

### Załącznik nr 3 do SWZ

#### OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Przedmiotem zamówienia jest dostarczenie produktów leczniczych zawierających substancję aktywną *Valsartanum* oraz placebo do realizacji niekomercyjnego badania klinicznego „**Ocena skuteczności walsartanu w zwalnianiu poszerzania się aorty u dzieci i młodych dorosłych z uwarunkowanymi genetycznie chorobami aorty piersiowej typu zespołu Marfana – wieloośrodkowe badanie randomizowane kontrolowane placebo z podwójnie ślełą próbą**” (*Evaluation of the Effectiveness of Valsartan in Slowing Down Aortic Root Dilatation in Children and Young Adults with Marfan-type Heritable Thoracic Aortic Diseases – Valsar-TAD, a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial*) w ramach konkursu na działalność badawczo-rozwojową w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych Agencji Badań Medycznych (ABM). Gdański Uniwersytet Medyczny pełni rolę Sponsora niekomercyjnego badania klinicznego (zgodnie z założeniami Dobrej Praktyki Klinicznej, GCP).

#### PODSTAWOWE INFORMACJE DOT. NIEKOMERCYJNEGO BADANIA KLINICZNEGO

Celem niekomercyjnego badania klinicznego jest ocena skuteczności walsartanu (*Valsartanum*) grupie pacjentów z HTAD, tj. uwarunkowanych genetycznie chorób aorty piersiowej (*The Heritable Thoracic Aortic Diseases*), których cechą wspólną jest tworzenie się tętniaków aorty piersiowej. Modelowym przedstawicielem tej grupy jest najczęściej występujący i najlepiej poznany ze wszystkich HTAD - zespół Marfana (Marfan syndrome, MFS).

#### Cechy badania:

- badanie wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie z grupą kontrolną placebo, randomizowane,
- badane produkty lecznicze:
  - 1) produkt leczniczy zawierający w swoim składzie substancję czynną *Valsartanum*;
  - 2) placebo
- planowana liczba uczestników badania klinicznego: 180,
- wiek uczestników badania klinicznego: 1-39,
- warunkiem koniecznym realizacji badania klinicznego jest dostępność jednostkowej dawki *Valsartanum* – 20 mg. Oznacza to, że dla dawki 40 mg *Valsartanum* Badany Produkt Leczniczy będzie podzielny na połowę, co umożliwi uzyskanie dawki 20 mg *Valsartanum*.

#### OGÓLNY ZAKRES PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Przedmiotem zamówienia jest sukcesywna dostawa produktów leczniczych zawierających substancję aktywną *Valsartanum* oraz placebo (dalej łącznie „Badane Produkty Lecznicze”), na

potrzeby realizacji Badania zgodnie z zasadami rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (tj. Dz.U. z 2019 r. poz. 728; „GMP”) oraz rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (t.j. Dz. U. z 2017 r. poz. 509 z późn. zm.; „GDP”), jak również przygotowanie i dostarczenie Zamawiającemu dokumentacji badanego produktu leczniczego (IMPD) dla placebo.

**Przedmiotem niniejszego zamówienia jest:**

1. Zapewnienie i dostawa Badanego Produktu Leczniczego przez cały okres trwania badania klinicznego, z terminem ważności **min. 24 miesiące** od dnia dostarczenia towaru do Ośrodka badawczego.
2. Przygotowanie dokumentacji na potrzeby badania klinicznego dot. Badanego Produktu Leczniczego oraz placebo:
  - a. Dokumentacji Badanego Produktu Leczniczego (IMPD) dla placebo – zgodnie z *Rozporządzenie 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*,
  - b. Certyfikat GMP Wytwórcy,
  - c. Zezwolenie na wytwarzanie lub import Badanych Produktów Leczniczych,
  - d. Certyfikat analizy surowców i komponentów opakowań (do uzgodnienia ze Sponsorem).
  - e. Wypełnionych Formularzy dostawcy usług (według szablonów Zamawiającego)

W przypadku zamówienia produktu leczniczego w Hurtowni Farmaceutycznej dodatkowo:

- a. Zezwolenia na prowadzenie obrotu hurtowego badanymi produktami leczniczymi,
  - b. Certyfikatu GDP – jeśli hurtownia posiada.
3. Zaprojektowanie i produkcja etykiet i opakowań. Wzór etykiety zatwierdzonej 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

4. Wytwarzanie placebo o wyglądzie identycznym jak lek badany zawierający w swoim składzie substancję czynną Valsartanum.
5. Zapakowanie placebo do pojemników - po 30 sztuk w pojemniku,
6. Przepakowanie produktów leczniczych zawierających w swoim składzie Valsartanum z blistrów do pojemników - po 30 sztuk w pojemniku,
7. Wykonanie badań stabilności zgodnie z wytycznymi ICH i GMP,
8. Zaślepienie Badanych Produktów Leczniczych zgodnie z kluczem zaślepienia opracowanym w ścisłej współpracy ze Sponsorem badania; wykonawca zobowiązany jest do przekazania Zamawiającemu protokołu zaślepienia,
9. Przechowywanie/ obsługa magazynowa, archiwalnych w kontrolowanych warunkach temperaturowych.
10. Transport w warunkach kontrolowanych do sześciu wskazanych przez Zamawiającego ośrodków badawczych zlokalizowanych w miastach wojewódzkich na terenie Polski – pełna lista zostanie dostarczona w terminie późniejszym. Zamawiający zastrzega możliwość zmniejszenia liczby Ośrodków biorących udział w Niekomercyjnym Badaniu Klinicznym. Wykonawca jest zobowiązany transportować Badane Produkty Lecznicze zgodnie z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną. Sponsor musi otrzymać:
  - a. Poświadczenie odbioru Badanego Produktu Leczniczego przez upoważnioną osobę w danym Ośrodku,
  - b. Wydruk pomiarów temperatury i wilgotności powietrza (jeśli dotyczy) z rejestratorów, które zostały zarejestrowane podczas transportu badanych produktów leczniczych.
11. Przeprowadzenie 2-stopniowej procedury zwolnienia Badanych Produktów Leczniczych do użycia w niekomercyjnym badaniu klinicznym :
  - a. ETAP-u 1 - Oświadczenia/potwierdzenia podpisanego przez Osobę Wykwalifikowaną (ang. Qualified Person, QP), że proces lub badanie zostały przeprowadzone zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz odpowiednim pozwoleniem i dokumentacją dotyczącą wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego i warunkami, na podstawie których zostało wydane pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego ORAZ „certyfikacji serii”, tj. zwolnienia jakościowego przez QP.
  - b. ETAP-u 2 – Zwolnienie Badanego Produktu Leczniczego do użycia w Niekomercyjnym Badaniu Klinicznym (w imieniu Sponsora). Etap 2 dokonywany jest na podstawie pisemnego upoważnienia Sponsora reprezentowanego przez Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Dwustopniowa procedura zwalniania opisana jest w Standardowych Procedurach Operacyjnych Sponsora, tj. Gdańskiego Uniwersytetu

Medycznego (na podstawie Aneksu 13 GMP, w szczególności pkt. 43 Aneksu 13 GMP oraz Aneksu 16 GMP).

12. Odbiór z Ośrodków i utylizacja Badanych Produktów Leczniczych.
13. Administracja badaniami klinicznymi: Koordynowanie, komunikacja z wytwórcą oraz CRO.
14. Zgodnie z założeniami Zamawiającego, Badanie trwać ma do dnia 30 listopada 2027 r.

## WARUNKI REALIZACJI ZAMÓWIENIA

1. Realizacja przedmiotu umowy następować będzie w dwóch modułach, z czego:
  - b. Moduł 1 - obejmować będzie przygotowanie i dostarczenie Zamawiającemu Dokumentacji IMPD;
  - c. Moduł 2 - obejmować będzie procesy wytworzenia Badanych Produktów Leczniczych (a jeśli Wykonawca nie jest wytwórcą produktu leczniczego zawierającego Valsartanum – nabycie tego produktu oraz procesy wytworzenia placebo) oraz ich sukcesywną dostawę do Ośrodków zgodnie z zamówieniami składanymi przez Zamawiającego, wskazującymi termin realizacji dostawy, ilości pojemników zawierających Badane Produkty Lecznicze, które trafić mają do poszczególnych Ośrodków, i ich parametry (w ramach ilości szacunkowych określonych w treści OPZ), przy czym:
    - i. łączna liczba zamówień nie przekroczy 18;
    - ii. pierwsze zamówienie złożone zostanie nie wcześniej niż 01.01.2023 r. i nie później niż 31.12.2023 r.;
    - iii. kolejne zamówienia składane będą nie częściej niż co kwartał;
    - iv. termin realizacji dostawy nie będzie krótszy niż 60 dni;
    - v. pojedyncze zamówienie obejmować będzie nie mniej niż 350 pojemników Badanych Produktów Leczniczych;
    - vi. Zamawiający ma prawo zadecydować, czy w ramach pojedynczego zamówienia realizowane będą dostawy do wszystkich lub wybranych przez Zamawiającego Ośrodków objętych umową.
2. Zamawiający składać będzie zamówienia, przesyłając je na adres e-mail przedstawiciela Wykonawcy.
3. Dokumentacja objęta przedmiotem Modułu 1 dostarczona zostanie w formie elektronicznej na adres przedstawiciela Zamawiającego. Odbiór dokumentacji potwierdzony zostanie w protokole sporządzonym przez Strony w formie dokumentowej.

4. Liczba pojemników Badanych Produktów Leczniczych określona w OPZ stanowi wielkość szacunkową i może ulec zmniejszeniu w zależności od potrzeb Zamawiającego, jednak nie więcej niż o 30 %.

#### **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 (damian.swieczkowski@gumed.edu.pl).
2. Wykonawca zobowiązany jest do współpracy ze Sponsorem Niekommercyjnego Badania Klinicznego w zakresie udzielania odpowiedzi na pytania URPL i KB dot. Badanych Produktów Leczniczych.
3. Wykonawca zobowiązany jest do współpracy ze Sponsorem Niekommercyjnego 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 uchylecia 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. Badany produkt leczniczy musi być dopuszczony do obrotu gospodarczego na terenie RP; dopuszcza się pozyskanie produktów referencyjnych przeznaczonych do użycia w niekomercyjnym badaniu klinicznych z rynków UE. W takiej sytuacji, wykonawca zobowiązany jest do przygotowania dokumentacji wymaganej przepisami prawa umożliwiającej wykorzystanie produktu referencyjnego jako Badanego Produktu Leczniczego w Niekommercyjnym Badaniu Klinicznym.