Łódź, dnia 1 sierpnia 2017 roku

**WYJAŚNIENIA TREŚCI ZAPYTANIA ZO-07-2017**

DO WSZYSTKICH ZAINTERESOWANYCH

Stosując się do dyspozycji pkt. 10 Rozdziału VI, Zamawiający informuje, że w postępowaniu o udzielenie zamówienia publicznego **na wykonanie badań przedklinicznych (badań fizykochemicznych, ADME-tox, genotoksyczności, farmakologii bezpieczeństwa i toksykologicznych) niezbędnych do rozpoczęcia badania klinicznego I fazy dla związku EC313**, prowadzonym w trybie zapytania ofertowego na podstawie przepisów ustawy z dnia 23 kwietnia 1964 roku – Kodeks cywilny (t.j. Dz.U. 2014, poz. 212, ze zm.), wpłynęły do Zamawiającego pytania dotyczące treści zapytania. Treść zapytań wraz z odpowiedziami poniżej:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_PYTANIA I ODPOWIEDZI\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Pytanie 1:** Czy istnieje powód, dla którego nie jest planowane prowadzenie 4-tygodniowego badania? Nasz doradca naukowy wskazał, że przejście z DRF z 7-dniową fazą dawkowania do 13-tygodniowego badania jest ryzykowne. Istnieje ryzyko wystąpienia nieoczekiwanej toksyczności po upływie 7 dni, w najgorszym przypadku, niemożliwe będzie przeprowadzenie badania 13-tygodniowego. Dodatkowo przy badaniach na naczelnych mogą pojawić się pytania ze strony IACUC odnośnie oparcia uzasadnienia wybory dawki dla badania 13 tygodniowego jedynie na podstawie badania DRF.

**Odpowiedź:** Program toksyczności opiera się na uprzednim doświadczeniu w zakresie opracowywania leków na bazie sterydów hormonalnych. Tego rodzaju kandydaci na leki, po wprowadzeniu na rynek, okazały się wysoce bezpieczne. Dlatego nie ma potrzeby przeprowadzania 4-tygodniowego badania toksyczności, nawet po 13 tygodniach przewidywane jest, że nie zostaną zaobserwowane poważne działania niepożądane.  
  
**Pytanie 2:** Analityka (formulacja i bioanaliza) Pakiet zawiera mieszankę badań non-GLP i GLP. Rekomendujemy, aby wycenić przeprowadzić rozwoju metody GLP, natomiast walidację metod dla formulacji i bioanalizę próbek i zarówno w standardzie -non GLP, jak i GLP. Pomoże to zaoszczędzić pieniądze, i nie przeprowadzać powyższych w standardzie GLP i bez tego standardu.

**Odpowiedź:** Zamawiający uprzejmie informuje, że powyższe jest dopuszczalne.

**Pytanie 3:** Biorąc pod uwagę wskazanie, czy badania mają byc przeprowadzone tylko na samicach? Zazwyczaj firmy włączają w badanie obie płci w przypadku nowego wskazania, ale inne ograniczają to na podstawie bieżącego wskazania.

**Odpowiedź:** Zamawiający wyjaśnia, że wybór samic opiera się na wskazaniu w zakresie zdrowia kobiet (endometrioza)

**Pytanie 4:** Brak wzmianki o TK w badaniu szczurzego DRF (ale istnieje w NHP), zaleca się włączenie do badania szczurów.

**Odpowiedź:** TK nie jest wymagane w badaniu DRF na szczurach

**Pytanie 5:** Zamawiający zaplanował analizę formulacji w DRF (wymienia stabilność itp.), Ale nie jest to wymagane w przypadku badań innych niż GLP.

**Odpowiedź:** Zamawiający wyjaśnia, że testy te powinny zostać wykonane przed badaniami typu DRF, jednak w takim standardzie, by mogły zostać wykorzystane do późniejszego przeprowadzenia badania 13-tygodniowego.

**Pytanie 6:** W przypadku DRF na szczurach, nie jest jasne jak miałoby wyglądać badanie jeśli cąłkowita liczba zwierząt wynosi 25, wyrażamy nadzieję, że powinno być to 25/płeć. Nasz standardowy protokół, jeśli nie obejmuje TK i jest ograniczony do trzech ramion w fazie A winien wynosić 29 zwierząt / płeć

**Odpowiedź:** Ilość zwierząt jest szacunkowa. Jeśli oferent widzi potrzebę użycia większej ilości zwierząt - jest to akceptowalne, jednak powinien podać uzasadnienie w "komentarzach". Jednocześnie należy mieć na uwadze, że badania powinny zostać przeprowadzone tylko na samicach.

**Pytanie 7.** Czy Zamawiający może podać dodatkowe informacje o zwierzętach, ponieważ może to być dla nas problemem w zależności od tego, skąd pochodzą. Ponadto możesz potwierdzić, że Zamawiający jest w stanie wysłać je do USA?

**Odpowiedź:** Zamawiający wyjaśnia co następuje: w przypadku, w którym to zamawiający dostarcza zwierzęta laboratoryjne, oferent powinien określić wymagania odnośnie zwierząt w kolumnie "komentarze" w każdym z zadań/badań (w przypadku, kiedy jest to uzasadnione). Zamawiający może dostarczyć zwierzęta do Stanów Zjednoczonych, jeśli będzie to wymagane.

**Pytanie 8:** w przypadku 13 tygodniowego badania występuje brak grup kontrolnych z określoną TK. Zamawiający wskazuje 80 zwierząt, jednak taka ilość pokryłaby tylko główne badanie, nie obejmuje grup ze zdrowieniem (proszę o potwierdzenie które grupy idą do recovery i nie obejmuje TK (które wynosiłoby 3/płeć dla kontroli oraz 6.płeć dla leczonych plus dodatkowe)

**Odpowiedź**: Zamawiający wyjaśnia co następuje: liczba zwierząt jest orientacyjna i dotyczy badania głównego. Jeśli oferent widzi potrzebę wykorzystania większej liczby zwierząt - jest to akceptowalne, jednak zwierzęta to powinny być tylko samicami a dodatkowa ich liczba powinna zostać uzasadniona w kolumnie "komentarze". Z uwagi na powyższe Zamawiający potwierdza, że w ofertę winny być włączone badanie zasadnicze, grupy dla recovery i TK