościowe produktu leczniczego i placebo do badania klinicznego przez osobę wykwalifikowaną (Qualified Person, QP) w imieniu i we współpracy ze Sponsorem

(Zamawiającym), który nie jest wytwórcą (Wykonawcą). Zgodnie z aneksem 13, o którym mowa wyżej, badane produkty lecznicze pozostają pod nadzorem do zakończenia dwustopniowej procedury, do której należą: certyfikacja przez Osobę Wykwalifikowaną oraz zwolnienie przez Sponsora (Zamawiającego) do użycia w badaniu klinicznym (po wypełnieniu wymagań określonych w przepisach dotyczących badań klinicznych produktów leczniczych). W przypadku gdy Sponsor (Zamawiający) nie posiada zezwolenia na wytwarzanie, może to zlecić wytwórcy (Wykonawcy), który takie zezwolenie posiada. W ramach przedmiotu zamówienia Zamawiający zleca pełną realizację dwustopniowej procedury zwolnienia.

D) Utylizacja niewykorzystanych produktów leczniczych oraz utylizacja wszystkich opakowań zwróconych do lekarza przez pacjentów, które podlegają ewidencji (tzw. compliance), ze względu na status badanego produktu leczniczego.

E) Przygotowanie dokumentacji na potrzeby badania klinicznego:

- sekcje IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier) związane z zakresem przeprowadzonych prac, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego, w szczególności z §3 ust. 3 pkt 6 e.

F) Przeprowadzenie badania stabilności dla wytworzonych serii placebo, zgodnie z wytycznymi ICH: ICH Harmonized Tripartite Guidelines Q1A(R2) "Stability Testing of New Drug Substances and Products" and Q1B "Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products".

G) Przygotowania niezbędnej dokumentacji związanej z procesem wytwarzania, na którą będą się składać m.in.:

- Certyfikaty analityczne dla wytworzonych serii
- Specyfikacja produktu końcowego i specyfikacja do badań stabilności
- Zatwierdzone przez dział zapewnienia jakości dokumenty dotyczące prowadzenia i kontrolowania procesu wytwarzania, pakowania i etykietowania
- Certyfikat GMP wytwórcy
- Certyfikat analizy surowców i komponentów opakowań
- Poświadczenie przez osobę wykwalifikowaną QP, że wyprodukowana seria jest zgodna z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania GMP oraz wymaganiami pozwolenia wykonawcy.

- H) Wysyłki za pośrednictwem wyspecjalizowanej firmy kurierskiej badanego produktu leczniczego i placebo do wskazanych przez Zamawiającego ośrodków (wykaz ośrodków stanowi załącznik nr 4 do umowy).
- Badany produkt leczniczy musi być dopuszczony do obrotu gospodarczego na terenie RP.
- I) Produkt leczniczy zawierający substancję aktywną powinien zostać przeetykietowany lub przepakowany zgodnie z aneksem 13 Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania, przy czym Wykonawca będzie dysponował niezbędnym zezwoleniem na wytwarzanie produktów leczniczych wydanym na podstawie decyzji administracyjnej przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego lub równoważny organ kompetentny, uprawniającym do prowadzenia działalności w zakresie wytwarzania produktów leczniczych, w tym w zakresie operacji wytwórczych niezbędnych do wykonania przedmiotu zamówienia.
- J) Placebo powinno zostać wytworzone i umieszczone we właściwym opakowaniu zgodnie z aneksem 13 Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania, przy czym Wykonawca będzie dysponował niezbędnym zezwoleniem na wytwarzanie produktów leczniczych wydanym na podstawie decyzji administracyjnej przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego lub równoważny organ kompetentny, uprawniającym do prowadzenia działalności w zakresie wytwarzania produktów leczniczych, w tym w zakresie operacji wytwórczych niezbędnych do wykonania przedmiotu zamówienia.
- K) Na opakowaniu zewnętrznym oraz bezpośrednio na butelce syropu powinny znaleźć się właściwe informacje, zgodne z aneksem 13 Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania.
- L) Zamawiający zaprojektuje odpowiednie etykiety, które zostaną wytworzone oraz umieszczone przez Wykonawcę na butelce oraz na opakowaniu zewnętrznym oraz ulotkę, która będzie zawierała informacje o produkcie leczniczym i badaniu klinicznym. Wzór etykiet zostanie dostarczony przez Zamawiającego po podpisaniu umowy.
- M) W ulotce mają znajdować się m.in.: informacje o tym, że w opakowaniu może znajdować się jeden z badanych produktów leczniczych lub placebo, nazwa badania klinicznego, nazwa sponsora (Zamawiającego), nazwa leku i zawartych w nim substancji czynnych; wskazania, w jakich można stosować lek informacje niezbędne przed rozpoczęciem stosowania leku: przeciwwskazania, środki ostrożności, interakcje np. z alkoholem oraz innymi lekami; ostrzeżenia dotyczące szczególnych grup użytkowników, zwłaszcza: dzieci, kobiet w ciąży i karmiących piersią, a także pacjentów w podeszłym wieku; opis

