



„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/97/2022

Załącznik nr 2 do SWZ

Przedmiot zamówienia

Przedmiotem zamówienia jest wytworzenie i dostarczenie badanych produktów leczniczych (w formie zaślepionej po przepakowaniu z produktu leczniczego zawierającego substancję czynną fumaran dimetylu oraz placebo) 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 badane produkty lecznicze w formie zaślepionej, zwolnionej do badania klinicznego wraz z naklejonymi etykietami 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) Zwolnienie jakościowe badanych produktów leczniczych (zawierających odpowiednio produkt leczniczy zawierający fumaran dimetylu i placebo) do badania klinicznego przez osobę wykwalifikowaną (Qualified Person, QP) w imieniu i we współpracy ze Sponsorem (Zamawiającym), który nie posiadaczem zezwolenia na wytwarzanie badanych produktów

lecniczych. 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.

- C) Dostawa przeetykietowanego i przepakowanego w standardzie GMP badanego produktu leczniczego (ilość serii adekwatna do bieżącego zapotrzebowania Zamawiającego).
- D) Utylizacja niewykorzystanych badanych 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 (po przepakowaniu z placebo i produktu leczniczego zawierającego fumaran dimetylu, formie zaślepionej) do wskazanych przez Zamawiającego ośrodków (wykaz ośrodków stanowi załącznik nr 4 do umowy).
- Produkt leczniczy zawierający substancję czynną fumaran dimetylu musi być dopuszczony do obrotu gospodarczego na terenie Unii Europejskiej.
- 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 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.
- 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 bezpośrednim 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 opakowaniu zewnętrznym oraz ulotkę, która będzie zawierała informacje o badanym 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 produkt leczniczy zawierający substancję czynną fumaran dimetylu 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 badane produkty lecznicze po przepakowaniu z następujących ilości:

1. produkt leczniczy zawierający substancję czynną fumaran dimetylu: 901 opakowań (1 opakowanie ma zawierać 56 kapsułek) tj. łącznie **50 456 kapsułek dojelitowych** (po 240 mg fumaranu dimetylu) 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 30 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. W celu dostarczenia dokumentacji Wykonawca dokona wytworzenia pierwszej części IMP do badania klinicznego w ilości i

wartości nieprzekraczającej 15% całkowitej liczby IMP z punktu N), którą po uzgodnieniu z Zamawiającym dostarczy w pierwszym możliwym terminie do ośrodków.

2 Etap:

Sukcesywna dostawa badanych produktów leczniczych w formie zaślepionej i przepakowanej 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 cząstkowych 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.