**Załącznik nr 2.1. do SWZ**

dotyczy: postępowania prowadzonego w trybie podstawowym na wytworzenie placebo i dostarczenie zaślepionego produktu leczniczego/placebo do badania klinicznego protectaa (protect against antracycline) trial**.** znak sprawy: 4 WSzKzP.SZP.2612.2.2023

**Szczegółowy opis przedmiotu zamówienia**

Postępowanie w ramach projektu finansowanego ze środków budżetu państwa od Agencji Badań Medycznych, numer umowy o dofinansowanie 2022/ABM/01/00039-00

Przedmiotem zamówienia jest wytworzenie placebo dla dapagliflozyny 10 mg oraz procesy związane z etykietowaniem, pakowaniem, zwalnianiem, transportem produktu leczniczego (IMP) oraz placebo do ośrodków badawczych, utylizacji niewykorzystanego IMP/placebo oraz opracowanie związanej z wyżej wymienionymi procesami dokumentacji na potrzeby postępowania o wydanie pozwolenia na realizację badania klinicznego przed Prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – w celu realizacji niekomercyjnego badania klinicznego pn. ,,Wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane placebo badanie fazy III, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby oceniające wpływ dapagliflozyny na prewencję kardiotoksyczności u chorych na raka piersi w trakcie chemioterapii z udziałem antracyklin”. Tytuł skrócony: KardioPROTEekCja dapagliflozyną u chorych na raka piersi leczonych anTrAcyklinAmi – PROTECTAA (protect against antracycline) TRIAL.

Wykonawca ma dostarczyć badane produkty lecznicze w formie zaślepionej, zwolnionej do badania klinicznego, odpowiednio zapakowany i z naklejonymi etykietami.

Wyprodukowane placebo musi 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 (t.j. Dz.U. 2022 poz. 1273).

Zamawiający dostarczy Wykonawcy produkt badany dapagliflozynę 10 mg (IMP).

Przedmiot zamówienia obejmuje:

1. Formulację i wyprodukowanie placebo dla dapagliflozyny 10 mg (IMP), jako tabletki powlekanej (tabletka), w postaci żółtej, dwuwypukłej, romboidalnej o wymiarach 1,1 x 0,8 cm, z jednej strony oznaczona „10”, z drugiej „1428” - na potrzeby badania klinicznego. Zamawiający zastrzega, że placebo powinno być przygotowane w taki sposób, aby było nieodróżnialne od produktu badanego z substancją czynną (dostarczonego IMP), odpowiednie dla badania klinicznego prowadzonego metodą podwójnej ślepej próby.
2. Przeprowadzenie testów stabilności dla wytworzonych serii placebo zgodnie z wymagania prawa w tym wytycznymi Europejskiej Agencji Leków wg ICH Q1A (R2) Stability testing of new drug substances and drug products.
3. Zaprojektowanie (w porozumieniu z Zamawiającym) i wydruk etykiet, ulotki oraz zaprojektowanie, wytworzenie i dostarczenie opakowania bezpośredniego, zewnętrznego i zbiorczego dla IMP/placebo. Etykiety i opakowania powinny być odpowiednie dla badania klinicznego prowadzonego metodą podwójnej ślepej próby.
4. Ulotka, będzie zawierała informacje o produkcie leczniczym i badaniu klinicznym. Ponadto w ulotce mają znajdować się w szczególności następujące informacje: o tym, że w opakowaniu może znajdować się produkt zawierający dapagliflozynę 10 mg lub placebo; nazwa badania klinicznego; nazwa sponsora; nazwa leku i zawartych w nim substancji czynnych; wskazania, w jakich można stosować produkt badany; informacje niezbędne przed rozpoczęciem stosowania IMP; przeciwwskazania; środki ostrożności; interakcje np. z alkoholem oraz innym lekami; ostrzeżenia dotyczące szczególnych grup użytkowników; 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;
5. Przeprowadzenie procesu etykietowania i pakownia placebo. Wymagane opakowanie bezpośrednie po 42 tabletki. Proces etykietowania zgodnie z zasadami etykietowania produktów leczniczych do badania klinicznego (w tym w szczególności aneksem 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (t.j. Dz.U. 2022 poz. 1273)), przy czym Wykonawca będzie dysponował niezbędnym zezwoleniem na wytwarzanie badanych produktów leczniczych wydanym na podstawie decyzji administracyjnej przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego lub równoważny organ kompetentny, uprawniającym do prowadzenia działalności w zakresie wytwarzania badanych produktów leczniczych, w tym w zakresie operacji wytwórczych niezbędnych do wykonania przedmiotu zamówienia.
6. Przeprowadzenie procesu pakownia i etykietowania IMP (dostarczonego przez Zamawiającego). Wymagane opakowanie bezpośrednie po 42 tabletki. Proces etykietowania zgodnie z zasadami etykietowania produktów leczniczych do badania klinicznego (w tym w szczególności aneksem 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (t.j. Dz.U. 2022 poz. 1273)).
7. Opakowania zbiorcze na potrzeby dostaw IMP/placebo do ośrodka powinny zawierać do 20 opakowań IMP/placebo, dodatkowo powinny zostać opisane (na zewnątrz, w sposób czytelny) zakresem numeracji serii (kodów) znajdujących się w środku IMP/placebo - tak aby była możliwość szybkiej identyfikacji numeru opakowania leku przedzielonego przez system eCRF/IWRS.
8. Przygotowanie niezbędnej dokumentacji (IMP i placebo) – zgodnie z zakresem i wymaganiami dla postępowania o wydanie pozwolenia na realizację badania klinicznego przed Prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) – w szczególności 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 (Dz.U. 2018 poz. 1994).
9. Dostarczenie Zmawiającemu, na jego żądanie, dokumentacji IMP/placebo w zakresie jakim wymagać tego będzie Prezes URPL w postępowaniu o wydanie pozwolenia na realizację badania klinicznego.
10. Zwolnienie badanego IMP i placebo przez osobę wykwalifikowaną (ang. Qualified Person, QP) do badania klinicznego.
11. Przygotowania niezbędnej dokumentacji związanej z procesem wytwarzania, na którą będą się składać między innymi:
    1. Certyfikaty analityczne dla wytworzonych serii badanego produktu leczniczego oraz placebo;
    2. Niezbędna dokumentacja dla IMP/placebo na potrzeby postępowanie w URPL;
    3. Specyfikacja produktu końcowego i informacje o stabilności;
    4. Zatwierdzone przez dział zapewnienia jakości dokumenty dotyczące prowadzenia i kontrolowania procesu wytwarzania, pakowania i etykietowania;
    5. Certyfikat GMP wytwórcy;
    6. Certyfikat analizy surowców i komponentów opakowań;
    7. Poświadczenie przez osobę wykwalifikowaną, że wyprodukowana seria jest zgodna z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania GMP oraz wymaganiami pozwolenia Wykonawcy.
12. Archiwizacja produktu leczniczego i placebo oraz Podstawowej Dokumentacji Produktu przez okres trwania badania klinicznego. Po zakończeniu badania przekazanie, w uzgodnionym terminie i formie, ww. produktów oraz dokumentacji Zamawiającemu.
13. Opracowanie i dostarczenia Zamawiającemu listy (na informatycznym nośniku danych) zawierającej informacje o zawartości danego opakowania oraz przypisanych numerach serii (kodach randomizacyjnych).
14. Wprowadzenie, na żądanie Zamawiającego, danych dotyczących zawartości danego opakowania oraz przypisanych numerach serii do systemu eCRF/IWRS.
15. Transport IMP/placebo, na własny koszt i ryzyko, do wskazanych przez Zamawiającego aptek ośrodków badawczych (1/ 4.WSK; 2/ Wojskowy Instytut Medyczny, WIM). Transport w warunkach kontrolowanych z monitorowaniem temperatury. Wyniki monitoringu powinny zostać udostępnione i przekazane Zamawiającemu.
16. Data ważności placebo musi być dostosowana do daty ważności dostarczonego przez Zamawiającego IMP. Termin „dostosowana” rozumiany jest jako data ważności danej serii placebo nie krótsza niż data ważności danej serii IMP. Wykonawca każdorazowo uzgodni z Zamawiającym, dla zwalnianej serii IMP/placebo, datę jaka ma widnieć na opakowaniu (w zakresie dopuszczalnym przez dokumentację wytwórczą IMP oraz placebo).
17. Transport niewykorzystanych produktów leczniczych oraz placebo z ośrodków badawczych do utylizacji (nie mniej niż 3 odbiory niewykorzystanych produktów leczniczych oraz placebo na ośrodek badawczy) oraz ich utylizacja.
18. Przygotowanie dokumentacji związanej z badanym produktem leczniczym i placebo na potrzeby wniosku o pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego (do URPL) do **70 dni** od daty zawarcia umowy.