niepożądanych działań, które mogą wystąpić podczas stosowania produktu leczniczego; ostrzeżenie o zakazie stosowania produktu leczniczego po upływie terminu ważności; opis szczególnych warunków przechowywania, jeżeli są one wymagane.

N) Wykonawca jest zobowiązany do dostarczenia listy zawierającej informacje o zawartości danego opakowania oraz przypisanych numerach serii.

Wykonawca sukcesywnie (na zamówienie częściowe Zamawiającego) będzie dostarczać produkty lecznicze oraz placebo w następujących ilościach:

1. produkt leczniczy (fumaran dimetylu): 901 opakowań (1 opakowanie ma zawierać 56 kapsułek) tj. łącznie **50 456 kapsułek dojelitowych** (po 240 mg fumaranu dietylu) (badany produkt leczniczy) o okresie ważności nie krótszym niż 12 miesięcy od daty dostarczenia produktu.
2. placebo (do fumaranu dimetylu): 451 opakowań (1 opakowanie ma zawierać 56 kapsułek) tj. łącznie **25 256 kapsułek dojelitowych** o okresie ważności nie krótszym niż 12 miesięcy od daty dostarczenia produktu.

**Termin realizacji:**

Zamówienie będzie realizowane w terminie: od dnia podpisania umowy do 31 listopada 2026 r.

Umowa wygasa po upływie tego terminu lub wygasa przed upływem tego terminu w przypadku wyczerpania się zakresu dostaw określonych w niniejszym załączniku, przy czym o dacie zakończenia obowiązywania umowy decyduje zdarzenie, które nastąpi jako pierwsze. W ciągu maksymalnie 6 miesięcy od podpisania umowy, Wykonawca zobowiązany jest do dostarczenia dokumentacji, w tym jakościowej niezbędnej do rejestracji badania w URPLW MiPB.

**Skrócenie terminu realizacji 1 (pierwszego) Etapu jest jednym z kryteriów oceny oferty.**

**1 Etap:**

Dokumentacja do rejestracji badania w URPLW MiPB.

**2 Etap:**

Sukcesywna dostawa produktu leczniczego i placebo do ośrodków.

Kolejne dostawy będą realizowane sukcesywnie na podstawie zapotrzebowania wynikającego z procesu rekrutacji i włączania pacjentów do badania klinicznego, jednak nie częściej niż 4 razy w roku. Realizacja dostaw przez Wykonawcę będzie następować według zamówień częściowych składanych pocztą e-mail lub faxem przez upoważnionego

przedstawiciela Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w ciągu 14 dni roboczych od dnia złożenia zamówienia.

**Przedmiot zamówienia – zał. nr 2 do SWZ musi być podpisany kwalifikowanym podpisem elektronicznym.**

**Kwalifikowany podpis elektroniczny Wykonawcy.**