

**ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT CENOWYCH
NR 1/2019 - IBD/IPF/YKL-40/PRECIOUS/ARG /SARCO****I. ZAMAWIAJACY**

OncoArendi Therapeutics S. A. ul. Żwirki i Wigury 101 02-089 Warszawa NIP: 728 27 89 248	Osoba do kontaktu z Wykonawcami: Magdalena Tyszkiewicz e-mail: m.tyszkiewicz@oncoarendi.com Tel. 500 799 497
--	--

II. PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA

Usługi badawcze z zakresu chemii analitycznej przez 12 miesięcy od podpisania umowy

Zamówienie realizowane jest w związku z realizacją projektu/ów:

- **IBD:** „BADANIA PRZEDKLINICZNE I KLINICZNE KANDYDATA NA INNOWACYJNY LEK W TERAPII ASTMY I NIESWOISTYCH CHORÓB ZAPALNYCH JELIT” (POIR.01.01.01 00-0168/15)
- **IPF:** „OPRACOWANIE KANDYDATA NA LEK „FIRST-IN-CLASS” W TERAPII IDIOPATYCZNEGO WŁÓKNIENIA PŁUC W OPARCIU O SUBSTANCJE CZYNNE BLOKUJĄCE CHITOTRIOZYDAZĘ” (POIR.01.01.01-00-0551/15)
- **YKL-40:** „OPRACOWANIE KANDYDATA NA LEK „FIRST-IN-CLASS” W TERAPII PRZECIWNOWOTWOROWEJ W OPARCIU O SUBSTANCJE CZYNNE BLOKUJĄCE YKL-40” (POIR.01.01.01-00-0552/16)
- **PRECIOUS:** „SCALING-UP BIODEGRADABLE NANOMEDICINES FOR MULTIMODAL FOR MULTIMODAL PRECISION CANCER IMMUNOTHERAPY” (686089)
- **ARG:** „ROZWÓJ PRZEDKLINICZNY I KLINICZNY INHIBITORA ARGINAZY DO ZASTOSOWANIA IMMUNOTERAPII PRZECIWNOWOTWOROWEJ” (POIR.01.01.01-00-415/17)

współfinansowanych ze środków krajowych oraz ze środków UE, a także w związku z obowiązkiem stosowania zasady konkurencyjności,

oraz w związku z ubieganiem się o dofinansowanie projektu:

- **SARCO:** ROZWÓJ PRZEDKLINICZNY I KLINICZNY CZĄSTECZKI OATD-01, KANDYDATA NA LEK DO STOSOWANIA U PACJENTÓW Z SARKOIDOZĄ, w ramach naboru w konkursie 3/1.2/2018, Program sektorowy InnoNeuroPharm, Działanie 1.2 Sektorowe programy B+R

III. TRYB ZAMÓWIENIA

- III.1 Niniejsze zamówienie nie podlega przepisom ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. Prawo zamówień publicznych (t.j. Dz. U. z 2013 r., poz. 907 z późn. zm.).
- III.2 Niniejsze zamówienie zostaje przeprowadzone zgodnie z zachowaniem zasady konkurencyjności, jawności, przejrzystości i równego dostępu.
- III.3 Zamawiający zastrzega sobie prawo unieważnienia postępowania na każdym jego etapie, bez podania przyczyn.

- III.4 Zamawiający zastrzega sobie prawo do wystąpienia z zapytaniem dotyczącym dodatkowych informacji, dokumentów lub wyjaśnień.
- III.5 W uzasadnionych wypadkach, w każdym czasie, przed upływem terminu składania ofert, OncoArendi Therapeutics SA może zmodyfikować lub uzupełnić treść zaproszenia do składania ofert. O dokonanej zmianie Zamawiający poinformuje na swojej stronie internetowej lub drogą mailową wszystkich Dostawców, do których skierowano wcześniej zaproszenie do składania ofert.
- III.6 Niniejsze zaproszenie do składania ofert nie zobowiązuje OncoArendi Therapeutics SA do zawarcia umowy.
- III.7 W ramach niniejszego zaproszenia do składania ofert Zamawiający dopuszcza możliwość możliwości składania ofert częściowych, na wszystko co w pkt. V nazwane jest częścią.

