



Zakroczym, dnia 24.02.2023 r.
miejsce i data

FORMULARZ ROZEZNANIA RYNKU

I. Cel formularza:

W związku z realizacją projektu pt. „*Opracowanie nowego produktu leczniczego złożonego do stosowania w terapii cukrzycy typu 2*”, współfinansowanego ze środków budżetu państwa w ramach konkursów realizowanych przez Agencję Badań Medycznych, **zwracamy się z prośbą o oszacowanie wartości planowanego zamówienia opisanego szczegółowo poniżej, w punkcie II oraz udzielenie informacji wskazanych w załączniku numer 1 do niniejszego formularza.**

Niniejszy Formularz rozeznania rynku prosimy opatrzyć podpisem oraz przesłać jego skan (w formacie pdf) w drodze wiadomości elektronicznej email na adres: zapytaniaofertowe@lekam.pl do dnia: 06.03.2023 r.

W razie potrzeby uzyskania dodatkowych informacji, prosimy o kontakt e-mail: zapytaniaofertowe@lekam.pl

II. Opis przedmiotu zamówienia:

1. Planowane zamówienie dotyczy *usług badawczych szczegółowo opisanych poniżej w pkt II.5, dotyczących badania dostępności farmaceutycznej trzech substancji czynnych z produktów w 2 dawkach, w których jedna substancja czynna znajduje się w strukturze tabletki o przedłużonym uwalnianiu a dwie pozostałe w części tabletki o natychmiastowym uwalnianiu [typu Fixed Combination Drug Product (FCDP)] metodą ruchomego cylindra i przepływową (zgodnie z monografią 2.9.3 aktualnej Ph. Eur.) z oznaczaniem ilości uwolnionych leków zwalidowaną metodą HPLC-UV w 8-10 punktach czasowych.*
2. Zamawiający nie dopuszcza składania ofert częściowych. Wykonywanie badań uwalniania z etapu 3-5 wymaga wykonania etapów 1-2.
3. KOD CPV: 73100000-3 Usługi badawcze i eksperymentalno-rozwojowe
4. Termin realizacji przedmiotu zamówienia: **Wszystkie wskazane etapy usługi planowane są do wykonania najpóźniej do 30.06.2027 r.**
5. Szczegółowy opis przedmiotu zamówienia:

Zamówienie		
Etap	Przedmiot usługi	Forma potwierdzająca wykonania usługi w danym etapie (dokument na zakończenie etapu)
1	Opracowanie i walidacja metody HPLC-UV oznaczania trzech substancji czynnych w płynach do uwalniania, obejmująca określenie objętości nastrzyku, granicy wykrywalności (LOD) i oznaczalności (LOQ), liniowości w dwóch zakresach stężeń (dwie dawki produktu), odpowiedniość/przydatność systemu, precyzja metody (powtarzalność, precyzja pośrednia).	Raport w języku angielskim z opisem opracowanej skutecznej metody analitycznej i wynikami walidacji.

2*	<p>Opracowanie warunków uwalniania trzech substancji czynnych z produktów o przedłużonym uwalnianiu typu FCDP metodą ruchomego cylindra i przepływową w symulowanych warunkach na czczo i po posiłku, kwalifikacja aparatów i walidacja/sprawdzenie metod badania uwalniania.</p> <p>Jeden test uwalniania będzie obejmował badanie 6-7 jednostek dawkowania w warunkach z wielokrotnymi zmianami płynu do uwalniania w czasie do 24h.</p> <p>Próbki do oznaczeń ilości uwolnionych substancji czynnych będą pobierane w 8-10 punktach czasowych (ilość punktów zależna od wyników prac Wykonawcy i dobrana przez Wykonawcę w oparciu o jego doświadczenie) i poddawane oznaczeniom uwolnionych substancji uwolnienia zwalidowaną metodą HPLC-UV z etapu 1. Łącznie w tym etapie planuje się wykonanie do 12** testów uwalniania (w tym głównie dla produktów referencyjnych/odniesienia).</p>	<p>Raport w języku angielskim zawierający:</p> <ul style="list-style-type: none"> - opis dobranych warunków uwolnienia pozwalających na wiarygodną ocenę zgodności i uzasadnienie wyboru warunków uwalniania, - wyniki analiz porównawczych profili uwalniania wg wymogów Zamawiającego (statystyczne porównanie profili uwalniania).
3*	<p>Wykonanie do 24 testów uwalniania (o licznie testów zdecyduje Zamawiający) trzech substancji czynnych z produktów o przedłużonym uwalnianiu typu FCDP (produkty referencyjne i opracowane przez Zamawiającego) w symulowanych warunkach fizjologicznych w stanie na czczo i po posiłku celem wyboru formułacji do pilotażowych badań biorównoważności.</p> <p>Badania za pomocą metodyki opracowanej i zwalidowanej w ramach etapów 1-2.</p>	<p>Analiza porównawcza profili uwalniania wg wymogów Zamawiającego (statystyczne porównanie profili uwalniania) w postaci raportu z przeprowadzonych badań w języku angielskim.</p>
4*	<p>Weryfikacja i ewentualna modyfikacja warunków uwalniania na podstawie wyników pilotażowego badania biorównoważności w stanie na czczo i po posiłku oraz wybór wiodących metod uwalniania oraz ich.</p> <p>W każdym teście zostaną przebadane po 3 tabletki produktów referencyjnych i po 3 tabletki produktu opracowanego przez Zamawiającego.</p> <p>Na tym etapie planuje się wykonanie do 10** testów uwalniania.</p> <p>Badania za pomocą metodyki opracowanej i zwalidowanej w ramach etapów 1-2 lub zmodyfikowanej (podczas tego etapu) na podstawie wyników pilotażowego badania biorównoważności .</p>	<p>Analiza porównawcza profili uwalniania wg wymogów Zamawiającego (statystyczne porównanie profili uwalniania) i zdefiniowanie zależności in vitro – in vivo (In Vitro-In Vivo Relationship, IVIVR) w postaci raportu z przeprowadzonych badań w języku angielskim.</p>
5*	<p>Wykonanie do 20** testów uwalniania, metodami badania dostępności farmaceutycznej w symulowanych warunkach na czczo i po posiłku, opracowanymi przez Wykonawcę w poprzednich etapach, celem wyboru formułacji do właściwych badań biorównoważności.</p>	<p>Analiza porównawcza profili uwalniania wg wymogów Zamawiającego (statystyczne porównanie profili uwalniania), ocena IVIVR w postaci raportu z przeprowadzonych badań w języku angielskim.</p>

*W ramach etapów 2-5 wymagane są:

- kontrola pH płynu akceptorowego przed i po wykonaniu każdego testu oraz okresową kontrolę parametrów pracy aparatu z ruchomym cylindrem i przepływowym (ilość suwów/prędkość przepływu, temperatura płynu do uwalniania), opracowanie i przekazanie wyników okresowej kontroli parametrów pracy aparatów i wyników pomiarów pH płynu do uwalniania do Zamawiającego,
- utylizacja odpadów po badaniu uwalniania po stronie Zleceniobiorcy,
- opracowanie i przekazanie wyników uwalniania w formie elektronicznej w postaci arkusza Excel i raportów z oprogramowania obsługującego aparat HPLC-UV oraz dokumentacji zdjęciowej/filmowej zachowania się tabletek w cylindrach/komorach podczas testu, a także telekonferencje/konsultacje wyników badań.

**Ewentualna potrzeba zwiększenia ilości testów, wiążąca się z dodatkowym kosztem będzie uprzednio uzgodniona pisemnie z Zamawiającym.



