

## Załącznik nr 2 do SWZ

### OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Przedmiotem zamówienia jest przepakowanie i zaślepienie leków z substancją czynną pirfenidon oraz nintedanib (leki dostarcza zamawiający) oraz wytworzenie, zapakowanie i dostarczenie placebo (dla obydwu produktów oryginalnych). Zakodowania produktów (leków i placebo) do badania pt. **„Podwójnie zaślepienie randomizowane badanie kliniczne porównujące skuteczność 52-tygodniowej terapii pirfenidonom do nintedanibu oraz do terapii standardowej mykofenolanem mofetylu u pacjentów ze śródmiąższową chorobą płuc w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej (CTD-ILD) oraz z chorobą z nadwrażliwości (HP)”**. Projekt finansowany przez Agencję Badań Medycznych (Umowa o dofinansowanie nr 2022 ABM-03-00009 - 00).

### INFORMACJE OGÓLNE

Wykonawca ma dostarczyć produkt leczniczy – pirfenidon, nintedanib wraz ich placebo z naklejonymi etykietami odpowiednimi do zaślepienia produktów leczniczych oraz dokumentacją związaną z placebo i produktem leczniczym. Etykiety zostaną zaprojektowane przez Wykonawcę. Produkt leczniczy oraz placebo muszą być wytworzone zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania (GMP), w tym w szczególności z aneksem 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2015 poz. 1979).

W rekrutacji pacjentów będzie uczestniczyło 4 ośrodków referencyjnych w Polsce.

### ZAKRES PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA:

**Przedmiotem niniejszego zamówienia jest:**

- 1) Przygotowanie dokumentacji na potrzeby badania klinicznego dot. produktu leczniczego oraz placebo;
- 2) Zaślepienie, przepakowanie i dostawa produktu leczniczego do wskazanych ośrodków badawczych:
  - a) 267 mg substancji czynnej pirfenidonu – zwany dalej Produktem P
  - b) 100 mg lub 150 mg substancji czynnej nintedanibu – zwany dalej Produktem O100 lub Produktem O150zgodnie z zasadami GMP (ang. Good Manufacturing Practice) i GDP (ang. Good Distribution Practice);
- 3) wyprodukowanie, zapakowanie, a następnie dostawa referencyjnych tabletek placebo, zgodnie z zasadami GMP (ang. Good Manufacturing Practice) i GDP (ang. Good Distribution Practice). Skład oraz wygląd placebo musi być komplementarny ze składem produktów leczniczych referencyjnych bez API (ang. Active Pharmaceutical Ingredient);
- 4) Placebo muszą być wytworzone na terenie Polski 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 z późniejszymi zmianami); przy czym wykonawca będzie dysponował niezbędnym pozwoleniem Głównego Inspektora Farmaceutycznego GIF do wykonywania ww. czynności.
- 5) dostawa etykietowanego Produktu leczniczego w standardzie GMP (ilość serii adekwatna do zapotrzebowania wynikającego z harmonogramu i dostawy produktów leczniczych do wykonawcy );

6) w ramach przedmiotu zamówienia Wykonawca dostarczy produkty lecznicze oraz referencyjne tabletki placebo w następujących ilościach:

- a) Produktu P – 193 320 tabletek ( 3222 opakowań po 60 tabletek), zapakowane w kapsułkach twardych mających neutralny wpływ na wchłanianie leku.
- b) Produktu O100 – 6000 tabletek (100 opakowań po 60 tabletek), zapakowane w kapsułkach twardych mających neutralny wpływ na wchłanianie leku.
- c) Produktu O150 – 40020 tabletek (667 opakowań po 60 tabletek), zapakowane w kapsułkach twardych mających neutralny wpływ na wchłanianie leku
- d) Placebo dla Produktu P – 193320x2 tabletek, zapakowane w kapsułkach twardych mających neutralny wpływ na wchłanianie leku.
- e) Placebo dla Produktu O100/O150 – 46020x2 kapsułek miękkich, zapakowane w kapsułkach twardych mających neutralny wpływ na wchłanianie leku

**Produkt O100 i O150 wraz z ich placebo mają być od siebie nieodróżnialne, należy przyjąć rozmiar kapsułki 150 do zaślepienia obu dawek.**

**Produkt O100 i O150 w sumie 46020 tabletek, ilości zaślepienia poszczególnych O100 i O150 będą wykonywane zgodnie z dostarczonym produktem leczniczym, a podział w punkcie b) i c) został podany orientacyjnie.**

7) Produkty lecznicze oraz referencyjne tabletki placebo mają zostać wytworzone i umieszczone w blistrach 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.

8) Zaprojektowanie odpowiednich etykiet (po zatwierdzeniu wzoru przez Zamawiającego) ich produkcja oraz umieszczenie ich przez Wykonawcę na opakowaniu zewnętrznym, które będą zawierać informacje o produkcie leczniczym i badaniu klinicznym. Następnie dostarczenie danych do systemu eCRF/IWRS.

9) Przechowywanie i magazynowanie partii

10) Transport do 4 ośrodków (szczegóły w „Dodatkowe objaśnienia” podpunkt e), dokonanie wszystkich czynności administracyjnych w aptekach ośrodków wraz z niezbędnymi opłatami.

11) Wykonawca zobowiązuje się do wykonania dostaw częściowych leku zgodnych z przedmiotem umowy, złożonym zamówieniem i dokumentami dostawy w ciągu 3 dni roboczych od momentu otrzymania zamówienia złożonego za pośrednictwem systemu IWRS oraz pisemnie za pomocą poczty elektronicznej e-maila na adres: .....  
Zamawiający zastrzega sobie prawo do zmiany terminu dostawy w składanym zamówieniu, jednak na nie dłuższy niż 3 dni robocze. Jeżeli dostawa przypada w dniu wolnym od pracy, dostawa nastąpi w pierwszym dniu roboczym po wyznaczonym terminie.

#### **12) dostawa określona w pkt. 5) zostanie dokonana w partiach**

- a) zleceniodawca przewiduje 100 dostaw do polskich ośrodków.
- b) dostawy będą odbywały się w oparciu o zrekrutowanych pacjentów w ośrodkach, zgodnie z przedmiotem umowy, złożonym zamówieniem i dokumentami dostawy w ciągu 2 dni roboczych na terenie Polski od momentu otrzymania zamówienia złożonego pisemnie za pośrednictwem poczty elektronicznej e-maila na adres: .....

#### **Dodatkowe objaśnienia:**

1) Obowiązkiem Wykonawcy jest:

- a) przepakowanie produktów leczniczych z opakowań do blisterów po 60 sztuk w opakowaniu,
- b) zapakowanie placebo do blisterów po 60 sztuk w opakowaniu,

- c) zakodowanie produktów leczniczych/placebo,
- d) transport do 4 polskich ośrodków zgodnie z następującą rekrutacją z zapewnieniem monitoringu temperatury podczas transportu (transport do aptek ośrodków).

#### **Okres realizacji dostawy:**

Realizacja dostawy od momentu podpisania umowy do zakończenia badania, nastąpi w 5 etapach:

- 1) Etap I - przygotowanie dokumentacji wytworzenia placebo na potrzeby badania klinicznego w terminie 2 miesięcy od daty zawarcia umowy i dostawy produktów leczniczych.
- 2) Etap II – produkcja pierwszej partii produktów leczniczych oraz placebo z datą ważności minimum 21 miesięcy dla 120 pacjentów, magazynowanie następnie gotowość do dostaw do 4 ośrodków badawczych na terenie Polski w terminie 4 miesięcy od uzyskania zgody na prowadzenie badania klinicznego, przewidywana data to 03.2024
- 3) Etap III – produkcja drugiej partii produktów leczniczych oraz placebo z datą ważności minimum 21 miesięcy dla 30 pacjentów, magazynowanie następnie gotowość do dostaw do 4 ośrodków badawczych na terenie Polski w terminie 18 miesięcy od daty zawarcia umowy
- 4) Etap IV – produkcja trzeciej partii produktów leczniczych oraz placebo z datą ważności minimum 21 miesięcy dla 30 pacjentów, magazynowanie następnie gotowość do dostaw do 4 ośrodków badawczych na terenie Polski w terminie 24 miesięcy od daty zawarcia umowy
- 5) Etap V - odbiór niewykorzystanych produktów leczniczych oraz placebo z ośrodków badań klinicznych do utylizacji i ich utylizacja, oraz dostarczenie do sponsora protokołu/certyfikatu utylizacji

Ostateczne terminy etapów II, III, IV uzależnione są od uzyskania zgody na prowadzenie badania klinicznego oraz szybkości rekrutacji i ustalone zostaną z Zamawiającym w trakcie realizacji badania drogą e-mailową z osobą wskazaną w umowie z 3 miesięcznym wyprzedzeniem.

#### **Wykonawca zobowiązany jest do:**

- 1) Przedstawienia Systemu Jakości uwzględniającego wymagania Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz wymagania odnoszące się do badanych produktów leczniczych.
- 2) 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 w szczególności
  - kopia wzoru oznakowania Badanego Produktu i Placebo,
  - kopia uproszczonego IMPD dla Placebo,
  - kopia Zezwolenia na wytwarzanie produktów leczniczych
- 3) dokonania zaślepienia Produktu i placebo oraz do przekazania Zamawiającemu protokołu zaślepienia.
- 4) dostarczenia Produktu oraz placebo wraz z naklejonymi etykietami z kodem zaślepiającym. Etykiety zostaną zaprojektowane przez Wykonawcę;
- 5) wytworzenia w standardzie Dobrej Praktyki Wytwarzania (ang. GMP) placebo do badania klinicznego oraz realizację badania jakościowych (stabilności) dla placebo, zgodnie z

- Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2015 poz. 1979 z późniejszymi zmianami);
- 6) zwolnienia jakościowego placebo do badania klinicznego przez osobę wykwalifikowaną (Qualified Person, QP)
  - 7) dostarczenie produktu i placebo po uzyskaniu zgody URPLW MiPB (Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych) i KB (Komisji Bioetycznej) przez Sponsora, jeżeli konieczne.
  - 8) przygotowania niezbędnej dokumentacji związanej z procesem wytwarzania, na którą będą się składać m.in.:
    - a) Zatwierdzone przez dział zapewnienia jakości dokumenty dotyczące prowadzenia i kontrolowania procesu wytwarzania placebo oraz pakowania i etykietowania produktów do badań klinicznych
    - b) Certyfikat GMP wytwórcy;
    - c) Certyfikaty analityczne dla wytworzonych serii badanego produktu leczniczego oraz placebo
    - d) Certyfikat analizy surowców i komponentów opakowań;
    - e) Poświadczenie przez osobę wykwalifikowaną QP, że wyprodukowana seria jest zgodna z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania GMP oraz wymaganiami pozwolenia wykonawcy;
    - f) wynik badania mikrobiologicznego
  - 9) 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".
  - 10) wysyłki za pośrednictwem wyspecjalizowanej firmy kurierskiej produktu leczniczego i placebo do wskazanych przez Zamawiającego ośrodków badawczych. Wykonawca zobowiązany jest do ubezpieczenia każdej dostawy leku. Transport produktu leczniczego przez powinien odbyć się w zakresie temperatur zgodnych z CHPL leków wykorzystanych do zaślepienia oraz według specyfikacji wytwórcy, jeśli producent określił warunki przechowywania produktu leczniczego oraz placebo. Wykonawca na własny koszt zapewni odpowiednie opakowanie transportowe oraz monitoring temperatury podczas transportu i przekaże raporty odczytu temperatury przy każdej dostawie. Transport badanych produktów leczniczych musi spełniać obowiązujące w tym zakresie Badanie finansowane przez Agencję Badań Medycznych, Polska, numer Projektu 2022/ABM/O3/00009-00, regulacje prawne krajowe i europejskie (Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2021r. poz. 974 t.j. ze zmianami); Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (GDP) (Dz. U. 2002, Nr 144, poz. 1216); ISO 9001, 14001 and the European certificate of Good Distribution Practice (EU GDP); ISO 9001, 14001 oraz europejski certyfikat Dobrej Praktyki Dystrybucji (EU GDP)
  - 11) Wszystkie dostarczane produkty lecznicze oraz preparaty muszą posiadać świadectwo dopuszczenia do obrotu w Polsce (zgodnie z urzędowym wykazem środków farmaceutycznych, pomocniczych obrotu gospodarczego na terenie RP;
  - 12) Na opakowaniu zewnętrznym powinny znaleźć się właściwe informacje, zgodne z aneksem 13 Rozporządzenia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2015 poz. 1979 z późniejszymi zmianami):
    - a) Wykonawca zaprojektuje odpowiednie etykiety, które zostaną wytworzone oraz umieszczone przez Wykonawcę na opakowaniu zewnętrznym zawierające informacje o badaniu klinicznym;
    - b) Wzór etykiet zostanie dostarczony przez Wykonawcę po podpisaniu umowy Zamawiającemu do akceptacji.

- 13) do dostarczenia listy zawierającej informacje o zawartości danego opakowania oraz przypisanych numerach serii.
- 14) archiwizacja produktu leczniczego i placebo oraz Podstawowej Dokumentacji Produktu ( w tym zapisów wytwarzania serii ) przez okres trwania badań klinicznych a po tym okresie obowiązek przekazania, w uzgodnionym z Zamawiającym terminie, ww. produktów oraz dokumentacji do archiwizacji Zamawiającemu
- 15) dostarczenie opatrzonego datą certyfikatu zniszczenia lub innego dowodu zniszczenia