IV. WARUNKI UDZIAŁU W POSTĘPOWANIU I OPIS DOKONANIA OCENY SPEŁNIENIA TYCH WARUNKÓW

- IV.1 Zaproszenie do składania ofert dotyczy potencjalnych kontrahentów prowadzących działalność zgodną z opisem przedmiotu zamówienia.
- IV.2 O udzielenie zamówienie mogą się ubiegać Dostawcy, którzy:

- A) posiadają niezbędną wiedzę i doświadczenie oraz dysponują osobami zdolnymi do wykonania zamówienia, w tym Zamawiający wymaga, aby Dostawca dysponował i zaangażował do realizacji Zamówienia w ramach części 1. usługi doświadczonego chemika analityka w wymiarze co najmniej 1/2 etatu;
- B) dysponują potencjałem technicznym niezbędnym do wykonania zamówienia, w tym Zamawiający wymaga, aby dostawca dysponował sprzętem pomiarowy i analitycznym, który powinien składać się z następujących elementów:

1) Ultra-wysokosprawny chromatograf ciekowy wyposażony w:

- a) Pompę gradientową UHPLC minimum 4-tłokową z możliwością mieszania 2 różnych składników w tym samym czasie z możliwością wyboru 2 rozpuszczalników spośród 4 dostępnych wraz ze zintegrowanym degazerem próżniowym czterokanałowym
- b) Automatyczny podajnik próbek na minimum 100 próbek o zakresie nastrzyku 0,1 – 40 µl
- c) Termostat kolumnowy o zakresie temperatur: co najmniej od 10°C poniżej temperatury otoczenia do + 100°C
- d) Detektor UV-Vis z matrycą fotodiodową o zakresie co najmniej: 190-640 nm
- e) Detektor mas MS/MS typu potrójnego kwadrupola QQQ o parametrach:
- rozdzielczość mas – nie gorsza niż 0,7 amu/FWHM, stabilność mas <0,1 amu w ciągu 24 godzin,
 - zakres mas – nie gorszy niż : 5 – 3000 amu; czas dwell time – nie gorszy niż 1 ms,
 - zakres dynamiczny: > 6,0 x 10⁶; szybkość skanowania minimum 12 500 amu/sek,
 - przejścia MRM – nie mniej niż 500 MRM-ów w segmencie czasu, co najmniej 40 000 przejść jonowych w metodzie,
 - dokładność mas nie gorsza niż 0,1 amu (dla zakresu 5-1000 amu),
 - komora kolizyjna – heksapolowa z liniowym przyspieszeniem,
 - Źródło jonizacji : Elektrospray CE-ESI-MS

2) Ultra-wysokosprawny chromatograf cieczowy wyposażony w:

- a) Pompę gradientową UHPLC minimum 4-tłokową z możliwością mieszania 2 różnych składników w tym samym czasie z możliwością wyboru 2 rozpuszczalników spośród 4 dostępnych wraz ze zintegrowanym degazerem próżniowym czterokanałowym
- b) Automatyczny podajnik próbek na minimum 100 próbek o zakresie nastrzyku 0,1 – 40 μ l
- c) Termostat kolumnowy o zakresie temperatur: co najmniej od 10°C poniżej temperatury otoczenia do + 100°C
- d) Detektor UV-Vis z matrycą fotodiodową o zakresie co najmniej: 190-640 nm
- e) Detektor mas LC/MS/MS typu Q-TOF o parametrach:
 - zakres mas nie gorszy niż 50 - 10 000 m/z,
 - czułość w trybie MS nie gorsza niż S/N 20:1 RMS (root mean square, średniej kwadratowej) dla 1 pg rezerpiny (nastrzyk on-column, ESI, 0,4 ml/min),
 - czułość w trybie MS/MS nie gorsza niż S/N 100:1 RMS dla 1 pg rezerpiny (nastrzyk on-column, ESI, 0,4 ml/min),
 - dokładność mas nie gorsza niż 1 ppm RMS (dla 10 kolejnych nastrzyków próbki, 10pg rezerpiny, ESI, 0,4 ml/min),
 - zakres dynamiczny: nie gorszy niż 5 rzędów,
 - rozdzielczość mas – co najmniej 40 000 FWHM dla masy 922 m/z (w trybie pojedynczego odbicia),
 - szybkość zbierania danych: minimum 20 widm na sekundę (w trybie MS),
 - szybkość zbierania danych detektora – co najmniej 4 GHz (digitalizacja sygnału typu ADC),
 - możliwość wyizolowania w kwadrupolowym analizatorze mas jonu do fragmentacji o największej masie - co najmniej 4000 amu,
 - komora kolizyjna – heksapolowa z liniowym przyspieszeniem;
 - wymagane źródła jonizacji : Elektrospray (ESI).

3) Wymagane dodatkowe oprogramowanie o parametrach:

- a) biblioteka leków (baza danych dokładnych mas wysokiej rozdzielczości) – minimum 7000 związków wraz z co najmniej 2500 widm MS/MS.
Biblioteka musi w pełni automatycznie współpracować z oprogramowaniem sterującym pracą zestawu LCMS,
- b) biblioteka dokładnych mas (wysokiej rozdzielczości) metabolitów [o parametrach minimalnych biblioteki typu np. METLIN, lub wyższych] do LCMS Q-TOF: co najmniej 24 000 związków, z których minimum 2000 związków posiada także widma MS/MS ułatwiające identyfikację, która musi w pełni współpracować z oprogramowaniem sterującym pracą sprzętu,
- c) oprogramowanie do identyfikacji białek i peptydów wykorzystujące internetowe bazy danych,
- d) oprogramowanie do obróbki danych (analiza różnicowa) i profilowania mas (wersja profesjonalna), z modułem zaawansowanym tzw. pathway analysis do badania ścieżek metabolicznych (do metabolomiki i proteomiki).

4) Dostęp, w trybie samoobsługowym (z użyciem autosamplera), do spektrometru Magnetycznego Rezonansu Jądrowego o częstotliwości podstawowej co najmniej 400MHz

- możliwość wykonywania analiz ¹H, ¹³C NMR w trybie samoobsługowym (z użyciem autosamplera)
- wycena wykonanych analiz na podstawie rzeczywistego czasu pracy aparatu
- szkolenie oddelegowanego do wykonywania analiz pracownika OncoArendi Therapeutics
- możliwość odbioru wyników zarejestrowanych analiz w postaci plików fid
- możliwość zlecenia analiz ¹⁵N, ¹⁹F, ³¹P NMR na aparacie o częstotliwości podstawowej co najmniej 400 MHz.;

- C) znajdują się w sytuacji ekonomicznej i finansowej, która pozwala na należyte wykonanie zamówienia;
- D) dążyć będą do realizacji zamówienia w sposób korzystny dla środowiska, poprzez zapewnienie minimalizacji zużycia materiałów, surowców, energii, itp. (posiadane certyfikaty środowiskowe np. ISO).

Ocena spełnienia ww. warunków zostanie dokonana w oparciu o informacje zawarte w dokumentach przedstawionych przez Wykonawcę (Oświadczenie stanowi Załącznik nr 2).

IV.3 Wykluczeniu z postępowania podlega Dostawca powiązany z Zamawiającym osobowo lub kapitałowo. Przez powiązania kapitałowe lub osobowe rozumie się wzajemne powiązania między Zamawiającym lub osobami upoważnionymi do zaciągania zobowiązań w imieniu Zamawiającego lub osobami wykonującymi w imieniu Zamawiającego czynności związane z przygotowaniem i przeprowadzeniem procedury wyboru Dostawcy a Dostawcą polegające w szczególności na:

- A) uczestniczeniu w spółce jako wspólnik spółki cywilnej lub spółki osobowej;
- B) posiadaniu co najmniej 10 % udziałów lub akcji;
- C) pełnieniu funkcji członka organu nadzorczego lub zarządzającego, prokurenta, pełnomocnika;
- D) pozostawaniu w związku małżeńskim, w stosunku pokrewieństwa lub powinowactwa w linii prostej, pokrewieństwa drugiego stopnia lub powinowactwa drugiego stopnia w linii bocznej lub w stosunku przysposobienia, opieki lub kurateli.

W celu udokumentowania braku podstaw do wykluczenia Dostawca załączy do oferty Oświadczenie o braku podstaw do wykluczenia z postępowania z powodu występowania powiązań osobowych lub kapitałowych Załącznik nr 3 do niniejszego Zaproszenia.

IV.4 Złożenie oferty jest jednoznaczne z zaakceptowaniem bez zastrzeżeń treści niniejszego zaproszenia do składania ofert.

V. SZCZEGÓŁY DOTYCZĄCE PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Kod CPV: 73111000-3 Laboratoryjne usługi badawcze

V.1 Przedmiotem zamówienia są:

Część 1 Analiza LC/MS/MS

- 1.1) Badanie własności ADME inhibitorów chitynaz i arginazy. W tym zakresie, prace będą koncentrować się na ustaleniu ścieżek metabolizmu inhibitorów arginazy, poprzez identyfikację produktów jego degradacji oraz pomiar ich stężeń,
- 1.2) badania właściwości fizykochemicznych otrzymywanych związków organicznych, a w szczególności określenie ich rozpuszczalności w wodzie, buforach wodnych oraz rozpuszczalnikach organicznych, a także badanie ich własności chromatograficznych oraz fragmentacji w warunkach spektrometrii masowej.

Część 2 Analiza strukturalna i NMR

- 2.1) Rentgenowską analizę strukturalną (X-ray),
- 2.2) dyfrakcję proszkowa XRPD,
- 2.3) badanie profilu zanieczyszczeń otrzymanych substancji z uwzględnieniem pierwiastków śladowych zgodnie z wymogami ICH i Eur. Ph (z wykorzystaniem metody ICP-MS),
- 2.4) pomiar wielkości cząstek badanych substancji krystalicznych (metoda dyfrakcji laserowej),
- 2.5) skaningową kalorymetrię różnicową metodą DSC,
- 2.6) analizę termogravimetryczną metodą TGA,
- 2.7) oznaczenie zawartości wody metodą Karl-Fischera
- 2.8) pomiar fluorescencji próbek związków organicznych
- 2.9) oznaczenie zawartości rozpuszczalników resztkowych metodą GC-HeadSpace
- 2.10) dostęp do samoobsługowego (z autosamplerem) spektrometru Magnetycznego Rezonansu Jądrowego.

Część 3 Analizy spektroskopowe i analiza elementarna

- 3.1) Pomiar widm UV związków organicznych,
- 3.2) pomiar widm IR związków organicznych (ciała stałe, oleje)
- 3.3) analiza elementarna pierwiastków C, H, N („dwa spalania”/próbka, próbki będące ciałami stałymi i olejami)

VI. KRYTERIA OCENY OFERT

VI.1 Cena – Waga: 80% (80 pkt)

- A) W kryterium Cena punkty zostaną przyznane (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku) zgodnie ze wzorem:

$$P_c = \frac{C_{min}}{C_{badana}} \times 80$$

P_c – Punkty w kryterium ceny

C_{min} – cena netto najniższa

C_{badana} – Cena netto badanej oferty

80 – waga kryterium (80%)

- VI.2 Czas realizacji pojedynczej analizy NMR – waga: 10% (10pkt)
W kryterium „czas realizacji analizy NMR” punkty zostaną przyznane zgodnie z zapisami:
10 punktów – gdy analiza zostanie zrealizowana w 1 - 2 godz. od momentu przekazania próbki
5 punktów - gdy analiza zostanie zrealizowana w 3 - 4 godz. od momentu przekazania próbki
0 punktów - gdy analiza zostanie zrealizowana w 5 lub więcej godz. od momentu przekazania próbki
10 – waga kryterium (10 %)
- VI.3 Czas realizacji pojedynczej analizy UV, IR, elementarnej – waga: 10% (10pkt)
W kryterium „czas realizacji analizy UV, IR, elementarnej punkty zostaną przyznane zgodnie z zapisami:
10 punktów – gdy analiza zostanie zrealizowana w 1 - 2 dni od momentu przekazania próbki
5 punktów - gdy analiza zostanie zrealizowana w 3 - 4 dni od momentu przekazania próbki
0 punktów - gdy analiza zostanie zrealizowana w > 5 dni od momentu przekazania próbki
10 – waga kryterium (10 %)
- VI.4 W przypadku dwóch lub więcej ofert o równej liczbie przyznanych punktów, wybrany zostanie usługodawca posiadający certyfikaty środowiskowe (np. ISO), gwarantujące realizację zamówienia w sposób korzystny dla środowiska, poprzez zapewnienie minimalizacji zużycia materiałów, surowców, energii, itp.

Jeżeli powyższe nie pozwoli dokonać wyboru oferty najkorzystniejszej, Zamawiający wezwie Wykonawców, którzy złożyli równo ocenione oferty, do złożenia w terminie określonym przez niego ofert dodatkowych. Wykonawcy składający oferty dodatkowe nie mogą zaoferować cen wyższych niż zaoferowane w złożonych ofertach.

VII. TERMIN I SPOSÓB SKŁADANIA OFERT

- VII.1 Oferta powinna być parafowana i podpisana przez należycie umocowanego przedstawiciela Dostawcy.
- VII.2 Dostawca może złożyć tylko jedną ofertę na jedno zamówienie.
- VII.3 Wszelkie koszty związane z przygotowaniem oferty ponosi Dostawca.
- VII.4 Oferty należy skierować do Zamawiającego zgodnie ze wzorem stanowiącym Załącznik nr 1 do niniejszego zapytania ofertowego, do dnia **11/01/2019 do godz.: 23:59**.
- VII.5 Oferty należy składać przesyłając je wyłącznie drogą elektroniczną na adres e-mail: **m.tyszkiewicz@oncoarendi.com**
- VII.6 Za termin złożenia oferty uznaje się termin jej wpływu na wskazany w punkcie VII.5 adres e-mail.
- VII.7 Oferty, które wpłyną po upływie wyznaczonego terminu, na niewłaściwy adres e-mail oraz oferty niekompletne nie będą podlegały ocenie.
- VII.8 Zapytania w zakresie przedmiotu zamówienia należy kierować na adres e-mail wskazany w pkt. I lub lub telefonicznie pod nr tel. **500 799 497** do dnia **08/01/2018** do godz.: 15:00. Osobą upoważnioną do kontaktu jest: Magdalena Tyszkiewicz

