

Na zamówienie, którego realizację przewiduje się zgodnie z harmonogramem przedstawionym w punkcie 8, składa się:

1. Realizacja zasadniczego badania biorównoważności: złożenie wniosku wraz z dokumentacją badania w celu uzyskania zgód/pozwolenia na prowadzenie badania, przeprowadzenie części klinicznej, bioanalitycznej, farmakokinetyczno-statystycznej badania, zarządzanie danymi z badania (data management), pisanie dokumentów badania (medical writing), sporządzenie raportu z badania oraz zarządzanie badaniem.

Informacje ogólne na temat badania:

Zasadnicze badanie biorównoważności:	
Badane produkty	• Produkt referencyjny - tabletka powlekana o określonej mocy przyjmowana z wodą • Produkt testowy - tabletka powlekana o określonej mocy przyjmowana z wodą
Schemat badania	Otwarte, randomizowane, 2-okresowe, 2-ramienne, skrzyżowane badanie biorównoważności na zdrowych uczestnikach, po pojedynczym podaniu leku na czczo.
Cel badania	• Ocena biodostępności substancji aktywnej z formuacji o natychmiastowym uwalnianiu w postaci stałej. Odniesienie uzyskanych wyników badania do kryteriów akceptacji biorównoważności 80.00-125.00%. • Ocena bezpieczeństwa i tolerancji badanej formuacji testowej i referencyjnej. • Ocena farmakokinetyki substancji aktywnej w osoczu, po pojedynczym podaniu leku na czczo.

2. Zakłada się przeprowadzenie następujących aktywności:
 - przygotowanie planu badania zgodnie z obowiązującym prawem EU, wytycznymi EMA, w szczególności zgodnie z wytycznymi EMA dotyczącymi badań biorównoważności,
 - przygotowanie podstawowej dokumentacji badania (Protokół, ICF, CRF i innych dokumentów wymaganych do uzyskania zgody/pozwolenia na prowadzenie badania),
 - przygotowanie zaślepionej wersji dokumentów do złożenia w CTIS (jeśli dotyczy),
 - reprezentowanie Sponsora przed Właściwymi Organami (WO) oraz Komisją Etyczną (KE) (jeśli dotyczy),
 - złożenie dokumentacji i uzyskanie wymaganej zgody WO, opinii KE (jeśli dotyczy) wraz z opłatami,
 - złożenie odpowiednich zmian w dokumentacji badaniowej na wniosek WO i KE (jeśli dotyczy) wraz z opłatami (jeżeli dotyczy),
 - przetłumaczenie na język angielski zgody Właściwych Organów/opinii Komisji Etycznej, a także uwag do złożonej dokumentacji (jeżeli dotyczy),
 - złożenie wymaganych notyfikacji do Właściwych Organów/Komisji Etycznej (jeśli dotyczy) zgodnie z Rozporządzeniem 536/2014 lub lokalnym prawem,
 - przygotowanie streszczenia wyników badania klinicznego oraz streszczenia napisanego w sposób zrozumiały dla laików do złożenia w CTIS (jeśli dotyczy),
 - przeprowadzanie rekrutacji oraz zapewnienie wynagrodzenia dla uczestników badania,
 - przeprowadzenie części klinicznej badania obejmującej niezbędne procedury medyczne i testy laboratoryjne w celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestników badania, pobranie i procesowanie próbek farmakokinetycznych, przeprowadzenie wymaganych w badaniu procedur zgodnie z zatwierdzonym Protokołem badania, zapewnienie wynagrodzenia personelu zaangażowanego w prowadzenie badania,

- przygotowanie listy randomizacyjnej,
- etykietowanie badanych produktów leczniczych dla pojedynczych uczestników badania zgodnie z listą randomizacyjną i przygotowanie badanych produktów leczniczych do podania uczestnikom (produkty zostaną dostarczone przez Sponsora w opakowaniach wielodawkowych),
- zniszczenie badanych produktów leczniczych pozostałych po zakończonym badaniu w ośrodku badań klinicznych (wymagane jest dostarczenie certyfikatu lub potwierdzenia utylizacji),
- rozwój metody analitycznej i jej walidacja (zgodnie z aktualnymi wytycznymi EU w szczególności z ICH guideline M10 on bioanalytical method validation and study sample analysis (EMA/CHMP/ICH/172948/2019, 25 July 2022) razem z przygotowaniem Raportu Walidacyjnego - jeżeli Oferent nie posiada zwalidowanej metody analitycznej dla badanych substancji,
- oznaczenie stężeń substancji badanej w próbkach osocza za pomocą metody analitycznej zwalidowanej zgodnie z aktualnymi wytycznymi, w tym z ICH guideline M10 on bioanalytical method validation and study sample analysis (EMA/CHMP/ICH/172948/2019, 25 July 2022) (raport walidacyjny powinien zostać udostępniony Sponsorowi),
- zarządzanie badaniem i danymi z badania (data management), kontrola jakości i zapewnienie jakości, włączając audyty wewnętrzne dokumentacji i procesów w trakcie badania (certyfikat audytu powinien być dołączony do raportu z badania),
- wykonanie obliczeń farmakokinetycznych i statystycznych (ANOVA) i przygotowanie raportu statystycznego, jeżeli badanie zostanie przeprowadzone w grupach, wymagane będą dodatkowe obliczenia w celu sprawdzenia „efektu grupy”,
- dostarczenie danych farmakokinetycznych w formie elektronicznej umożliwiającej powtórzenie analiz farmakokinetycznych (PK) oraz statystycznych (np. w formacie Excel lub innym),
- pisanie dokumentów badania (medical writing) i przygotowanie zintegrowanego raportu z badania zgodnie z ICH-E3 Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports (CPMP/ICH/137/95, July 1996),
- drukowanie i dostarczenie Sponsorowi papierowej wersji raportu z badania klinicznego wraz z CRFs (jeżeli dostarczane są tylko wersje elektroniczne wymienionych dokumentów, należy to zaznaczyć),
- dostarczenie elektronicznej wersji raportu z badania i CRFs,
- przygotowanie i dostarczenie Sponsorowi badania podsumowania z przeprowadzonego badania (część modułu 2.7.1) zgodnie z wymaganiami Appendix IV of the Guideline on the Investigation on Bioequivalence (CPMP/EWP/ QWP/1401/98 Rev. 1): Presentation of Biopharmaceutical and Bioanalytical Data in Module 2.7.1.,
- archiwizacja dokumentacji badania (min. 25 lat od zakończenia badania),
- przechowywanie próbek zapasowych osocza przez co najmniej 3 miesiące od daty raportu końcowego z badania,
- organizacja ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej dla Badacza i Sponsora.

