**Modyfikacja 06.05.2024**

**OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

Przedmiotem zamówienia jest wyprodukowanie placebo w formie tabletki o wyglądzie identycznym do badanego produktu leczniczego, zawierającego substancję aktywną bursztynian metoprololu (Betaloc ZOK 25 mg oraz 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu), przepakowanie badanych produktów leczniczych, zawierających w swoim składzie substancję aktywną bursztynian metoprololu (Betaloc ZOK 25 mg oraz 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu), a następnie sukcesywna dostawa badanych produktów leczniczych do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków, na potrzeby realizacji niekomercyjnego badania klinicznego: „Skuteczność i bezpieczeństwo metoprololu jako leczenie uzupełniające standardową terapię w prewencji rozwoju kardiomiopatii u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a w wieku 8-17 lat. Badanie randomizowane, podwójnie zaślepione, z równoległymi grupami i placebo w grupie kontrolnej.- 2019/ABM/01/00026 w ramach konkursu Agencji Badań Medycznych (ABM) na działalność badawczo-rozwojową w zakresie niekomercyjnych badań klinicznych. Gdański Uniwersytet Medyczny pełni rolę Sponsora niekomercyjnego badania klinicznego (zgodnie z założeniami Dobrej Praktyki Klinicznej, GCP).

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

Celem niekomercyjnego badania klinicznego jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa metoprololu jako leczenia uzupełniającego standardową terapię w prewencji rozwoju kardiomiopatii u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a w wieku 8-17 lat. Jest to badanie III fazy, wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione z grupą kontrolną ‘placebo’. Planowana liczba uczestników badania: 104 osób; placebo: lek 1:1, wiek uczestników badania: 8 – 17 lat’. Realizacja Badania jest zgodna 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 (tj. Dz. U. z 2017 r. poz. 509 z późn. zm.; „GDP”).

**Rozdział 2 - OGÓLNY ZAKRES PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA**

**Przedmiotem niniejszego zamówienia jest:**

1. Wytworzenie i dostawa placebo do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków (w dni robocze w godzinach 8.00-15.00) w ciągu 24 miesięcy od daty podpisania umowy. Termin ważności placebo równoważny z terminem ważności leku referencyjnego, zawierającego substancję aktywną **Bursztynian metoprololu 25mg lub 100mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu.**
2. Przepakowanie i dostawa do wskazanych przez Zamawiającego Ośrodków (w dni robocze w godzinach 8.00-15.00) w ciągu 24 miesięcy od daty podpisania umowy badanego produktu leczniczego zawierającego w swoim składzie substancję aktywną **Bursztynian metoprololu 25mg lub 100mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu.**

**Realizacja przedmiotu umowy obejmować będzie:**

 **I. 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

**II. Przygotowanie oraz dostawę IMP (Investigational Medicinal Product**) **do Ośrodków w Polsce**

1. Wytworzenie placebo w formie tabletek o wyglądzie identycznym do Betaloc ZOK 25 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i zapakowanie do pojemników po 30 tabletek każdy – **50 opakowań x 30 tabl**.
2. Wytworzenie placebo w formie tabletek o wyglądzie identycznym do Betaloc ZOK 100 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu i zapakowanie do pojemników po 30 tabletek każdy - **300 opakowań x 30 tabl**.
3. Przepakowanie IMP zawierającego w składzie substancję aktywną Bursztynian metoprololu 25 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu**,** do pojemników po 30 tabletek każdy - **50 opakowań x 30 tabl.**
4. Przepakowanie IMP zawierającego w składzie substancję aktywną Bursztynian metoprololu 100 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, do pojemników po 30 tabletek każdy - **300 opakowań x 30 tabl.**
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 (2 Ośrodki) – dot. wszystkich IMP
5. Apteka Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego, ul. Smoluchowskiego 17, 80-952 Gdańsk
6. Apteka Śląskiego Centrum Chorób Serca, Pawilon B, parter, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9, 41-800 Zabrze
7. Wykonawca jest zobowiązany transportować Produkty Lecznicze zgodnie z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną oraz aktualnym CHPL w temperaturze 15-25 °C
8. dostarczenie do Zamawiającego protokołów transportu w przeciągu 24 godzin od momentu dostarczenia towaru do ośrodka.
9. Odbiór przeterminowanego/niezużytego IMP z Ośrodków i utylizacja. Dostarczenie Sponsorowi dokumentacji związanej z utylizacją.

**Termin realizacji umowy** – maksymalnie przez okres 24 m-cy od daty podpisania umowy.

* Okres ważności IMP – zgodny terminem ważności leku referencyjnego
* Adres dostawy: 2 Ośrodki badawcze na terenie Polski (maksymalnie 2 dostawy do każdego ośrodka)
* Termin dostawy:
1. wytworzenie dokumentacji - w ciągu 30 dni kalendarzowych,
2. Termin dostawy dla zamówień cząstkowych: w ciągu maksymalnie 14 dni kalendarzowych od dnia złożenia zamówienia (termin ten należy podać w formularzu ofertowym, stanowi kryterium oceny ofert). Wyjątkiem jest pierwsza dostawa do każdego z Ośrodków, która nastąpi w ciągu 30 dni kalendarzowych od daty zawarcia umowy.

**INNE UWAGI:**

1. Ostateczne terminy zamówienia, uzależnione są od tempa rekrutacji i ustalone zostaną drogą e-mailową w trakcie realizacji badania między Zamawiającym a 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

**Warunkiem koniecznym do realizacji badania klinicznego – MeDMD, jest dostępność produktów leczniczych zawierających w swoim składzie substancje czynne:**

**Bursztynian metoprololu (Betaloc ZOK 25 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu),**

**Bursztynian metoprololu (Betaloc ZOK 100 mg o przedłużonym uwalnianiu); oraz placebo.**