

Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

Załącznik nr 3 do SWZ

SZCZEGÓŁOWY OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Na potrzeby realizacji niekomercyjnego badania klinicznego pn.: „*Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID*” zaakceptowanego przez Polską Agencję Badań Medycznych, gdzie łączna liczba Uczestników Badania to 1.116 osób, w podziale na dwa ramiona:

- 1 ramię będzie przyjmowało produkt Milurit 200mg. (30 tabletek w butelce);
- 2 ramię będzie przyjmowało placebo do produktu Milurit 200mg. (30 tabletek w butelce).

przedmiotem niniejszego zamówienia jest kompleksowa usługa dostarczenia:

1. Dla produktu **Milurit 200mg.**:
 - 1) Karty Charakterystyki produktu, lub dokumentu równoważnego, w formie elektronicznej i opatrzonego kwalifikowanym podpisem elektronicznym, świadczącego że zaoferowany produkt leczniczy posiada dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej oraz krajów EFTA – stronie umowy o EOG, według obowiązujących przepisów prawa.
 - 2) Certyfikatu Zwolnienia Serii do badania klinicznego dla każdej dostarczonej do Ośrodków partii produktu;
 - 3) wytworzonego, przepakowanego, zaetykietowanego zgodnie z zasadami GMP (Good Manufacturing Practice), w tym w szczególności z Aneks 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015r., w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2022 poz. 1273 z późn. zm.) produktu Milurit 200mg. wytwórcy Egis Pharmaceuticals PLC w ilości maksymalnej 47.500 opakowań (30 tabletek w opakowaniu), gdzie min. ilość zamówienia może kształtować się na poziomie 70%;
 - 4) Milurit 200mg w postaci tabletek, powinien być zapakowany w buteleczki. Butelki z zapakowanym produktem należało będzie zaetykietować z zachowaniem warunków GMP (Good Manufacturing Practice) – na butelkach może być tylko etykieta wymagana do badania klinicznego. Wzór etykiety zostanie opracowany przez CRO (Contract Research Organization);
 - 5) zaetykietowane butelki należało będzie zapakować do niezadrukowanych kartoników z zachowaniem warunków GMP. Kartoniki również należy zaetykietować z zachowaniem warunków GMP. Wzór etykiety zostanie opracowany przez CRO;
 - 6) prowadzenia dokumentacji dotyczącej procesu wytwarzania, procesu przepakowania, zaślepienia i etykietowania badanych produktów leczniczych;
 - 7) produkty będą podlegały randomizacji – szczegółowy sposób kodowania zostanie określony po podpisaniu umowy i we współpracy z CRO – wymagany będzie Protokół Randomizacji;
 - 8) odbiór produktów do utylizacji (1x w roku w momencie realizacji dostawy do Ośrodków), i przeprowadzenie utylizacji oraz dostarczenie Certyfikatu z utylizacji;
 - 9) wszystkie procesy powinny być przeprowadzone zgodnie z wymaganiami GMP i powinny być zgodne z Zezwoleniem na wytwarzanie produktów badanych.
 - 10) Wykonawca zobowiązany jest w momencie dostarczania do Zamawiającego do wycofania z bazy Zintegrowanego Systemu Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi (ZSMOPL) wszystkich opakowań leków dostarczanych na potrzeby badania klinicznego.
2. Dla produktu **placebo do Milurit 200mg.**:
 - 1) dokumentacji IMPD (Investigational Medical Product Dossier) do wytwarzanego placebo w okresie do 60 dni od dnia podpisania Umowy;
 - 2) Certyfikatu Zwolnienia Serii do badania klinicznego dla każdej dostarczonej do Ośrodków partii produktu;
 - 3) wytworzonego, przepakowanego, zaetykietowanego zgodnie z zasadami GMP (Good Manufacturing Practice), w tym w szczególności z Aneks 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. 2022 poz. 1273 z późn. zm.) placebo w ilości maksymalnej 68.000 opakowań (30 tabletek w opakowaniu), gdzie min. ilość zamówienia może kształtować się na poziomie 70%;

Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

- 4) zapakowania w warunkach GMP, wytworzonego placebo w sposób komplementarny do produktu Milurit 200mg.;
 - 5) butelki z zapakowanym placebo należało będzie zaetykietować z zachowaniem warunków GMP. Wzór etykiety zostanie opracowany przez CRO;
 - 6) zaetykietowane butelki należało będzie zapakować do niezadrukowanych kartoników z zachowaniem warunków GMP. Kartoniki również należy zaetykietować z zachowaniem warunków GMP. Wzór etykiety zostanie opracowany przez CRO na późniejszym etapie realizacji projektu;
 - 7) prowadzenia dokumentacji dotyczącej procesu wytwarzania placebo, procesu przepakowania, zaślepienia i etykietowania badanych produktów leczniczych;
 - 8) placebo powinno być komplementarne co do wyglądu tabletki względem produktu leczniczego Milurit 200mg.;
 - 9) komplementarność składu placebo do produktu Milurit 200mg. nie jest konieczna;
 - 10) produkty będą podlegały randomizacji – szczegółowy sposób kodowania zostanie określony po podpisaniu umowy i we współpracy z CRO;
 - 11) odbiór produktów do utylizacji (1x w roku w momencie realizacji dostawy do Ośrodków), i przeprowadzenie utylizacji oraz dostarczenie Certyfikatu z utylizacji;
 - 12) wszystkie procesy powinny być przeprowadzone zgodnie z wymaganiami GMP i powinny być zgodne z Zezwoleniem na wytwarzanie produktów badanych.
3. Karta Charakterystyki produktu Milurit 200mg; opis sposobu pakowania, etykietowania produktu na potrzeby badania klinicznego oraz dokumentacja IMPD dla placebo zostaną dostarczone Zamawiającemu w terminie wskazanym w ofercie Wykonawcy.
 4. w projekcie wymagany jest poniższy harmonogram dostaw produktów z zachowaniem wskazanych okresów ważności w momencie dostawy do Ośrodków. Przedstawione poniżej ilości i terminy dostaw będą doprecyzowywane w trakcie trwania projektu. Przedstawione poniżej ilości oraz terminy są orientacyjne:

Lp.	Termin	Lek	placebo
1	Nie później niż 5 miesięcy od podpisania umowy, 1 dostawa	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 3200 opakowań z okresem ważności min. 9 m-cy w momencie dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 3200 opakowań z okresem ważności min. 9 m-cy w momencie dostawy
2	Nie później niż po 5-7 miesiącach od poprzedniej dostawy, 1 dostawa	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 5500 opakowań z okresem ważności min. 12 m-cy w momencie dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 5500 opakowań z okresem ważności min. 12 m-cy w momencie dostawy
3	Nie później niż po 5-7 miesiącach od poprzedniej dostawy, 2 dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 6500 opakowań z okresem ważności min. 18 m-cy w momencie dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 8000 opakowań z okresem ważności min. 18 m-cy w momencie dostawy
4	Nie później niż po 5-7 miesiącach od poprzedniej dostawy, 1 dostawa	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 11.000 opakowań z okresem ważności min. 20 m-cy w momencie dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 19.000 opakowań z okresem ważności min. 20 m-cy w momencie dostawy
5	Nie później niż po 10-14 miesiącach od poprzedniej dostawy, 2 dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 11.000 opakowań z okresem ważności min. 20 m-cy w momencie dostawy	Dostawa do 12 Ośrodków w ilości do 19.000 opakowań z okresem ważności min. 20 m-cy w momencie dostawy

5. Ośrodki znajdować się w następujących lokalizacjach:

- Poznań
- Gdańsk
- Kraków
- Warszawa

Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

- Katowice
- 7 lokalizacji na terenie Polski zostanie wskazane przed podpisaniem umowy.

W sumie występuje 12 Ośrodków, możliwa jest lokalizacja wielu ośrodków w jednym mieście.

- Realizacja dostaw produktów do Ośrodków powinna odbywać się zgodnie z zasadami GDP (Good Distribution Practice);
- Dostawy zaetykietowanego, przepakowanego i zwolnionego placebo oraz produktu Milurit 200mg powinny odbywać się tym samym transportem;
- Dostawy do Ośrodków w tym samym mieście powinny odbywać się tego samego dnia;
- Czas na realizację dostaw do wszystkich Ośrodków w ramach każdej z 7 transz to 20 dni roboczych od dnia przekazania zamówienia przez Zamawiającego w formie elektronicznej. Oznacza to, że dostawa do wszystkich Ośrodków nie musi się odbywać tego samego dnia.
- Na ponumerowanych kartonach zbiorczych powinna znajdować się lista kodów randomizacyjnych produktów, które są zapakowane w tym kartonie;
- Lista ta wraz z numerami kartonów powinna być też wysyłana do wiadomości Zamawiającego oraz Ośrodków (apteki) w formacie pliku excel;
- Przewidywane odbiory produktów do utylizacji odbywać się będą 1x w roku w momencie dostawy produktów badanych, poza ostatnim rokiem Badania.

