Załącznik nr 2
do Zapytania ofertowego nr 50C/FENG_1.1/2026
z 18.11.2026 roku.

Szczegółowy opis przedmiotu zamówienia

dla usługi wykonania badań biozgodności produktu „Żel antyadhezyjny”

Przedmiotem zamówienia jest wykonanie badań biozgodności (badania przedkliniczne) *in vitro* i *in vivo*, zgodnie z serią norm ISO 10993, dla produktu **Żel antyadhezyjny.** Badany produkt to resorbowalny, jałowy żel barierowy na bazie kwasu hialuronowego (HA), przeznaczony do czasowego rozdzielania uszkodzonych lub przeciętych powierzchni tkanek po zabiegach ginekologicznych i/lub brzusznych (wyrób przeznaczony do kontaktu z tkankami na okres >24 h i ≤30 dni).

Usługa zostanie wykonana w ramach projektu pt. „Opracowanie i wdrożenie innowacyjnego produktu na bazie sieciowanego kwasu hialuronowego z wartością dodaną stosowany jako skuteczna bariera antyadhezyjna”.

Ocena biologiczna wyrobu medycznego powinna zostać wykonana zgodnie z obowiązującymi normami ISO 10993, właściwymi dla charakteru i czasu kontaktu wyrobu z organizmem oraz zakresu ocenianych zagrożeń biologicznych.

Wykonawca musi:
- posiadać aktualny status zgodności z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP);
- posiadać zdolność do prowadzenia badań zgodnie z wymaganiami FDA 21 CFR Part 58;
- posiadać aktualną akredytację zgodnie z ISO/IEC 17025, której zakres obejmuje wszystkie badania i/lub metody badawcze będące przedmiotem zamówienia
- wykonywać badania będące przedmiotem zamówienia we własnym laboratorium (in-house), bez zlecania ich realizacji podmiotom zewnętrznym;
- posiadać aktualne uprawnienia i zgody wymagane do prowadzenia badań toksyczności długoterminowej, w tym badań z implantacją, umożliwiające realizację badania objętego zamówieniem bez konieczności uzyskania dodatkowej zgody przed rozpoczęciem jego realizacji;
- zapewnić, w ramach ceny zamówienia, konsultacje eksperckie dotyczące planowania i doboru zakresu badań, przygotowania próbek, interpretacji wyników oraz zagadnień regulacyjnych związanych z badaniem biozgodności wyrobu medycznego.

Badania będące przedmiotem zamówienia powinny zostać wykonane zgodnie z właściwymi, aktualnymi normami serii ISO 10993, wskazanymi dla poszczególnych badań.

Zakres przeprowadzonych badań będzie obejmował:

Obszar oceny biologicznej / rodzaj badania	Badania eksperymentalne
Badania fizykochemiczne	
Oznaczanie substancji ekstrahowalnych i wymywalnych (substancje	Zgodnie z normą ISO 10993-18 do analizy materiału należy wybrać odpowiednie ekstrahenty polarne, półpolarne i niepolarne, aby objąć zakresem badania wszystkie potencjalne substancje i pierwiastki, które

organiczne i pierwiastki) Determination of Extractables and Leachables (organic substances and elements)	mogą zostać uwolnione do organizmu pacjenta. Metody badań: • HS-GC-MS dla lotnych związków organicznych (VOC – Volatile Organic Compounds), • GC-MS dla półlotnych związków organicznych (SVOC – Semi-Volatile Organic Compounds), • LC-MS dla nielotnych związków organicznych (NVOC – Non-Volatile Organic Compounds), • ICP-MS dla składników/zanieczyszczeń pierwiastkowych pierwiastkowych substancji ekstrahowalnych (elemental extractables). Proponowane warunki przygotowania próbki i ekstrakcji: - stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego ustalony z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12 - Ekstrakcja: 72 ± 2 h w 37 ± 1 °C, z mieszaniem • Zalecane ekstrahenty: - Do badania Headspace GC - polarny (np. woda) - Do badań GC-MS i LC-MS: (1) polarny (np. woda), (2) niepolarny (np. n-heksan lub heptan) i (3) półpolarny (np. metanol/woda, acetonitryl/woda lub etanol/woda) – wybrane zgodnie z testem wstępnym. - Do badania ICP - polarny (np. woda) Czas realizacji (TAT): max. 9 tygodni
Ocena ryzyka toksykologicznego substancji ekstrahowalnych i wymywalnych Toxicological risk assessment of Extractables and Leachables	Związki organiczne i nieorganiczne zidentyfikowanych w pozyskanych ekstraktach, powinny zostać poddane ocenie ryzyka toksykologicznego, zgodnie z ISO 10993-17 i ISO/TS 21726, która w szczególności uwzględnia wskazania do zastosowania dla badanego produktu.
Badanie degradacji *in vitro* z identyfikacją i ilościowym oznaczaniem produktów degradacji *In vitro* degradation study with identification and quantification of degradation products	Badanie należy wykonać zgodnie z ogólnymi zasadami określonymi w ISO 10993-9 oraz z uwzględnieniem odpowiednich wymagań i wytycznych ISO 10993-13 dotyczących degradacji materiałów polimerowych. Identyfikację i ilościowe oznaczanie produktów degradacji należy przeprowadzić z zastosowaniem odpowiednich metod analitycznych zgodnie z zasadami ISO 10993-18. W celu oceny degradacji wyrobu oraz identyfikacji i ilościowego oznaczania powstających produktów degradacji należy przeprowadzić badanie degradacji *in vitro* w warunkach kontrolowanych, w temperaturze 37°C, w odpowiednio dobranym medium degradacyjnym, z analizą próbek w zdefiniowanych punktach czasowych. - degradacja prowadzona w odpowiednim medium (np. bufor fosforanowy) - inkubacja próbek w temp. 37 ± 1 °C, z mieszaniem - stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego ustalony z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12 - dwa punkty czasowe: ocena w punkcie wczesny/pośrednim i końcowym (30 dni) - badanie pH w punktach: T0, w punkcie wczesny/pośrednim i końcowym (30 dni) - badanie produktów degradacji metodą LC-MS HRAM oraz GC-MS (ISO 10993-18)