6. Zasoby materialne niezbędne do realizacji zleceń

Strona	Zasoby materialne
Zamawiający	<ol style="list-style-type: none"> 1. Produkty referencyjne o natychmiastowym i przedłużonym uwalnianiu oraz formulacje wytworzone we własnym zakresie, w ilościach ustalonych z Wykonawcą, 2. Wzorce robocze badanych substancji czynnych wraz z kartami charakterystyki (MSDS) oraz dane dot. rozpuszczalności i stabilności substancji czynnych w klasycznych mediach/płynach do uwalniania (pH 1,2 – 8,0).
Zleceniobiorca	<ol style="list-style-type: none"> 1. Niezbędną do realizacji etapów 1-5 aparaturę badawczą, 2. Wymagane w badaniach odczynniki (w tym media biologiczne).

7. Warunki udziału w rozeznaniu rynku

Wymagania w stosunku do wykonawcy		
Rodzaj wymagań	Opis wymagań	Sposób weryfikacji
Doświadczenie	Wybrany podwykonawca musi posiadać minimum 3-letnie doświadczenie w realizacji analogicznych badań, tj. za pomocą aparatów wymienionych w pkt. II.5 i w ocenie korelacji in vitro – in vivo. Ponadto, powinien posiadać odpowiednie zasoby techniczne i kadrowe, umożliwiające przeprowadzenie w/w prac badawczych.	Weryfikacja nastąpi na podstawie oświadczenia oferenta wg załącznika nr 1 do niniejszego formularza.
Kadrowe	W skład kadry podwykonawcy oddelegowanej do realizacji badań powinny wchodzić osoby spełniające poniższe warunki: <ul style="list-style-type: none"> • wykształcenie wyższe w dziedzinie farmacji / chemii / fizyki • doświadczenie w realizacji badań będących przedmiotem zamówienia (tj. za pomocą aparatów wymienionych w pkt. II.5 i w ocenie korelacji in vitro – in vivo) • znajomość wymaganych narzędzi analitycznych • doświadczenie w metodach obliczeniowych. 	Weryfikacja nastąpi na podstawie oświadczenia oferenta wg załącznika nr 1 do niniejszego formularza oraz CV jednej osoby oddelegowanej do prac stanowiących przedmiot zamówienia.

Ponadto: WYKONAWCA – oświadcza, że dysponuje aparaturą, wiedzą, doświadczeniem oraz uprawnieniami niezbędnymi do należytego wykonania prac badawczo – rozwojowych opisanych złożoną ofertą i zobowiązuje się wykonać je ze szczególną starannością z uwzględnieniem obowiązujących przepisów prawa, wartościami etycznymi, standardami rzetelności naukowej, dobrymi praktykami w nauce oraz zasadami zrównoważonego rozwoju.

Załącznik nr 1 do Formularza rozeznania rynku

Wzór informacji do uzupełnienia przez oferenta:

Wartość zamówienia zamówienie dotyczące wykonania usług opisanych szczegółowo w punkcie II Formularza rozeznania rynku.

Pełna nazwa Wykonawcy:

Adres Wykonawcy:

NIP:

Osoba do kontaktu:

Dane do kontaktu:

Data sporządzenia oferty:

Étap	Przedmiot usługi	Cena netto za etap [PLN]	Cena brutto za etap [PLN]	Termin wykonania badania od momentu dostarczenia próbek [tygodnie]	Cena netto za 1 dodatkowy test** [PLN]
1	Opracowanie i walidacja metody HPLC-UV oznaczania trzech substancji czynnych w płynach do uwalniania, obejmująca określenie objętości nastrzyku, granicy wykrywalności (LOD) i oznaczalności (LOQ), liniowości w dwóch zakresach stężeń (dwie dawki produktu), odpowiedniość/przydatność systemu, precyzja metody (powtarzalność, precyzja pośrednia).				/
2	Opracowanie warunków uwalniania trzech substancji czynnych z produktów o przedłużonym uwalnianiu typu FCDP metodą ruchomego cylindra i przepływową w symulowanych warunkach na czczo i po posiłku, kwalifikacja aparatów i walidacja/sprawdzenie metod badania uwalniania. Jeden test uwalniania będzie obejmował badanie 6-7 jednostek dawkowania w warunkach z wielokrotnymi zmianami płynu do uwalniania w czasie do 24h.				



	<p>Próbki do oznaczeń ilości uwolnionych substancji czynnych będą pobierane w 8-10 punktach czasowych (ilość punktów zależna od wyników prac Wykonawcy i dobrana przez Wykonawcę w oparciu o jego doświadczenie) i poddawane oznaczeniom uwolnionych substancji uwolnienia zwalidowaną metodą HPLC-UV z etapu 1. Łącznie w tym etapie planuje się wykonanie do 12** testów uwalniania (w tym głównie dla produktów referencyjnych/odniesienia).</p>				
3	<p>Wykonanie do 24 testów uwalniania (o licznie testów zdecyduje Zamawiający) trzech substancji czynnych z produktów o przedłużonym uwalnianiu typu FCDP (produkty referencyjne i opracowane przez Zamawiającego) w symulowanych warunkach fizjologicznych w stanie na czczo i po posiłku celem wyboru formułacji do pilotażowych badań biorównoważności. Badania za pomocą metodyki opracowanej i zwalidowanej w ramach etapów 1-2.</p>				
4	<p>Weryfikacja i ewentualna modyfikacja warunków uwalniania na podstawie wyników pilotażowego badania biorównoważności w stanie na czczo i po posiłku oraz wybór wiodących metod uwalniania oraz ich. W każdym teście zostaną przebadane po 3 tabletki produktów referencyjnych i po 3 tabletki produktu opracowanego przez Zamawiającego. Na tym etapie planuje się wykonanie do 10** testów uwalniania. Badania za pomocą metodyki opracowanej i zwalidowanej w ramach etapów 1-2 lub zmodyfikowanej (podczas tego etapu) na podstawie wyników pilotażowego badania biorównoważności .</p>				
5	<p>Wykonanie do 20** testów uwalniania, metodami badania dostępności farmaceutycznej w symulowanych warunkach na czczo i po posiłku, opracowanymi przez</p>				



Wykonawcę w poprzednich etapach, celem wyboru formułacji do właściwych badań biorównoważności.					
--	--	--	--	--	--

Składając niniejszą ofertę jednocześnie oświadczamy, że spełniamy warunki udziału określone w punkcie II.6 i II.7 Formularza rozeznania rynku, tj.:

1. Zapewniamy zasoby materialne z pkt. II.6 „Zleceniobiorca”.
2. Posiadamy minimum 3-letnie doświadczenie w realizacji analogicznych badań, tj. za pomocą aparatów wymienionych w pkt. II.5 i w ocenie korelacji in vitro – in vivo .
3. Posiadamy odpowiednie zasoby techniczne i kadrowe, umożliwiające przeprowadzenie w/w prac badawczych.
4. Dysponujemy kadrą badawczą spełniającą następujące wymagania:
 - wykształcenie wyższe w dziedzinie farmacji / chemii / fizyki
 - doświadczenie w realizacji badań będących przedmiotem zamówienia (tj. za pomocą aparatów wymienionych w pkt. II.5 i w ocenie korelacji in vitro – in vivo)
 - znajomość wymaganych narzędzi analitycznych
 - doświadczenie w metodach obliczeniowych
5. Oświadczam, że dysponuję aparaturą, wiedzą, doświadczeniem oraz uprawnieniami niezbędnymi do należytego wykonania prac badawczo – rozwojowych opisanych złożoną ofertą i zobowiązuje się wykonać je ze szczególną starannością z uwzględnieniem obowiązujących przepisów prawa, wartościami etycznymi, standardami rzetelności naukowej, dobrymi praktykami w nauce oraz zasadami zrównoważonego rozwoju.

.....
Data i miejsce

.....
Podpis