Wykonawca sukcesywnie (na zamówienie cząstkowe Zamawiającego) będzie dostarczać badane produkty lecznicze/placebo po przepakowaniu w następujących ilościach:

1. Pierwsza dostawa IMP/placebo:  
   **388 opakowań** - pakowanych po 42 tabletek (1 opakowanie) dapagliflozyny 10 mg (badany produkt leczniczy)  
   **388 opakowań** pakowanych po 42 tabletek placebo dla dapagliflozyny (placebo)  
   Termin realizacji: **120 dni** od daty zawarcia umowy
2. Druga dostawa IMP/placebo:  
   **220 opakowań** po 42 tabletek dapagliflozyny 10 mg (badany produkt leczniczy)  
   **220 opakowań** po 42 tabletek placebo dla dapagliflozyny (placebo)  
   Termin realizacji: **390 dni** od daty zawarcia umowy
3. Trzecia dostawa IMP/placebo:

**322 opakowań** po 42 tabletek dapagliflozyny 10 mg (badany produkt leczniczy)   
 **322 opakowań** po 42 tabletek placebo dla dapagliflozyny (placebo)  
 Termin realizacji: **600 dni** od daty zawarcia umowy

Zamawiający zobowiązuje się do umożliwienia odbioru:

- pierwszej transzy IMP (dapagliflozyna) z Apteki Szpitalnej 4 WSKzP ul. Weigla 5 w ciągu 10 dni od podpisania umowy ;

- drugiej i kolejne transzy IMP (dapagliflozyna) z Apteki Szpitalnej 4 WSKzP ul. Weigla 5 na co najmniej 60 dni przed wymaganym terminem dostawy IMP/placebo.

Każda transza IMP (dapagliflozyna) będzie powiększona o ilości niezbędne do przeprowadzenia analiz/testów jakościowych wytwórcy, nie większe niż 5% każdej serii IMP (dapagliflozyna).

**Pozostałe uregulowania w § 4 projektu umowy**

**Termin realizacji:**

Zamówienie będzie realizowane w terminie: od daty zawarcia umowy do 60 miesięcy

1. Zamawiający dopuszcza wydłużenie realizacji usługi. Termin będzie uwarunkowany przedłużeniem terminu realizacji projektu zgodnie ze zmianą do umowy o dofinansowanie zawartej przez Zamawiającego z Agencją Badań Medycznych.

2. Liczby dostaw mogą ulec zmianie i zostać zmniejszone do dwóch [2] lub zwiększone do czterech [4], w zależności od tempa rekrutacji oraz możliwości przechowywania produktu badanego/placebo przez Zamawiającego. Jednak Zamawiający poinformuje Wykonawcę o nowym zakresie dostawy (liczbie opakowań IMP/placebo) nie później niż 3 miesiące przed planowaną datą dostawy.

Pozostałe uregulowania dotyczące realizacji umowy zawarte są w projekcie umowy – Załącznik nr 3 do SWZ.