	- badanie powinno być przeprowadzone dla 3 próbek wyrobu medycznego dla każdego punktu czasowego Czas realizacji (TAT): max. 14 tygodni
Ocena ryzyka toksykologicznego produktów degradacji Toxicological risk assessment of degradation products	Zidentyfikowane i określone ilościowo produkty degradacji materiału polimerowego powinny zostać poddane ocenie ryzyka toksykologicznego, zgodnie z ISO 10993-17 i ISO/TS 21726, która w szczególności uwzględnia wskazania do zastosowania dla badanego produktu.
Badania biologiczne *in vitro*	
Badanie cytotoksyczności Tests for *in vitro* cytotoxicity	Badanie należy przeprowadzić zgodnie z normami ISO 10993-5 i ISO 10993-12. Cytotoksyczność należy ocenić metodą ilościową *in vitro* z zastosowaniem ekstraktu z badanego materiału. Do przygotowania próbki i wykonania badania należy przyjąć następujące warunki: • Linia komórkowa: uznana linia komórek ssaczych odpowiednia do ISO 10993-5, np. L929. • Punkt końcowy: ilościowa ocena żywotności, wzrostu lub aktywności metabolicznej komórek, np. MTT, XTT lub NRU, uzupełniona oceną morfologii komórek. • Medium ekstrakcyjne: medium hodowlane z surowicą, np. MEM z FBS, lub inne uzasadnione medium odpowiednie dla zastosowanej metody. • Stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego: ustalony z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12. • Ekstrakcja: 72 ± 2 h w temperaturze 37 ± 1°C. • Do badania należy włączyć 100% ekstrakt jako najwyższe badane stężenie; w razie potrzeby dopuszcza się zastosowanie serii rozcieńczeń. • Jeżeli metoda ilościowa okaże się technicznie nieodpowiednia pomimo zastosowania odpowiednich kontroli i uzasadnionych modyfikacji, dopuszcza się jakościową ocenę cytotoksyczności zgodnie z ISO 10993-5, z udokumentowaniem ograniczeń. Czas realizacji (TAT): max. 5 tygodni
Badanie działania uczulajacego Tests for skin sensitization	Badanie należy przeprowadzić zgodnie z normami ISO 10993-10 i ISO 10993-12. Proponowana metoda: Murine Local Lymph Node Assay (LLNA): BrdU-ELISA zgodnie z ISO 10993-10, z oznaczeniem proliferacji limfocytów według OECD TG 442B. • Materiał badany: w miarę możliwości podawany bezpośrednio, bez rozcieńczania, jeżeli jego właściwości umożliwiają równomierne i powtarzalne naniesienie na skórę oraz zapewnienie odpowiedniego kontaktu z miejscem aplikacji. • Jeżeli bezpośrednie podanie żelu nie będzie możliwe lub właściwe z punktu widzenia metody, dopuszcza się zastosowanie odpowiednio uzasadnionego rozcieńczenia albo ekstraktu. • Rodzaj rozpuszczalnika lub podłoża, poziomy dawek/stężeń oraz sposób przygotowania próbki powinny zostać dobrane i uzasadnione przez laboratorium z uwzględnieniem właściwości badanego wyrobu. • Badanie powinno obejmować odpowiednią kontrolę rozpuszczalnika/podłoża oraz kontrolę dodatnią. • W trakcie badania należy monitorować miejscowe działanie drażniące oraz objawy toksyczności ogólnoustrojowej, które mogą wpływać na interpretację wyników.