3. Badanie powinno zostać zaprojektowane i przeprowadzone zgodnie z:

- Dobrą Praktyką Klinikzną (ICH GCP E6(R3)),
- podstawowymi zasadami zdefiniowanymi w Europejskich Dyrektywach dotyczących badań klinicznych 2001/83/EC, 2005/28/EC oraz Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) NR 536/2014,
- wytycznymi dotyczącymi badań biorównoważności (EMA/CHMP/ICH/953493/2022, 25 July 2024 oraz CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr**, 20 January 2010),
- Ustawą z dnia 9 marca 2023 r. o badaniach klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. 2023 poz. 605) (jeśli dotyczy),
- zasadami ogłoszonymi w Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (Helsinki, Finland, October 2024),
- zasadami GLP,
- wytyczną dotyczącą walidacji metod bioanalitycznych ICH guideline M10 on bioanalytical method validation and study sample analysis (EMA/CHMP/ICH/172948/2019, 25 July 2022),

- wytyczną dotyczącą struktury i zawartości raportów z badań klinicznych (CPMP/ICH/137/95, July 1996).
4. Zamawiający zaproponował w **Załączniku nr 2** schemat badania, liczbę próbek krwi oraz liczbę uczestników badania, które należy wziąć pod uwagę uzupełniając **Załącznik nr 3**. Zamawiający zastrzega, że rozpoznaniu w ramach postępowania podlegać będą jedynie oferty, w których oferenci wycenili realizację badania według schematu przedstawionego przez Zamawiającego. Istnieje możliwość wskazania alternatywnego schematu badania wraz z wyceną (w osobnym arkuszu, analogicznie jak w **Załączniku nr 3**), ale ocenie zgodnej z przyjętymi kryteriami w postępowaniu podlegać będzie jedynie kosztorys uwzględniający schemat badania przedstawiony przez Zamawiającego. Zamawiający nie dopuszcza do składania ofert wariantowych. Możliwość wskazania schematu badania przez Oferenta nie stanowi o dopuszczalności składania ofert wariantowych.
 5. Oferent musi uzupełnić informacje wymagane w **Załączniku nr 3** w sekcji III. OGÓLNE INFORMACJE O BADANIU. Oferty bez wypełnionego **Załącznika nr 3** nie będą podlegać rozpatrzeniu.
 6. Umowa pomiędzy Zamawiającym a Oferentem musi pokrywać całość wykonywanej usługi określonej w Przedmiocie zamówienia. Oferty częściowe, tj. na część usług, nie będą akceptowane i będą podlegać odrzuceniu.
 7. Umowa dotycząca realizacji badania będzie podpisana z zachowaniem warunków oferty przedstawionej w tym postępowaniu.
 8. Oferta musi uwzględniać następujący harmonogram:

Zasadnicze badanie biorównoważności:	
Planowana dostępność skróconego IMPD/certyfikatów analizy wymaganych do uzyskania zgód na prowadzenie badania:	do 07.07.2025
Dostępność wyników wstępnych z badania:	do 30.11.2025
Dostępność draftu Raportu z badania:	do 15.12.2025
Raport z badania (finalny):	do 31.01.2026

Powyżej wskazane ramy czasowe są przedstawione w oparciu o szacowaną dostępność IMPD/certyfikatów analizy. Zamawiający może zmienić ramy czasowe realizacji badań przyjęte w zapytaniu ofertowym mając na uwadze postęp prac w Projekcie (okoliczności, które na etapie realizacji postępowania przetargowego oraz podpisania umowy nie były możliwe do przewidzenia), co będzie przedmiotem aneksu do zawartej umowy.