**Załącznik nr 3 do SWZ**

**OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

**Rozdział 1 – PODSTAWOWE INFORMACJE DOT. NIEKOMERCYJNEGO BADANIA KLINICZNEGO**

Celem niekomercyjnego badania klinicznego jest ocena redukcji zmian skórnych w mastocytozie, zmniejszenie objawów alergii i anafilaksji, poprawa jakości życia chorych mastocytów oceniane za pomocą stężenia tryptazy mastocytarnej, zaawansowania choroby po leczeniu dupilumabem w porównaniu do standardowego leczenia lekami przeciwhistaminowymi.

Cechy badania klinicznego:

Grupa badana - 66 chorych na mastocytozę układową o powolnym przebiegu (ISM); mężczyźni i kobiety w wieku 18-65 lat.

Uczestnictwo chorego w badaniu zaplanowano na 48 tygodni, wizyty odbywać się będą co 2 tygodnie w fazie pierwszej oraz drugiej, co 8 tygodni w fazie trzeciej. Czas trwania całości badania: 6 lat.

Faza pierwsza: 16 tygodni; 33 osoby leczone feksofenadyną i 33 osoby leczone dupilumabem.

Faza druga: 16 tygodni; chorzy leczeni wcześniej dupilumabem otrzymują feksofenadynę, chorzy leczeni wcześniej feksofenadyną otrzymują dupilumab.

Faza trzecia obejmuje obserwację obu grup chorych po leczeniu 16 tygodni

Typ badania: badanie head-to-head typu crossover, randomizowane, podwójnie zaślepione

Badanie trwa do: 31.07.2029 r.

Gdański Uniwersytet Medyczny pełni rolę Sponsora niekomercyjnego badania klinicznego (zgodnie z założeniami Dobrej Praktyki Klinicznej, GCP).

**Rozdział 2 - ZAKRES PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

**PAKIET 1**

**Przedmiotem zamówienia jest:**

1. **przygotowanie i dostawa zestawu zawierającego:**

ampułkostrzykawkę o wyglądzie zbliżonym do ampułkostrzykawki zawierającej produkt badany dupilumab wraz z ampułką soli fizjologicznej do wstrzykiwania, w szklanej ampułce o poj.10 ml, do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków (w dni robocze w godzinach 8.00-15.00) w ciągu 45 miesięcy od daty podpisania umowy. Termin ważności placebo równoważny z terminem ważności leku referencyjnego, zawierającego substancję aktywną dupilumab,

1. **przepakowanie i dostawa** produktów leczniczych zawierających w swoim składzie substancję czynnądupilumab, do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków (w dni robocze w godzinach 8.00-15.00) w ciągu 45 miesięcy od daty podpisania umowy.

**Realizacja przedmiotu umowy obejmować będzie:**

**1. Przygotowanie dokumentacji na potrzeby badania klinicznego:**

1. Dokumentacja Badanego Produktu Leczniczego (IMPD) dla placebo – 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 (Dz. U. 2018, poz. 94) oraz mając na uwadze Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE,
2. Certyfikat GMP Wytwórcy,
3. Zezwolenie na wytwarzanie lub import Badanych Produktów Leczniczych.

**2. Przygotowanie oraz dostawa IMP do Ośrodków:**

1. Przepakowanie IMP zawierającego w składzie substancję aktywną dupilumab - **594 op. (1 op. a’ 1 amp.-strzyk.)**
2. Przygotowanie zestawu zawierającego ampułkostrzykawkę o wyglądzie zbliżonym do ampułkostrzykawki zawierającej produkt badany dupilumab wraz z ampułką soli fizjologicznej do wstrzykiwania, w szklanej ampułce o poj.10 ml - **594 op. (1 op. a’ 1 amp.-strzyk.)**
3. Zapakowanie placebo w sposób identyczny z lekiem badanym zawierającym w swoim składzie substancję czynną dupilumab
4. Zaprojektowanie i produkcja opakowań dla badanych produktów leczniczych.
5. Zaprojektowanie i produkcja etykiet. Wzór etykiet zatwierdzonych przez Prezesa URPL zostanie dostarczony Wykonawcy przez Sponsora. Wykonawca jest zobowiązany do sprawdzenia poprawności etykiety pod kątem aktualnych przepisów prawa jak i stanu faktycznego. Ewentualne zmiany w treści etykiety zostaną zgłoszone jako zmiana w dokumentacji submisyjnej przez Sponsora i uzgodnione z Wykonawcą.
6. Etykietowanie opakowań badanych produktów leczniczych.
7. Wykonanie badań stabilności zgodnie z wytycznymi ICH i GMP
8. Przeprowadzenie procedury zwolnienia badanych produktów leczniczych do użycia w niekomercyjnym badaniu klinicznym:
9. Oświadczenie/udokumentowanie przez Osobę Wykwalifikowaną (QP), że proces przepakowania i etykietowania został przeprowadzony zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania – zwolnienie jakościowe.

b) Certyfikat serii.

1. Przechowywanie/obsługa magazynowa, w tym przechowywanie prób archiwalnych w kontrolowanych warunkach temperaturowych.
2. Zaślepienie Badanych Produktów Leczniczych zgodnie z kluczem zaślepienia opracowanym w ścisłej współpracy ze Sponsorem badania.
3. Transport badanych produktów leczniczych w warunkach kontrolowanych (patrz: tabela poniżej):
4. transport badanych produktów leczniczych do Ośrodków Badawczych biorących udział w badaniu klinicznym (3 Ośrodki: Klinika Alergologii i Pneumonologii we współpracy z Kliniką Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku) – dot. wszystkich IMP,
5. Wykonawca jest zobowiązany transportować Produkty Lecznicze zgodnie z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną oraz aktualnym CHPL w temperaturze 2-8 °C,
6. dostarczenie do Zamawiającego protokołów transportu wraz z wydrukiem z loggera temperaturowego w przeciągu 24 godzin od momentu dostarczenia towaru do ośrodka.

|  |  |
| --- | --- |
| Dupilumab | |
| Produkt leczniczy | Placebo |
| Odbiór z Apteki Szpitalnej UCK w Gdańsku po stronie Wykonawcy usługi | Przygotowane przez Wykonawcę |

1. Odbiór przeterminowanego/niezużytego IMP z Ośrodków i utylizacja. Dostarczenie Sponsorowi dokumentacji związanej z utylizacją.

**Termin realizacji umowy – maksymalnie przez okres 45 m-cy od daty podpisania umowy.**

• Okres ważności IMP – zgodny terminem ważności leku referencyjnego

• Adres dostawy: 3 Ośrodki badawcze na terenie Polski (maksymalnie 8 dostaw)

• Termin dostawy:

a) wytworzenie dokumentacji - w ciągu 30 dni kalendarzowych od dnia podpisania umowy,

b) Zamawiający wskaże liczbę opakowań zawierających badane produkty lecznicze, które mają zostać dostarczone do poszczególnych Ośrodków, przy czym:

1. łączna liczba zamówień nie przekroczy 8,
2. pierwsze zamówienie złożone zostanie nie wcześniej niż 15 dni kalendarzowych od dnia otrzymania zgody na przeprowadzenie badania i nie później niż 31.03.2025 r.,
3. kolejne zamówienia składane będą nie częściej niż co 3 miesiące,
4. termin realizacji dostawy: maksymalnie 30 dni kalendarzowych od dnia złożenia zamówienia,
5. Zamawiający ma prawo zadecydować, czy w ramach pojedynczego zamówienia realizowane będą dostawy do wszystkich lub wybranych przez Zamawiającego Ośrodków objętych umową.
6. Zamawiający składać będzie zamówienia, przesyłając je na adres e-mail przedstawiciela Wykonawcy.
7. Liczba ampułkostrzykawek oraz opakowań IMP określona w OPZ stanowi wielkość szacunkową i może ulec zmniejszeniu w zależności od potrzeb Zamawiającego, jednak nie więcej niż o 50 %.

**PAKIET 2**

**Przedmiotem zamówienia jest:**

1. wyprodukowanie i dostawa placebo **264 op.** **(1 op. a’ 30 tabletek)**:

**w formie tabletek** o wyglądzie identycznym jak lek badany zawierający w swoim składzie substancję czynną feksofenadynę do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków (w dni robocze w godzinach 8.00-15.00) w ciągu 45 miesięcy od daty podpisania umowy. Termin ważności placebo równoważny do terminu ważności leku referencyjnego, zawierającego substancję aktywną feksofenadynę.

1. **zakup** produktu leczniczego zawierającego w swoim składzie substancję czynną feksofenadynę w dawce 180 mg - **416 op. (1 op. a’ 20 tabletek),**
2. **przepakowanie i dostawa** produktów leczniczych zawierających w swoim składzie substancję czynnąfeksofenadynę do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków (w dni robocze w godzinach 8.00-15.00) w ciągu 45 miesięcy od daty podpisania umowy.

**Realizacja przedmiotu umowy obejmować będzie:**

1. Przygotowanie dokumentacji na potrzeby badania klinicznego

1. Dokumentacja Badanego Produktu Leczniczego (IMPD) dla placebo – 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 (Dz. U. 2018, poz. 94) oraz mając na uwadze Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE,
2. Certyfikat GMP Wytwórcy,
3. Zezwolenie na wytwarzanie lub import Badanych Produktów Leczniczych,