	Czas realizacji (TAT): max. 7 tygodni
Badanie działania drażniącego Intracutaneous reactivity	Badanie należy przeprowadzić zgodnie z ISO 10993-23 i ISO 10993-12. • Materiał badany: w miarę możliwości podawany bezpośrednio, bez rozcieńczania, jeżeli pozwalają na to jego właściwości i możliwe jest powtarzalne podanie próbki. • Jeżeli bezpośrednie podanie żelu nie będzie technicznie możliwe lub nie zapewni wiarygodnej oceny, dopuszcza się zastosowanie odpowiednio uzasadnionego rozcieńczenia lub ekstraktu. • W przypadku zastosowania rozcieńczenia lub ekstraktu należy równolegle zastosować odpowiednią kontrolę użytego rozpuszczalnika lub medium, np. 0,9% NaCl. • Sposób przygotowania i podania próbki powinien zostać dobrany i uzasadniony przez laboratorium z uwzględnieniem właściwości badanego wyrobu. • Rumień i obrzęk należy oceniać w punktach czasowych określonych w ISO 10993-23, tj. zasadniczo po 24 h, 48 h i 72 h. • Obecności lub utrzymywania się żelu w miejscu podania nie należy interpretować jako obrzęku lub reakcji drażniącej. • Wyniki należy ocenić i zinterpretować zgodnie z kryteriami ISO 10993-23. Czas realizacji (TAT): max. 5 tygodni
Ocena ostrej toksyczności ogólnoustrojowej Acute systemic toxicity	Badanie powinno być przeprowadzone zgodnie z normą ISO 10993-11 i ISO 10993-12. Do przygotowania próbek i wykonania badania należy przyjąć następujące warunki: • Ekstrahenty: (1) polarny – np. 0,9% NaCl, (2) niepolarny – np. olej z nasion bawełny lub olej sezamowy. • Droga podania ekstraktów powinna być dobrana i uzasadniona przez laboratorium z uwzględnieniem właściwości ekstrahentu oraz zastosowania klinicznego wyrobu; dla ekstraktu niepolarnego preferowana jest droga dootrzewnowa (IP). • Stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego należy ustalić z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12. • Ekstrakcja: 72 ± 2 h w temperaturze 37 ± 1°C, z mieszaniem. • Badanie należy przeprowadzić z odpowiednimi kontrolami ekstrahentów oraz oceną stanu klinicznego i masy ciała zwierząt przez co najmniej 72 h, zgodnie z ISO 10993-11. Czas realizacji (TAT): max. 7 tygodni
Połączone badanie miejscowej odpowiedzi po implantacji oraz podostrej toksyczności ogólnoustrojowej Combined assessment of local effects after implantation and subacute systemic toxicity	Badanie należy wykonać zgodnie z ISO 10993-6 i ISO 10993-11 na gotowym, jałowym wyrobie. • Model zwierzęcy odpowiedni model zwierzęcy, preferencyjnie gryzoń, dobrany i uzasadniony przez laboratorium z uwzględnieniem celu badania, czasu ekspozycji, właściwości i objętości badanego wyrobu oraz możliwości uzyskania odpowiedniej liczby miejsc implantacji. • Droga podania: implantacja podskórna; żel należy podawać bezpośrednio do tkanki podskórnej. • Okres badania: 4 tygodnie, odpowiadający zakładanemu okresowi degradacji/resorpcji wyrobu. • Ocena miejscowa powinna obejmować reakcję tkankową w miejscu implantacji oraz stan/obecność pozostałości badanego materiału, zgodnie z ISO 10993-6. • Ocena ogólnoustrojowa powinna obejmować obserwacje kliniczne, zmiany masy ciała, badania hematologiczne i biochemiczne, ocenę