Wykonawca zobowiązuje się dostarczyć przedmiot Umowy w najwyższej dostępnej jakości.

Dostawa przedmiotu Umowy przez Wykonawcę odbywać się będzie sukcesywnie, zgodnie z przedstawionym powyżej harmonogramem, na podstawie zamówień (na adres mailowy podany przez Wykonawcę) składanych przez Zamawiającego, który ma uprawnienie każdorazowo określić asortyment rodzajowo oraz wielkość (ilość) dostawy przedmiotu Umowy. Zamawiający przyjmuje, że dla celów realizacji przedmiotu umowy obowiązki Zamawiającego może realizować podmiot realizujący badanie kliniczne na zlecenie – CRO .

Podział odpowiedzialności stron.

OGÓLNE		ZAMAWIAJĄCY	WYKONAWCA
1.	Szkolenie pracowników z postanowień niniejszej umowy.	✓	✓
2.	Spełnienie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, utrzymanie systemu zapewnienia jakości, szkolenie pracowników.		✓
3.	Prowadzenie badań klinicznych zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej.	✓	
4.	Zachowanie poufności.	✓	✓
5.	Umożliwienie odpowiedniego dostępu do pomieszczeń celem przeprowadzenia audytu jakości.		✓
6.	Informowanie o wszelkich kontrolach przeprowadzonych przez organ kompetentny w zakresie usług świadczonych zgodnie z niniejszą umową, mogących mieć potencjalny wpływ na jakość produktów objętych umową.		✓
7.	Informowanie o wynikach z wszelkich inspekcji przeprowadzonych przez organ kompetentny w sprawie usług świadczonych zgodnie z niniejszą umową, w tym działań, które należy podjąć, w ramach działań naprawczych.		✓
8.	Gwarancja posiadania aktualnego zezwolenia na wytwarzanie oraz zezwolenia na wytwarzanie produktów badanych wydanego przez odpowiedni właściwy organ i utrzymywanie go przez cały czas trwania badania w celu przeprowadzenia wszystkich usług świadczonych w związku z badaniami klinicznymi.		✓
9.	Zlecenie pracy związanej z umową stronom trzecim wyłącznie za zgodą wszystkich stron.		✓
10.	W przypadku zlecenia pracy podwykonawcy, Wykonawca zawrze umowę jakościową z podwykonawcą.		✓



Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

OGÓLNE		ZAMAWIAJĄCY	WYKONAWCA
11.	Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii.	✓	
12.	Zarządzanie kontrolą zmian.	✓	✓
13.	Odpowiedzialność za proces wycofania produktu, w tym kontakt z agencjami krajowymi.	✓	
14.	Współpraca z Zamawiającym w przypadku wycofania produktu.		✓
15.	Wyjaśnienie reklamacji, dotyczącej zakresu objętego umową		✓
16.	Informowanie o wszelkich wadach jakościowych produktów.	✓	✓
17.	Poinformowanie o zakończeniu/formalnym przerwaniu badania klinicznego.	✓	
DOKUMENTACJA		ZAMAWIAJĄCY	WYKONAWCA
1.	Dostarczenie do WYKONAWCY następującej dokumentacji: <ul style="list-style-type: none">• Zatwierdzony przez urząd wzór etykiet• Protokół badania klinicznego• Pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego• Zgodę Komisji Bioetycznej na prowadzenie badania klinicznego• Potwierdzenie wpisu badania klinicznego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych.	✓	
2.	Dostarczenie zlecenia na operacje wytwórcze produktów badanych.	✓	
3.	Opracowanie procedur/instrukcji dotyczących produkcji produktów badanych.		✓
4.	Opracowanie instrukcji zaślepienia i etykietowania badanego produktu leczniczego i placebo.		✓
5.	Opracowanie instrukcji przepakowania badanego produktu leczniczego i placebo.		✓
6.	Przygotowanie Raportu produkcji produktów badanych, uwzględniającego dokumentację badań jakościowych, badań stabilności, dokumenty kontroli procesu produkcji.		✓
7.	Przygotowanie IMPD dotyczącego placebo.		✓
8.	Oświadczenie o zgodności z wymaganiami GMP EU, IMPD w odniesieniu do produktów.		✓
9.	Współpraca z odpowiednimi organami regulacyjnymi w zatwierdzaniu, utrzymaniu i aktualizacji IMPD dla placebo .		✓
10.	Przygotowanie Raportów przepakowania, etykietowania i dokumentów kontroli procesu.		✓
11.	Przygotowanie Raportów oraz Protokołów zaślepienia i dokumentów kontroli procesu.		✓
12.	CoA (Certificate of Analysis) dla produktu gotowego.		✓
13.	Certyfikacja i zwolnienie serii produktów badanych do badania klinicznego przez Osobę Wykwalifikowaną.		✓
14.	Archiwizacja dokumentacji systemowej, związanej z przechowywaniem, produkcją, przepakowaniem, zaślepieniem produktów, przygotowaniem zestawów do ośrodków. Wykonawca przechowuje i archiwizuje oryginalne dokumenty w bezpieczny i zorganizowany sposób zgodnie z procedurami przez okres 5 lat od zakończenia badania.		✓
WYTWARZANIE, PRZECHOWYWANIE I DYSTRYBUCJA		ZAMAWIAJĄCY	WYKONAWCA
1.	Wytworzenie produktów badanych, zapakowanie i etykietowanie produktów objętych umową zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania.		✓
2.	Przechowywanie produktów w kontrolowanej temperaturze otoczenia, w tym kontrola i dokumentacja warunków przechowywania.		✓
3.	Produkcja zgodnie z wymaganiami Zamawiającego oraz obowiązującym wymaganiami GMP i przepisami prawa.		✓

Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ allopurynolu na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z uwzględnieniem obecności zespołu Long-COVID Umowa nr 2022/ABM/01/00027-00

	OGÓLNE	ZAMAWIAJĄCY	WYKONAWCA
4.	Opracowanie specyfikacji jakości dla wytworzonych produktów badanych.		✓
5.	Wykonanie wymaganych badań jakościowych, badań stabilności niezbędnych do zwolnienia placebo do badania klinicznego.		✓
6.	Zwolnienie komponentów do przepakowania.		✓
7.	Projektowanie, drukowanie materiałów przepakowania.		✓
8.	Zaślepienie badanego produktu i placebo oraz dostarczenie protokołu zaślepienia.		✓
9.	Kwalifikacja dostawców materiałów wyjściowych i opakowaniowych zgodnie z obowiązującymi wymaganiami EU.		✓
10.	Zakup i dostarczenie do przepakowania opakowań jednostkowych.		✓
11.	Przygotowywanie specyfikacji jakościowych dla badanych produktów i materiałów opakowaniowych.		✓
12.	Opracowanie specyfikacji jakości dla materiałów i przekazanie do Wykonawcy.		✓
13.	Pobór prób archiwalnych wytworzonego placebo, zgodnie z Aneks 13 Dobrej Praktyki Wytwarzania.		✓
14.	Pobór prób archiwalnych gotowego produktu po przepakowaniu i etykietowaniu zgodnie z Aneks 13 Dobrej Praktyki Wytwarzania.		✓
15.	Przechowywanie prób archiwalnych przez okres co najmniej 5 lat po zakończeniu albo formalnym przerwaniu ostatniego badania, do którego użyto daną serię.		✓
16.	Przepakowanie produktów leczniczych oraz placebo zgodnie z GMP, przepisami prawa i wymaganiami Zamawiającego.		✓
17.	Przechowywanie prób referencyjnych produktów, materiałów wyjściowych i opakowaniowych.		✓
18.	Wykonanie badań jakościowych i badań stabilności niezbędnych do zwolnienia gotowego produktu do badania klinicznego.		✓
19.	Przechowywanie badanych produktów leczniczych w kontrolowanych warunkach środowiska.		✓
20.	Określenie daty ważności, warunków magazynowania i transportu gotowych produktów badanych.		✓
21.	Przygotowywanie przesyłek do wysyłki do ośrodków badawczych zgodnie ze zleceniem.		✓
22.	Przygotowanie zamówienia na dostarczenie produktów badanych do ośrodków badawczych i przekazanie do Wykonawcy.	✓	
23.	Transport do ośrodków badawczych w warunkach zgodnych z Dobrą Praktyką Dystrybucyjną. Dostarczanie zapisów temperatury podczas transportu produktu do ośrodków.		✓
24.	Transport zwrotów badanych produktów po zakończeniu badania z ośrodków badawczych do Wykonawcy.		✓
25.	Przyjęcie i przechowywanie zwrotów badanych produktów leczniczych w statusie zablokowanym do użytku do czasu uzyskania pisemnej decyzji Sponsora.		✓
26.	Utylizacja niewykorzystanych/zwróconych produktów leczniczych i przekazanie Certyfikatów Utylizacji.		✓