



Zabrze, 17.10.2024

L.Dz. 1517/IS/24

Uczestnicy postępowania / Participants in the proceeding

Dot.: postępowania na wyłonienie Wykonawcy na wytwarzanie kontraktowe badanego produktu leczniczego w standardzie GMP, opartego na technologii liposomów do zastosowania w badaniu klinicznym I fazy, wraz z wymaganą dokumentacją (15/Z/24).

Subject: Procurement procedure for Contractor selection for contract manufacturing of a GMP-standard investigational medicinal product based on liposome technology for use in a Phase I clinical trial, with the required documentation (15/Z/24).

Polish version. English version below.

Zgodnie z treścią Rozdziału X ust. 2 SIWZ, w związku ze zgłoszonymi przez Wykonawców uwagami do SIWZ, Zamawiający przekazuje następujące wyjaśnienia. Do:

1. „II Opis Przedmiotu Zamówienia

Ad. 2.a) Dostarczenie przez Wykonawcę niezbędnych dokumentów, poświadczających możliwości wytwórcze Wykonawcy, w tym:

- stosowne zezwolenie na wytwarzanie produktu leczniczego
- certyfikat spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania

Na jakiej podstawie wymaganiem Zamawiającego względem Wykonawcy jest posiadanie zezwolenia na wytwarzanie Produktu Leczniczego, skoro przedmiotem umowy ma być wytwarzanie Badanego Produktu Leczniczego?

Wymienione przez Zamawiającego zezwolenie w świetle Prawa farmaceutycznego (Dz.U. z 2021 r. poz. 1977, z późn. zm.), wydane przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego nie obejmuje przedmiotowego wytwarzania Badanego Produktu Leczniczego.

Dodatkowo, certyfikat spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania również nie jest warunkiem koniecznym do prowadzenia działalności związanej z wytwarzaniem Badanego Produktu Leczniczego.

V Warunki Udziału w Postępowaniu.

Ad. 1 O udzielenie zamówienia mogą ubiegać się Wykonawcy, którzy złożyli oświadczenie zgodnie z wzorem z załącznika nr 2 tj. potwierdzające, że:

(...)

5) Posiadają stosowne zezwolenie na wytwarzanie produktów leczniczych, definiowane art. 38 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r. poz. 1977, z późn. zm.), wydane przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego oraz certyfikat spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (certyfikat GMP),

Jak wyżej: Na jakiej podstawie wymaganiem Zamawiającego względem Wykonawcy jest posiadanie zezwolenia na wytwarzanie Produktu Leczniczego, skoro przedmiotem umowy ma być wytwarzanie Badanego Produktu Leczniczego?

Wymienione przez Zamawiającego zezwolenie w świetle Prawa farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r. poz. 1977, z późn. zm.), wydane przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego jest niewystarczające do wytwarzania Badanego Produktu Leczniczego.

Dodatkowo, certyfikat spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania również nie jest warunkiem koniecznym do prowadzenia działalności związanej z wytwarzaniem Badanego Produktu Leczniczego”

Zamawiający odpowiada: podjęcie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania produktu leczniczego wymaga uzyskania zezwolenia na wytwarzanie lub import produktu leczniczego, o czym mówi art. 38 ust. 1 (Rozdział 3) ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686, dalej: u.p.f.). Możliwość uzyskania zezwolenia na wytwarzanie lub import produktu, o którym mowa w art. 38 ust. 1 u.p.f., mają jedynie podmioty zarejestrowane na terenie Rzeczypospolitej Polskiej. W myśl art. 51a pkt 5 i pkt 5a)40) przepisy Rozdziału 3 *Wytwarzanie i import produktów leczniczych stosuje się również do:*

5) *badanych produktów leczniczych, z wyłączeniem przepisów art. 38a, art. 42 ust. 1 pkt 9 lit. b, pkt 10–13 i ust. 1a, art. 42a oraz art. 48 ust. 5.*

Co więcej, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 kwietnia 2022 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, poz. 1273, Aneks 13: WYTWARZANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH, treścią Reguły: "Badane produkty lecznicze są produkowane zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania dla produktów leczniczych".

Zamawiający wymaga więc posiadania zezwolenia na wytwarzanie Produktu Leczniczego, ponieważ powyższe postanowienia jasno definiują, że badany produkt leczniczy jest produkowany zgodnie z wymaganiami GMP dla Produktu Leczniczego. Zgodnie z zapisami Aneksu 13: WYTWARZANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH, wytwórca musi uzyskać zezwolenie na wytwarzanie i posiadać certyfikat spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, co dalej zapisane jest w poz. 1273: gdzie jasno zdefiniowano, czego ma dotyczyć zezwolenie dla wytwórców:

"Zezwolenie na wytwarzanie i rekonstrukcja

Przedmiotem uzyskiwania zezwolenia na wytwarzanie lub import jest zarówno: całkowite jak i częściowe wytwarzanie badanych produktów leczniczych, jak również różne procesy rozdziału, pakowania lub wyglądu badanego produktu".