	makroskopową narządów, masę wybranych narządów oraz ocenę histopatologiczną, odpowiednio do wymagań ISO 10993-11. • Należy zastosować odpowiednie grupy kontrolne/porównawcze, dobrane i uzasadnione zgodnie z ISO 10993-6 i ISO 10993-11. Czas realizacji (TAT): max. 13 tygodni
Genotoksyczność Genotoxicity	Badania genotoksyczności należy wykonać na gotowym, jałowym wyrobie zgodnie z ISO 10993-3:2026 i ISO 10993-12. Program badań powinien obejmować test Amesa oraz test mutacji genowych w komórkach chłoniaka mysiego (MLA). **Badanie wstępne – dobór sposobu przygotowania próbki** Badanie wstępne należy przeprowadzić w celu doboru odpowiedniego sposobu przygotowania próbki do badań genotoksyczności, z uwzględnieniem właściwości fizykochemicznych wyrobu oraz zgodności przygotowanej próbki z układem badawczym. • Sposób przygotowania próbki należy dobrać zgodnie z ISO 10993-3 i ISO 10993-12. • Jeżeli zastosowana zostanie metoda wymagająca oznaczenia ilości substancji ekstrahowalnych, należy określić ich udział i na tej podstawie dobrać odpowiedni sposób przygotowania próbki do badań Ames i MLA. • Stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego należy ustalić z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12. Czas realizacji (TAT): max. 1 tydzień **Test Amesa – Bacterial Reverse Mutation Test** Badanie należy wykonać zgodnie z ISO 10993-3 i OECD TG 471 na gotowym, jałowym wyrobie. • Przygotowanie próbki należy dobrać na podstawie badania wstępnego oraz właściwości badanego żelu. • Jeżeli zastosowana zostanie ekstrakcja: ekstrakt polarny – np. sól fizjologiczna; ekstrakt niepolarny – np. DMSO, PEG 400 lub inny odpowiednio uzasadniony ekstrahent zgodny z układem badawczym. • Stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego należy ustalić z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12. • Badanie należy przeprowadzić z użyciem odpowiedniego zestawu szczepów bakteryjnych, w obecności i bez aktywacji metabolicznej S9 oraz z odpowiednimi kontrolami dodatnimi i ujemnymi. Czas realizacji (TAT): max. 7 tygodni **MLA – Mouse Lymphoma Assay** Badanie należy wykonać zgodnie z ISO 10993-3 i OECD TG 490 na gotowym, jałowym wyrobie, z wykorzystaniem komórek L5178Y TK+/−. • Przygotowanie próbki należy dobrać na podstawie badania wstępnego oraz właściwości badanego żelu. • Jeżeli zastosowana zostanie ekstrakcja: ekstrakt polarny – medium hodowlane bez surowicy; ekstrakt niepolarny – np. DMSO, PEG 400 lub inny odpowiednio uzasadniony ekstrahent zgodny z układem badawczym. • Stosunek masy badanej próbki do objętości medium ekstrakcyjnego należy ustalić z uwzględnieniem zdolności absorpcyjnej próbki, zgodnie z ISO 10993-12.

	• Badanie należy przeprowadzić w warunkach z aktywacją metaboliczną S9 i bez niej, z zastosowaniem odpowiednich stężeń próbki oraz kontroli dodatnich i ujemnych. Czas realizacji (TAT): max. 9 tygodni

Ze względu na innowacyjność produktu, szczegółowe informacje dotyczące prototypów wyrobów, niezbędne do złożenia oferty zostaną udostępnione przez Zamawiającego na prośbę zainteresowanego Oferenta.

Kolejność badań będzie ustalana na bieżąco z Zamawiającym. W przypadku otrzymania negatywnych wyników z któregokolwiek testu Zleceniodawca jest uprawniony do przerwania prowadzenia badań i zaprzestania ich kontynuacji.

Zleceniodawca dopuszcza dokonanie zmian w protokole w przypadku uwag od lokalnej komisji etycznej lub niemożności wykonania procedury w proponowanej formie (zmiana gatunku i liczby zwierząt, zmiana testu z *in vitro* na *in vivo*.).

Po wykonaniu poszczególnych badań Wykonawca przekaże Zamawiającemu draft raportu z badań do weryfikacji. Zamawiający w ciągu 7 dni od otrzymania raportu zweryfikuje przekazany draft raportu i przekaże wnioski Wykonawcy. W przypadku stwierdzenia konieczności wprowadzenia poprawek do raportu, Wykonawca wniesie poprawki i w ciągu 7 dni od przekazania uwag Zamawiającego, przekaże Zamawiającemu poprawiony raport.
Po zatwierdzeniu raportu przez Zamawiającego, Wykonawca przekaże finalny raport z badań bez podpisu.

Finalny raport z badania, podpisany przez osoby upoważnione, Wykonawca przekaże Zamawiającemu niezwłocznie po opłaceniu przez Zamawiającego 100% wartości brutto wykonania danego badania.

Terminy wykonania wskazane dla poszczególnych badań liczone są od momentu rozpoczęcia badania. Rozpoczęcie następuje po dostarczeniu Wykonawcy oficjalnego zamówienia, przekazaniu próbek do badań i opłaceniu 50 % wartości brutto wykonania danego badania.

Maksymalny termin wykonania całego przedmiotu zamówienia – 24 tygodnie od rozpoczęcia pierwszych badań przez Wykonawcę.