**2. Przygotowanie, zakup oraz dostawa IMP do Ośrodków:**

1. Zakup IMP zawierającego w składzie substancję aktywną feksofenadynę (dawka 180 mg) - **416 op. (1 op. a’20 tabletek)**
2. Przepakowanie IMP zawierającego w składzie substancję aktywną feksofenadynę (dawka 180 mg) - **264 op. (1 op. a’30 tabletek)**
3. Wytworzenie placebo **w formie tabletek** o wyglądzie identycznym jak lek badany zawierający w swoim składzie substancję czynną feksofenadynę
4. Zapakowanie placebo w sposób identyczny z lekiem badanym zawierającym w swoim składzie substancję czynną feksofenadynę - **264 op. (1 op. a’30 tabletek)**
5. Zaprojektowanie i produkcja opakowań dla badanych produktów leczniczych.
6. Zaprojektowanie i produkcja etykiet. Wzór etykiet zatwierdzonych przez Prezesa URPL zostanie dostarczony Wykonawcy przez Sponsora. Wykonawca jest zobowiązany do sprawdzenia poprawności etykiety pod kątem aktualnych przepisów prawa jak i stanu faktycznego. Ewentualne zmiany w treści etykiety zostaną zgłoszone jako zmiana w dokumentacji submisyjnej przez Sponsora i uzgodnione z Wykonawcą.
7. Etykietowanie opakowań badanych produktów leczniczych.
8. Wykonanie badań stabilności zgodnie z wytycznymi ICH i GMP
9. Przeprowadzenie procedury zwolnienia badanych produktów leczniczych do użycia w niekomercyjnym badaniu klinicznym:
10. Oświadczenie/udokumentowanie przez Osobę Wykwalifikowaną (QP), że proces przepakowania i etykietowania został przeprowadzony zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania – zwolnienie jakościowe.

b) Certyfikat serii

1. Przechowywanie/obsługa magazynowa, w tym przechowywanie prób archiwalnych w kontrolowanych warunkach temperaturowych.
2. Zaślepienie Badanych Produktów Leczniczych zgodnie z kluczem zaślepienia opracowanym w ścisłej współpracy ze Sponsorem badania.
3. Transport badanych produktów leczniczych w warunkach kontrolowanych (patrz: tabela poniżej):
4. transport badanych produktów leczniczych do Ośrodków Badawczych biorących udział w badaniu klinicznym (3 Ośrodki: Klinika Alergologii i Pneumonologii we współpracy z Kliniką Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku) – dot. wszystkich IMP
5. Wykonawca jest zobowiązany transportować Produkty Lecznicze zgodnie z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną oraz aktualnym CHPL w temperaturze 15-25 °C
6. dostarczenie do Zamawiającego protokołów transportu wraz z wydrukiem z loggera temperaturowego w przeciągu 24 godzin od momentu dostarczenia towaru do ośrodka.

|  |  |
| --- | --- |
| Feksofenadyna | |
| Produkt Leczniczy | Placebo |
| Zakupiony przez Wykonawcę | Produkowane przez Wykonawcę |

1. Odbiór przeterminowanego/niezużytego IMP z Ośrodków i utylizacja. Dostarczenie Sponsorowi dokumentacji związanej z utylizacją.

**Termin realizacji umowy – maksymalnie przez okres 45 m-cy od daty podpisania umowy.**

• Okres ważności IMP – zgodny terminem ważności leku referencyjnego

• Adres dostawy: 3 Ośrodki badawcze na terenie Polski (maksymalnie 8 dostaw)

• Termin dostawy:

a) wytworzenie dokumentacji - w ciągu 30 dni kalendarzowych od dnia podpisania umowy,

b) Zamawiający wskaże liczbę opakowań zawierających badane produkty lecznicze, które mają zostać dostarczone do poszczególnych Ośrodków, przy czym:

1. łączna liczba zamówień nie przekroczy 8,
2. pierwsze zamówienie złożone zostanie nie wcześniej niż 15 dni kalendarzowych od dnia otrzymania zgody na przeprowadzenie badania i nie później niż 31.03.2025 r.,
3. kolejne zamówienia składane będą nie częściej niż co 3 miesiące,
4. termin realizacji dostawy: maksymalnie 30 dni kalendarzowych od dnia złożenia zamówienia,
5. Zamawiający ma prawo zadecydować, czy w ramach pojedynczego zamówienia realizowane będą dostawy do wszystkich lub wybranych przez Zamawiającego Ośrodków objętych umową.
6. Zamawiający składać będzie zamówienia, przesyłając je na adres e-mail przedstawiciela Wykonawcy.
7. Liczba tabletek oraz opakowań IMP określona w OPZ stanowi wielkość szacunkową i może ulec zmniejszeniu w zależności od potrzeb Zamawiającego, jednak nie więcej niż o 50 %.

**INNE UWAGI:**

1. Ostateczne terminy uzależnione są od szybkości rekrutacji i ustalone zostaną z Zamawiającym w trakcie realizacji badania drogą e-mailową z przedstawicielem Sponsora.
2. Wykonawca zobowiązany jest do współpracy ze Sponsorem Niekomercyjnego Badania Klinicznego w zakresie udzielania odpowiedzi na pytania URPL i KB dot. Badanych Produktów Leczniczych.
3. Wykonawca zobowiązany jest do współpracy ze Sponsorem Niekomercyjnego Badania Klinicznego w aspektach związanych z implementacją Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady UE nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE dot. Badanych Produktów Leczniczych, w tym placebo. Wykonawca powinien mieć na uwadze wytyczną, tj. *Detailed Commission guideline of 8 December 2017 on the good manufacturing practice for investigational medicinal products pursuant to the second paragraph of the Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014* oraz *Template for IMP batch release (applicable as from the date of entry into application of Regulation (EU) No 536/2014 on Clinical Trials).*
4. Dostawa dokumentacji na adres Dział Niekomercyjnych Badan Klinicznych, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk