Łódź, dn. 31.01.2025 r.

**Rozeznanie rynku nr 31-25-formulacja**

Przedmiotem zamówienia jest rozwój formulacji badanego produktu leczniczego na potrzeby realizacji Projektu komercyjnego w ramach Konkursu na rozwój medycyny celowanej lub personalizowanej na bazie produktów leczniczych opartych na kwasach nukleinowych i związkach drobnocząsteczkowych, dofinansowanego przez Agencję Badań Medycznych.

**Zamawiający:** FiLeClo sp. z o.o., Al. Piłsudskiego 141, 92-318 Łódź, NIP 7282829858

1. **Opis przedmiotu zamówienia**

Przedmiotem zamówienia jest rozwój formulacji badanego produktu leczniczego (dwie lub trzy dawki), w postaci odpowiedniej do podania doustnego, zawierającego substancję czynną FLC-436Na.

Badany produkt leczniczy będzie przeznaczony do badania klinicznego fazy pierwszej, które zostanie przeprowadzone na populacji pacjentów onkologicznych.

Zamawiający planuje przeprowadzenie badania klinicznego na terenie Unii Europejskiej.

Zakres zamówienia:

**Etap 1: Prace preformulacyjne**

1. Charakterystyka substancji czynnej obejmująca:
* Badanie tożsamości substancji czynnej (IR, HPLC)
* Oznaczenie zawartości substancji czynnej (HPLC)
* Oznaczenie zawartości substancji pokrewnych (HPLC)
* Oznaczenie rozkładu wielkości cząstek
* Analizę XRPD
* Analizę DSC
* Analizę TGA
* Badanie degradacji wymuszonej substancji czynnej
1. Badanie rozpuszczalność API w:
	* 0.1 N HCl
	* buforze o pH 4,5
	* buforze pH 6,8
2. Ustalenie sink condition
3. Badania zgodności z substancjami pomocniczymi:
4. wybór substancji pomocniczych
5. przygotowane mieszanek do badania zgodności
6. analiza zawartości substancji czynnej i produktów degradacji (D14, D28 z warunków 40/75 (próby otwarte i zamknięte) wraz z próbami referencyjnymi 25/60 i 5/NK)

**Etap 2: Rozwój formulacji różnych dawek preparatu**

* Opracowanie strategii rozwoju produktu leczniczego:
	+ Określenie docelowego profilu produktu
	+ Ocena parametrów krytycznych receptury vs. właściwości substancji czynnej
	+ Ustalenie wstępnej specyfikacji badanego produktu leczniczego
* Rozwój formulacji obejmujący:
	+ Rozwój metod analitycznych do analizy serii eksperymentalnych, m.in.:
		- metoda do oznaczania tożsamości i zawartości
		- metoda do oznaczania zawartości substancji pokrewnych
		- metoda do badania profilu uwalniania substancji czynnej
		- metoda do oznaczania jednolitości zawartości
	+ Wytworzenie i charakterystykę serii eksperymentalnych
	+ Badania stabilności eksperymentalnej wybranych serii w warunkach stresowych (do M3)
	+ Wybór materiałów opakowaniowych
* Wybór prototypów (do 2 na dawkę)
* Wytworzenie prototypów na potrzeby przeprowadzenia badania stabilności ()
* Krótkoterminowe badania stabilności prototypów (M6, warunki 25/60, 30/65, 40/75)

**Etap 3: Optymalizacja formulacji i zwiększenie skali:**

1. Optymalizacja formulacji i technologii wytwarzania produktu leczniczego:
	* Optymalizacja procesu wytwarzania
	* Walidacja metod analitycznych (wraz z degradacją wymuszoną produktu)
2. Opracowanie specyfikacji badanego produktu leczniczego
3. Wytworzenie serii optymalizacyjnej (dwie/trzy dawki) w skali pilotażowej (min. 2000 jednostek/dawkę)
4. Badanie stabilności serii optymalizacyjnej (dwie/trzy dawki) do określenia terminu ważności (M12, warunki 25/60, 30/65, 40/75)
5. Badania fotostabilności

**Etap 4: Transfer:**

Przygotowanie dokumentacji projektowej i transferowej oraz transfer do miejsca wytwarzania wskazanego przez Zamawiającego.

1. **Warunki udziału w rozeznaniu**

**Sytuacja ekonomiczna i finansowa**

W postępowaniu mogą wziąć udział podmioty, które znajdują̨ się̨ w sytuacji finansowej zapewniającej realizację przedmiotu zamówienia oraz wobec których nie wszczęto postępowania o ogłoszenie upadłości/likwidacji lub co do których nie ogłoszono upadłości/likwidacji.

