

OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Przedmiotem zamówienia jest dostawa wyprodukowanego przez wykonawcę placebo dla produktu leczniczego zawierającego substancję aktywną bursztynian metoprololu (Betaloc ZOK 25 mg oraz 100 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu) oraz zaślepienie, przepakowanie i etykietowanie badanych produktów leczniczych/placebo wraz z ich zwolnieniem do użycia w niekomercyjnym badaniu klinicznym:

„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 zaślepienie, 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 DOTYCZĄCE 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, wieloosrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie z grupą kontrolną 'placebo'. Planowana liczba uczestników badania: 104 osób; placebo: lek 1:1. 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, zapakowanie 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. Wygląd placebo w formie tabletek musi być identyczny z badanym produktem leczniczym. Termin ważności placebo równoważny z terminem ważności leku referencyjnego, zawierającego substancję aktywną Bursztynian metoprololu 25mg lub 100mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu, nie krótszy niż 24 miesiące liczone od dnia dostawy do danego Ośrodka.
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. Weryfikacja, rewizja oraz ewentualna aktualizacja zgodnie z aktualnymi przepisami dokumentacji na potrzeby badania klinicznego przez Wytwórcę dostarczonej przez Zamawiającego Dokumentacji Badanego Produktu Leczniczego (IMPD) dla placebo należącego do Sponsora – 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 stosowanych u ludzi oraz uchylecia dyrektywy 2001/20/WE,

2. Przedłożenie Certyfikatu GMP Wytwórcy,
3. Przedłożenie zezwolenia na wytwarzanie.

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 – **100 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 - **1200 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 - **150 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 - **1200 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:
 - a) Oświadczenie/udokumentowanie przez Osobę Wykwalifikowaną (QP), że proces przepakowania i etykietowania został przeprowadzony zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania – zwolnienie jakościowe.
 - b) Certyfikat serii.
10. Przechowywanie/obsługa magazynowa, w tym przechowywanie prób archiwalnych w kontrolowanych warunkach temperaturowych.
11. Zaślepienie Badanych Produktów Leczniczych zgodnie z kluczem zaślepienia opracowanym w ścisłej współpracy ze Sponsorem badania.
12. Transport badanych produktów leczniczych
 - a) transport badanych produktów leczniczych do Ośrodków Badawczych biorących udział w badaniu klinicznym (2 Ośrodki) – dot. wszystkich IMP (2 zamówienia: po 1 (jednym) do każdego z ośrodków)
 - Apteka Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego, ul. Smoluchowskiego 17, 80-952 Gdańsk
 - Apteka Śląskiego Centrum Chorób Serca, Pawilon B, parter, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9, 41-800 Zabrze
 - b) Wykonawca jest zobowiązany transportować Produkty Lecznicze zgodnie z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną oraz aktualnym CHPL w temperaturze 15-25 °C

- c) dostarczenie do Zamawiającego protokołów transportu w przeciągu 24 godzin od momentu dostarczenia towaru do ośrodka.
13. Odbiór przeterminowanego/niezużytego IMP z Ośrodków i utylizacja. Dostarczenie Sponsorowi dokumentacji związanej z utylizacją.

Rozdział 3 – TERMINY REALIZACJI ZAMÓWIENIA

1. Wykonawca zobowiązany jest do realizacji przedmiotu zamówienia maksymalnie przez okres 24 miesięcy od daty podpisania umowy z uwzględnieniem poniższych terminów:
 - a) wytworzenie dokumentacji: w ciągu maksymalnie 30 dni kalendarzowych od daty podpisania umowy, ale nie później niż data pierwszej dostawy.
 - b) termin dostawy: w ciągu maksymalnie 14 dni kalendarzowych od dnia złożenia zamówienia (termin ten należy podać w formularzu ofertowym, stanowi kryterium oceny ofert.)
 - c) pierwsze zamówienie złożone zostanie nie wcześniej niż 14 dni kalendarzowych od daty podpisania umowy.

INNE WYMAGANIA:

1. Ostateczne terminy zamówienia, uzależnione są od tempa rekrutacji i ustalone zostaną drogą e-mailową w trakcie realizacji badania między Zamawiającym a Wykonawcą.
2. Wykonawca zapewnia, że proces etykietowania, pakowania/przepakowania i zwolnienia do badania klinicznego oraz dystrybucji do ośrodka badawczego będzie zgodny z wymaganiami Zamawiającego oraz obowiązującymi aktualnymi wytycznymi GMP i GDP (ang. Good Distribution Practice) Unii Europejskiej. Liczba opakowań powinna zostać określona przed rozpoczęciem pakowania, z uwzględnieniem opakowań potrzebnych do wykonania kontroli jakości oraz prób archiwalnych przewidzianych do przechowania.
3. Wykonawca zapewnia, że produkty badane będą przechowywane i transportowane w sposób zapobiegający ich rozkładowi i zanieczyszczeniu, w pomieszczeniach spełniających wymagania GMP, w warunkach kontrolowanej temperatury.
4. Wykonawca zobowiązany jest do współpracy ze Sponsorem Niekommercyjnego Badania Klinicznego w zakresie udzielania odpowiedzi na pytania URPL i KB dot. Badanych Produktów Leczniczych.
5. 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 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)*.
6. Dostawa dokumentacji na adres Dział Niekommercyjnych Badan Klinicznych, ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk.