**ZP/42/2020 Załącznik nr 2b**

**Pakiet II**

**Przedmiot zamówienia**

**Po modyfikacji w dniu 26.08.2020 r.**

Przedmiotem zamówienia jest dostawa produktów leczniczych B (cyklosporyna – CsA) oraz placebo B (dla cyklosporyny – CsA) do realizacji niekomercyjnego badania klinicznego „Randomizowane, podwójne zaślepione kontrolowane placebo badanie III fazy u dzieci oceniające skuteczność i bezpieczeństwo metotreksatu i cyklosporyny u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego AZS”, zgodnie z zasadami GCP, GMP i GDP.

Wykonawca ma dostarczyć produkt leczniczy B (cyklosporyna – CsA) oraz placebo wraz z naklejonymi etykietami odpowiednimi do zaślepienia produktu leczniczego 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 (Dz. U. 2015 poz. 1979).

Przedmiot zamówienia obejmuje:

1. Rozwój formulacji, wytworzenie w standardzie Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) placebo do badania klinicznego oraz realizacja badanie stabilności dla placebo, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2019 poz. 728).
2. Przeetykietowanie lub przepakowanie produktu leczniczego w standardzie GMP (ilość serii adekwatna do zapotrzebowania wynikającego z harmonogramu badania).
3. Zwolnienie jakościowe produktu leczniczego i placebo do badania klinicznego przez osobę wykwalifikowaną (Qualified Person, QP) w imieniu i we współpracy ze Sponsorem (Zamawiającym), który nie jest wytwórcą. (Zgodnie z aneksem 13 badane produkty lecznicze pozostają pod nadzorem do zakończenia dwustopniowej procedury, do której należą: certyfikacja przez Osobę Wykwalifikowaną oraz zwolnienie przez Sponsora do użycia w badaniu klinicznym (po wypełnieniu wymagań określonych w przepisach dotyczących badań klinicznych produktów leczniczych). W przypadku gdy Sponsor nie posiada zezwolenia na wytwarzanie może to zlecić wytwórcy, który takie zezwolenie posiada. W ramach przedmiotu zamówienia Zamawiający zleca pełną realizację dwustopniowej procedury zwolnienia).
4. Utylizacja niewykorzystanych produktów leczniczych.
5. Przygotowanie dokumentacji na potrzeby badania klinicznego:

sekcje IMPD 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.

1. 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”.
2. Przygotowania niezbędnej dokumentacji związanej z procesem wytwarzania, na którą będą się składać m.in.:

* Certyfikaty analityczne dla wytworzonych serii ~~badanego produktu leczniczego oraz placebo~~
* 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.

1. Wysyłki za pośrednictwem wyspecjalizowanej firmy kurierskiej badanego produktu leczniczego i placebo do wskazanego przez Zamawiającego ośrodka badań klinicznych - Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr. Wł. Biegańskiego, ul. gen. Karola Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź
2. Produkt leczniczy zawierający substancję aktywną powinien zostać przeetykietowany bądź przepakowany zgodnie z aneksem 13 Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania, przy czym wykonawca będzie dysponował niezbędnym pozwoleniem Głównego Inspektora Farmaceutycznego GIF do wykonywania ww. czynności.
3. Placebo powinno zostać wytworzone i umieszczone w opakowaniu zgodnie z aneksem 13 Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania, przy czym wykonawca będzie dysponował niezbędnym pozwoleniem Głównego Inspektora Farmaceutycznego GIF do wykonywania ww. czynności.
4. Na opakowaniu zewnętrznym oraz bezpośrednio na butelce powinny znaleźć się właściwe informacje, zgodne z aneksem 13 Rozporządzenia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania.
5. Zamawiający zaprojektuje odpowiednie etykiety, które zostaną przez Wykonawcę wyprodukowane oraz umieszczone na butelce oraz na opakowaniu zewnętrznym oraz ulotkę, która będzie zawierała informacje o produkcie leczniczym i badaniu klinicznym.

Wzór etykiet zostanie dostarczony przez Zamawiającego po podpisaniu umowy.

1. W ulotce znajdą się m.in.: informacje o tym, że w opakowaniu może znajdować się jeden z  badanych produktów leczniczych lub placebo, nazwa badania klinicznego, nazwa sponsora, nazwę 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 innym 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.
2. Wykonawca jest zobowiązany do dostarczenia listy zawierającej informacje o zawartości danego opakowania oraz przypisanych numerach serii.

W ramach usługi wykonawca dostarczy produkty lecznicze/placebo w następujących ilościach:

1. 900 opakowań o pojemności 50 ml Cyklosporyny (CsA) w formie roztworu doustnego (badany produkt leczniczy) o okresie ważności nie krótszym niż 24 miesiące od daty dostarczenia produktu
2. 3300 opakowań o pojemności 50 ml Placebo dla Cyklosporyny (CsA) w formie roztworu doustnego (placebo) o okresie ważności nie krótszym niż 24 miesiące od daty dostarczenia produktu

**II.2.1. Czas realizacji Pakietu 2:**

Zamówienie w ramach pakietu 1 musi być zrealizowane do 30 stycznia 2024r. W ciągu 4 miesięcy od podpisania umowy, wykonawca zobowiązany jest do dostarczenia dokumentacji, w tym jakościowej niezbędnej do rejestracji badania w URPLWMiPB oraz dostarczenie pierwszej serii placebo i pierwszej serii leku badanego oraz ich dostarczenie do ośrodka w ilości:

**1 Etap**

1. ~~450~~ 30 opakowań o pojemności 50 ml Cyklosporyny (CsA) w formie roztworu doustnego (badany produkt leczniczy)

2. ~~412~~ 80 opakowań o pojemności 50 ml Placebo dla Cyklosporyny (CsA) w formie roztworu doustnego (placebo)

**Skrócenie terminu realizacji 1 etapu jest jednym z kryteriów oceny oferty.**

Kolejne 4 dostawy będą realizowane sukcesywnie na podstawie zapotrzebowania wynikającego z procesu rekrutacji i włączania pacjentów i określone są w następujący sposób:

**2 ETAP**

**Ilość**1. Produkt leczniczy: ~~113~~ 120 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

2. Placebo:~~413~~ 370 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

Termin realizacji: ~~10-30.06.2021~~ 10-30.07.2021

**3 ETAP**

1. Produkt leczniczy:~~112~~ 250 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

2. Placebo: ~~1650~~ 950 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

Termin realizacji: 10-30.01.2022

**4 ETAP**

1. Produkt leczniczy:~~113~~ 250 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

2. Placebo: ~~413~~ 950 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

Termin realizacji: 10-30.01.2023

**5 ETAP**

1. Produkt leczniczy: ~~112~~ 250 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

2. Placebo: ~~412~~ 950 opakowań o pojemności 50 ml w formie roztworu doustnego

Termin realizacji: 10-30.01.2024

Załącznik musi być podpisany kwalifikowanym podpisem elektronicznym.

**Kwalifikowany podpis elektroniczny Wykonawcy**