**Dodatkowe warunki**

1. Zamawiający zastrzega sobie prawo do unieważnienia rozeznania bez podania przyczyny.
2. W przypadku unieważnienia rozeznania oferentom nie przysługuje roszczenie o zwrot kosztów uczestnictwa w postępowaniu.
3. Odstąpienie przez zamawiającego od zawarcia umowy w przypadku zawiadomienia oferenta o wyborze jego oferty nie może być podstawą roszczeń poniesionych kosztów udziału w postępowaniu.
4. W toku dokonywania oceny złożonych ofert zamawiający może prosić o udzielenie przez oferentów wyjaśnień dotyczących treści złożonych przez nich dokumentów.
5. Zamawiający zastrzega sobie prawo do negocjacji ofert z oferentem, którego oferta zdobyła największą liczbę punktów, zwłaszcza gdy cena oferowana przez oferenta przekracza budżet przeznaczony przez zamawiającego na realizację danego zamówienia.
6. Ważność złożonej oferty przez okres 14 dni od upływu terminu składania ofert.

**Warunki zmiany umowy**

Zamawiający podpisze z wybranym oferentem umowę na realizację usługi w terminie nie dłuższym niż 14 dni od dnia zakończenia procedury wyboru.

Zamawiający zastrzega sobie możliwość zmiany umowy zawartej z oferentem wybranym w wyniku niniejszego zapytania ofertowego, z następujących powodów:

1. okoliczności siły wyższej, np. wystąpienia zdarzenia losowego wywołanego przez czynniki zewnętrzne, którego nie można było przewidzieć z pewnością, w szczególności zagrażającego bezpośrednio życiu lub zdrowiu ludzi lub grożącego powstaniem szkody w znacznych rozmiarach;
2. działań osób trzecich uniemożliwiających wykonanie prac, które to działania nie są konsekwencją winy którejkolwiek ze stron umowy. Każdorazowo, zmiana terminu wykonania zamówienia uzależniona jest od jej akceptacji przez zamawiającego oraz ewentualnie Instytucję Pośredniczącą w finansowaniu projektu (zgodnie z postanowieniami umowy o dofinansowanie);
3. zaistnienia innej, niemożliwej do przewidzenia w momencie zawarcia umowy okoliczności prawnej, ekonomicznej lub technicznej, za którą żadna ze stron nie ponosi odpowiedzialności, skutkująca brakiem możliwości należytego wykonania umowy, zgodnie z zapisami zapytania ofertowego;
4. zmian regulacji prawnych obowiązujących w dniu podpisania umowy.

**Lista dokumentów/oświadczeń wymaganych od Wykonawcy**

Załącznik nr 1 – Formularz oferty

**Zamówienia uzupełniające**

Możliwe jest składanie uzupełniających zamówień wybranemu oferentowi wyłącznie, jeśli są one zgodne z głównym celem tego zamówienia, o wartości nie przekraczającej 50% wartości niniejszego zamówienia.

1. **Miejsce i sposób składania ofert**
2. Termin składania ofert: 07.02.2025 r. Oferty złożone po terminie nie będą rozpatrywane.
3. Ofertę wraz wymaganymi załącznikami należy składać w formie elektronicznej na adres mailowy: granty@fileclo.pl lub pilaszek@trimen.pl W tytule wiadomości należy podać numer zapytania ofertowego tj. **31-25-formulacja**
4. Osoba do kontaktu w sprawie ogłoszenia: Przemysław Pilaszek, +48 602 306 668

**4. Kryterium oceny oferty**

Cena netto najniższej oferty/cena netto oferty badanej x 100 % = ilość punktów

1. Za najkorzystniejszą zostanie uznana oferta, która uzyska najwyższą ilość punktów.
2. Jeżeli dwie lub więcej ofert otrzymają taką samą liczbę̨ punktów, zamawiający przeprowadzi z oferentami negocjacje cenowe i wybierze ofertę najkorzystniejszą cenowo.

**Market Research No. 31-25-formulacja**

The subject of the order is the development of a formulation of the investigational medicinal product for the implementation of a commercial project as part of the Competition for the development of targeted or personalized medicine based on medicinal products based on nucleic acids and small-molecule compounds, co-financed by the Medical Research Agency.

**Ordering Party:** FiLeClo Ltd., Al. Piłsudskiego 141, 92-318 Łódź, NIP 7282829858

**1. Description of the order**

The subject of the order is the development of a formulation of the drug product (two/three dosage strengths) in an oral dosage form containing the active substance FLC-436Na.

The developed drug product is intended for a Phase I clinical trial targeting an oncology patient population. The Client intends to conduct the clinical trial within the European Union.

Scope of the order:

**Stage 1: Preformulation studies**

 1. The characterization of the Active Pharmaceutical Ingredient (API):

 ◦ Identification testing of the API (IR, HPLC)

 ◦ Determination of the API assay (HPLC)

 ◦ Determination of related substances content (HPLC)

 ◦ Particle size distribution analysis

 ◦ XRPD analysis

 ◦ DSC analysis

 ◦ TGA analysis

 ◦ Forced degradation studies of the API

 2. The solubility studies of the active substance in various media:

 ◦ 0.1 N HCl

 ◦ buffer at pH 4.5

 ◦ buffer at pH 6.8

 3. The estimation of sink conditions.

 4. The compatibility studies with excipients, including:

 • selection of excipients.

 • preparation of mixtures (API with excipients)

 • analysis of active substance assay and related substances (timepoints: D14, D28 under 40/75% RH conditions in both open and closed containers, alongside reference trials under 25/60% RH and 5/amb conditions).

**Stage 2: Development of different dosage strength formulations**

 1. The establishment of the drug product development strategies:

 • Determination of the target product profile (TPP).

 • Evaluation of critical formulation parameters versus active substance properties.

 • Establishment of a preliminary specification for the drug product.

 2. The development of the drug product formulation:

 • Establishing analytical methods for the analysis of experimental batches, including:

 ◦ methods for identification and assay of the active substance

 ◦ methods for determining related substances

 ◦ methods for analysing the dissolution profile of the active substance

 ◦ methods for testing uniformity of content

 • Manufacturing and characterisation of experimental batches.

 • Stability studies of selected experimental batches under stress conditions (up to timepoint M3).

 • Selection of packaging materials

 3. The selection of prototypes (up to 2 per dosage strength).

 4. The manufacturing of prototypes to conduct stability studies.

 5. The short-term stability studies of prototypes (up to timepoint: M6, conditions 25/60% RH, 30/65% RH, 40/75% RH).

**Stage 3: Optimisation of the formulation and scale-up**

 1. The optimization of formulation and manufacturing technology for the developed drug product:

 ◦ Optimisation of the manufacturing process.

 ◦ Validation of analytical methods (including forced degradation studies of the product).

 2. The establishment of the specification for the developed drug product.

 3. The production of an optimisation batch (two/three dosages) at a pilot scale (minimum 2,000 units per dosage strength).

 4. The stability test of the optimisation batch (two/three dosages) to determine the shelf-life of the product (long-term stability studies up to 12 months (M12) under conditions 25/60% RH, 30/65% RH, 40/75% RH).

 5. The photostability studies.

**Stage 4: Transfer**

The preparation of the project and transfer documentation, followed by the transfer of the manufacturing process of the drug product to the production site designated by the Client.

**2. Conditions for participation in the market research**

**Economic and financial situation**

The proceedings may be attended by entities that are in a financial situation that ensures the implementation of the subject of the order and those for which bankruptcy/liquidation proceedings have not been initiated or for which bankruptcy/liquidation has not been announced.

**Additional conditions**

1. The ordering party reserves the right to cancel the market research without stating a reason.
2. In the event of cancellation of the market research, bidders are not entitled to claim reimbursement of participation costs.
3. The withdrawal by the ordering party from concluding the contract upon notifying the bidder of the selection of their offer cannot be the basis for claims for participation costs.
4. During the evaluation of submitted offers, the ordering party may request explanations from bidders regarding the content of the documents submitted by them.
5. The ordering party reserves the right to negotiate offers with the bidder whose offer has received the highest number of points, especially if the price offered by the bidder exceeds the budget allocated by the ordering party for the execution of the given order.
6. The validity of the submitted offer is 14 days from the deadline for submission of offers.

**Conditions for changing the contract**

The ordering party will sign a contract with the selected bidder for the execution of the service within no more than 14 days from the date of completion of the selection procedure.

The ordering party reserves the right to amend the contract concluded with the bidder selected as a result of this inquiry, for the following reasons:

1. force majeure circumstances, e.g., an unforeseen event caused by external factors that could not have been predicted with certainty, especially those directly threatening human life or health or posing a risk of significant damage;
2. actions of third parties preventing the execution of the work, which are not the fault of either party to the contract. Any change in the order execution date is subject to acceptance by the ordering party and possibly the Intermediary Institution financing the project (according to the provisions of the funding agreement);
3. the occurrence of another, unforeseeable legal, economic, or technical circumstance at the time of concluding the contract, for which neither party is responsible, resulting in the inability to properly execute the contract in accordance with the provisions of the inquiry;
4. changes in legal regulations in force on the day of signing the contract.

**List of documents/statements required from the Contractor**

Annex No. 1 – Offer Form

**Supplementary orders**

 Supplementary orders can be placed with the selected bidder only if they align with the main purpose of this order and do not exceed 50% of the value of this order.

**3. Place and method of submitting offers**

1. Deadline for submitting offers: **7th February 2025**. Offers submitted after the deadline will not be considered.
2. The offer, along with the required attachments, should be submitted electronically to the email address: **granty@fileclo.pl** or **pilaszek@trimen.pl** The subject of the message should include the inquiry number i.e., **31-25-formulacja**
3. Contact person regarding the announcement: Przemysław Pilaszek, +48 602 306 668

**4. Offer evaluation criteria**

Net price of the lowest offer/net price of the evaluated offer x 100% = number of points

1. The most advantageous offer will be considered the one that obtains the highest number of points.
2. If two or more offers receive the same number of points, the ordering party will conduct price negotiations with the bidders and select the most advantageous offer in terms of price.