Zgodnie więc z powyższym certyfikat spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Wywarzania i posiadanie odpowiedniego zezwolenia jest warunkiem koniecznym dla wytwarzania Badanego Produktu Leczniczego zgodnie z przytoczonymi wymogami GMP, a w szczególności zgodnie z Aneks 13 WYTWARZANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH.

W Rozporządzeniu (UE) 2017/1569 z dnia 23 maja 2017 r. uzupełniającym rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 poprzez określenie zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz ustaleń dotyczących prowadzenia inspekcji jest napisane natomiast, iż:

(2) Dobra praktyka wytwarzania w odniesieniu zarówno do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, jak i do badanych produktów leczniczych opiera się na tych samych zasadach. Często w tym samym miejscu wytwarzania wytwarza się zarówno produkty badane, jak i produkty lecznicze dopuszczone do obrotu. Z tego względu zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi powinny być w jak największym stopniu dostosowane do zasad i wytycznych mających zastosowanie do produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

W związku z powyższym, Zamawiający nie dokona zmian w zakresie wymagań wynikających z OPZ.

2. „Ad. 2 Zamawiający określa następujący warunek udziału w postępowaniu dot. wiedzy, doświadczenia i zdolności technicznej lub zawodowej w zakresie doświadczenia Wykonawcy (Załącznik 5):

Zamawiający uzna warunek za spełniony, jeśli Wykonawca wykaże, że w okresie ostatnich 3 lat przed upływem terminu składania ofert, a jeżeli okres prowadzenia działalności jest krótszy – w tym okresie, zrealizował co najmniej trzy realizacje polegające na: wytworzeniu produktów leczniczych w technologii wytwarzania liposomów w standardzie GMP i/lub wykonaniu realizacji produktów leczniczych w postaci płynnej sterylnej lub niesterylnej o łącznej wartości minimum 1 mln zł netto. Warunek uważa się za spełniony, jeżeli Wykonawca potwierdzi realizację stosownymi dokumentami (Faktury, referencje lub inne dokumenty potwierdzające wraz z opisem przedmiotu zamówienia). W przypadku, gdy powyższe nie były realizowane na zlecenie podmiotu zewnętrznego, Wykonawca powinien przedstawić dokumenty potwierdzające wytworzenie produktów na użytek własny i/lub wprowadzenie ich do obrotu.

Prosimy o wskazanie podstaw, dla których Zamawiający uznaje, iż warunek wiedzy, doświadczenia i zdolności technicznej i zawodowej spełni Wykonawca, który przeprowadził co najmniej trzy realizacje:

- wytworzenia produktów leczniczych w technologii wytwarzania liposomów w standardzie GMP (np. w formie leków stosowanych na skórę lub błony śluzowe) lub
- wytworzenia produktów leczniczych w postaci płynnej niesterylnej (np. syropów doustnych)

Przedmiotem postępowania jest produkcja sterylnej badanego produktu leczniczego, a wymagane przez Zamawiającego doświadczenie nie dotyczy technologii sterylnej, która jest w tym przypadku krytyczna.

Tak przedstawiony opis przedmiotu zamówienia utrudnia uczciwą konkurencję, przez stawianie wymagań, które z uwagi na zapisy prawa farmaceutycznego i kwestie technologiczne nie są konieczne (vide: żądanie posiadania zezwolenia na wytwarzanie produktu leczniczego i certyfikatu GMP), co prowadzi do uprzywilejowania, a jednocześnie de facto wyeliminowania niektórych wykonawców oraz nie pozwala na zachowanie uczciwej konkurencji i równego traktowania wszystkich wykonawców.”.

Zamawiający odpowiada: Zamawiający jasno wskazuje, iż wskazane przez potencjalnego Wykonawcę celem wykazania spełnienia warunku udziału w postępowaniu realizacji mogą polegać na: wytworzeniu produktów leczniczych w technologii wytwarzania liposomów w standardzie GMP i/lub wykonaniu realizacji produktów leczniczych w postaci płynnej sterylnej lub niesterylnej. Wprawdzie w postępowaniu wymaga się wytworzenia produktu sterylnego, jednak w celu nieograniczania konkurencji Zamawiający dopuszcza również doświadczenie w realizacjach niesterylnych. Dopuszczalne jest przy tym także posłużenie się doświadczeniem wytwarzania w postaci płynnej sterylnej we wszystkich trzech realizacjach.

Podkreślić przy tym trzeba, że wytwarzanie sterylnego produktu jest znacznie trudniejsze i wymaga poza spełnieniem wymogów ogólnych wynikających z GMP tj. Załącznik nr 1 OGÓLNE WYMAGANIA DOBREJ PRAKTYKI WYTWARZANIA (Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r.), spełnienia także wymagań wynikających z Aneksu 1 Wytwarzanie Sterylnych Produktów Leczniczych.

W celu więc nieograniczania konkurencji wykonanie realizacji może dotyczyć produktów leczniczych w postaci płynnej sterylnej lub niesterylnej. Jednocześnie, Zamawiający już wskazał skąd wynika konieczność doświadczenia w realizacji w standardzie GMP.

Tym samym, Zamawiający nie wyraża zgody na zmianę w zakresie warunku dotyczącego doświadczenia.

English version

In accordance with Chapter X, paragraph 2 of the ToR, in connection with the comments submitted by Contractors to the ToR, the Contracting Authority provides the following clarifications. To:

1. "II Description of the Subject of the Order

Re. 2.a) Provision by the Contractor of the necessary documents certifying the Contractor's manufacturing capabilities, including:

- relevant manufacturing authorization for the medicinal product
- certificate of compliance with the requirements of Good Manufacturing Practice

On what basis is the Contracting Authority's requirement for the Contractor to have a manufacturing authorization for the Drug Product, when the subject of the contract is to manufacture the Investigational Drug Product?

The authorization mentioned by the Ordering Party in light of the Pharmaceutical Law (Journal of Laws of 2021, item 1977, as amended), issued by the Chief Pharmaceutical Inspector does not cover the subject manufacturing of the Investigational Medicinal Product.

In addition, a certificate of compliance with Good Manufacturing Practice requirements is also not a prerequisite for the manufacturing of the Investigational Medicinal Product.

V Conditions for Participation in the Procedure.

Re. 1 Contractors may apply for the award of the contract if they have submitted a statement in accordance with the model in Annex No. 2, i.e. confirming that:

(...)

5) Have an appropriate authorization for the manufacture of medicinal products, as defined by Article 38 (2) of the Act of September 6, 2001. - Pharmaceutical Law (Journal of Laws. of 2021, item 1977, as amended), issued by the Chief Pharmaceutical Inspector and a certificate of compliance with the requirements of Good Manufacturing Practice (GMP certificate),

As above: On what basis is the Contracting Authority's requirement for the Contractor to have a license to manufacture the Drug Product, when the subject of the contract is to be the manufacturing of the Investigational Medicinal Product?

The authorization mentioned by the Ordering Party in light of the Pharmaceutical Law (Dz.U. of 2021, item 1977, as amended), issued by the Chief Pharmaceutical Inspector is insufficient to manufacture the Investigational Medicinal Product.

In addition, a certificate of compliance with the requirements of Good Manufacturing Practice is also not a prerequisite for manufacturing the Investigational Medicinal Product."

The Ordering Party responds: engaging in the business of manufacturing a medicinal product requires obtaining a license to manufacture or import a medicinal product, as stated in Article 38 (1) (Chapter 3) of the Law of September 6, 2001. Pharmaceutical Law (Journal of Laws of 2024, item 686, hereinafter: u.p.f.). The possibility of obtaining an authorization to manufacture or import a product, referred to in Article 38(1) of the u.p.f., have only entities registered in the Republic of Poland. Pursuant to Article 51a (5) and (5a)40), the provisions of Chapter 3 Manufacture and Import of Medicinal Products shall also apply to:

5) investigational medicinal products, excluding the provisions of Article 38a, Article 42(1)(9)(b), (10-13) and (1a), Article 42a and Article 48(5).

Moreover, according to the Announcement of the Minister of Health dated April 28, 2022 on the announcement of the unified text of the Regulation of the Minister of Health on the requirements of Good Manufacturing Practice, item 1273, Annex 13: MANUFACTURING OF INVESTIGATED MEDICINAL PRODUCTS, the Provisions of the Rule: "Investigational medicinal products shall be manufactured in accordance with the requirements of Good Manufacturing Practice for medicinal products."

Therefore, the Ordering Party requires a manufacturing authorization for the Medicinal Product, as the above provisions clearly define that the investigational medicinal product is manufactured in accordance with the accordance with the GMP requirements for the Drug Product. According to the provisions of Annex 13: MANUFACTURING OF INVESTIGATIVE MEDICINAL PRODUCTS, the manufacturer must obtain a manufacturing authorization and hold a certificate of compliance with

Good Manufacturing Practice requirements, which is further recorded in Item 1273: where it is clearly defined what the authorization for manufacturers is to cover:

"Manufacturing and reconstitution authorization.

The subject of obtaining a manufacturing or import authorization is both: total and and partial manufacturing of investigational medicinal products, as well as various processes of separation, packaging or appearance of the investigational product".

Thus, according to the above, certification of compliance with Good Manufacturing Practice requirements and possession of the corresponding authorization is a prerequisite for manufacturing an Investigational Medicinal Product in accordance with the cited GMP requirements, and in particular in accordance with Annex 13 MANUFACTURING OF INVESTIGATED MEDICINAL PRODUCTS.

Regulation (EU) 2017/1569 of May 23, 2017, supplementing Regulation (EU) No. 536/2014 of the European Parliament and of the Council by defining the principles and guidelines of good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use and the arrangements for conducting inspections, says that:

(2) Good manufacturing practice for both authorized medicinal products and investigational medicinal products is based on the same principles. Often, both investigational and authorized medicinal products are manufactured at the same manufacturing site. Therefore, the principles and guidelines of good manufacturing practice for human investigational medicinal products should be aligned as much as possible with those applicable to human medicinal products.

In connection with the above, the Ordering Party will not make any changes to the requirements under the T&C.

2. "Re. 2 The Contracting Authority specifies the following condition of participation in the proceedings regarding knowledge, experience and technical or professional capacity in terms of the Contractor's experience (Appendix 5):

The Contracting Authority will consider the condition fulfilled if the Contractor demonstrates that in the last 3 years before the deadline for submission of tenders, and if the period of activity is shorter - in this period, he has carried out at least three realizations consisting in: manufacturing of medicinal products in liposome manufacturing technology in GMP standard and/or realization of medicinal products in sterile or non-sterile liquid form with a total value of at least PLN 1 million net. The condition is considered fulfilled if the Contractor confirms the implementation with relevant documents (Invoices, references or other supporting documents with a description of the subject of the contract). In the event that the above were not implemented on behalf of an external entity, the Contractor should provide documents confirming the manufacture of products for their own use and/or marketing.

Please indicate the basis for which the Employer considers that the condition of knowledge, experience and technical and professional capacity will be met by the Contractor who has carried out at least three implementations:

- manufacture of medicinal products in liposome manufacturing technology in GMP standard (e.g., in the form of drugs applied to the skin or mucous membranes) or
- manufacture of medicinal products in non-sterile liquid form (e.g., oral syrups).

The subject of the proceedings is the production of a sterile investigational medicinal product, and the experience required by the Ordering Party does not relate to sterile technology, which is critical in this case.

The description of the subject matter of the contract presented in this way hinders fair competition, by imposing requirements that, given the provisions of the pharmaceutical law and technological issues, are not necessary (vide: the demand for a drug product manufacturing authorization and GMP certificate), which leads to privileging and, at the same time, de facto elimination of some contractors and does not allow for fair competition and equal treatment of all contractors."

The Ordering Party responds: The Ordering Party clearly indicates that the realizations indicated by the potential Contractor in order to demonstrate the fulfillment of the condition for participation in the proceedings may consist in: manufacture of medicinal products in liposome manufacturing technology in GMP standard and/or realization of medicinal products in liquid sterile or non-sterile form. Although the procedure requires the manufacture of a sterile product, however, in order not to restrict competition, the Ordering Party also allows experience in non-sterile realizations. In this regard, it is also permissible to use the experience of manufacturing in liquid sterile form in all three realizations.

At the same time, it should be emphasized that the manufacture of a sterile product is much more difficult and requires, in addition to meeting the general requirements under GMP, i.e. Appendix No. 1 GENERAL REQUIREMENTS OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE (Annexes to the Regulation of the Minister of Health of November 9, 2015), also meeting the requirements under ANNEX 1 MANUFACTURING OF STERILE MEDICINAL PRODUCTS.

However, in order not to restrict competition, the execution of the implementation may concern medicinal products in liquid sterile or non-sterile form. Thus, in order not to restrict competition, the execution of the realization may concern medical products in liquid sterile or non-sterile form. At the same time, the Ordering Party has already indicated from where the requirement for experience in execution in GMP standard.

Therefore, the Ordering Party does not agree to change the condition regarding experience.

Z poważaniem / Yours sincerely

DYREKTOR FINANSOWO-ADMINISTRACYJNY


Izabella Staszek