- VII.9 Zapytania w zakresie formalnych zapisów zaproszenia należy kierować na adres m.skrzek@oncoarendi.com lub telefonicznie pod nr tel. **(22) 552 67 24** do dnia **08/01/2018** do godz.: 15:00.
- VII.10 Oferta powinna zawierać termin jej obowiązywania (minimum 30 od daty wyznaczonej na składanie ofert).
- VII.11 Prosimy o podanie cen w wartościach netto (nie zawierających podatku VAT) oraz w wartościach brutto.
- VII.12 Wymienione wartości w ofercie (kwota netto, brutto) należy podać w zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku przy zachowaniu matematycznej zasady zaokrąglania liczb (zgodnie z § 5 ust. 6 rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 28 listopada 2008 r. w sprawie zwrotu podatku niektórym podatnikom, wystawiania faktur, sposobu ich przechowywania oraz listy towarów i usług, do których nie mają zastosowania zwolnienia od podatku od towaru i usług (Dz. U. z 2008 r. Nr 212, poz. 1337 z późn. Zm.).
- VII.13 Cena oferty winna zawierać należny VAT. Prawidłowe ustalenie VAT należy do obowiązków wykonawcy – zgodnie z przepisami ustawy z dnia 11 marca 2004 roku o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004r. Nr 54, poz. 535 z późn. zm.).
- VII.14 Zamawiający nie dopuszcza przedstawienia ceny ofertowej w kilku wariantach.
- VII.15 Rozliczenia między Zamawiającym a Wykonawcą prowadzone będą w złotych polskich (PLN), euro (EUR), funtach brytyjskich (GBP) lub dolarach amerykańskich (USD).

VIII. ZAWIADOMIENIE O WYBORZE

Oferent o wyborze jego oferty zostanie powiadomiony poprzez e-mail. Wyniki postępowania zostaną również udostępnione na stronie internetowej Zamawiającego (www.oncoarendi.com) oraz w Bazie Konkurencyjności.

IX. ISTOTNE POSTANOWIENIA UMOWY

- IX.1 Dostawca zobowiązany będzie do zawarcia umowy na warunkach ujętych w niniejszym Zaproszeniu i ofercie.
- IX.2 Nie jest możliwe dokonywanie istotnych zmian postanowień zawartej umowy w stosunku do treści oferty, na podstawie której dokonano wyboru Dostawcy, chyba że:
- A) zmiany dotyczą realizacji dodatkowych usług od dotychczasowego Dostawcy, nieobjętych zamówieniem podstawowym, o ile stały się niezbędne i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- zmiana Dostawcy nie może zostać dokonana z powodów ekonomicznych lub technicznych, w szczególności dotyczących zamienności lub interoperacyjności sprzętu, usług lub instalacji, zamówionych w ramach zamówienia podstawowego,
 - zmiana Dostawcy spowodowałaby istotną niedogodność lub znaczne zwiększenie kosztów dla zamawiającego,
 - wartość każdej kolejnej zmiany nie przekracza 50% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie,
- B) zmiana nie prowadzi do zmiany charakteru umowy i zostały spełnione łącznie następujące warunki:

- i. konieczność zmiany umowy spowodowana jest okolicznościami, których zamawiający, działając z należytą starannością, nie mógł przewidzieć,
 - ii. wartość zmiany nie przekracza 50% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie,
- C) zmiana nie prowadzi do zmiany charakteru umowy a łączna wartość zmian jest mniejsza niż 209 000 euro i jednocześnie jest mniejsza od 10% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie.

Wszelkie zmiany w umowie, która zostanie zawarta w wyniku postępowania, wymagają formy pisemnej, pod rygorem nieważności.

IX.3 Informacje dotyczące kar umownych:

- A) W przypadku przekroczenia zaoferowanego czasu realizacji zamówienia (zdefiniowanego w pkt. VI.2.) o co najmniej 15 dni, Dostawca zapłaci zamawiającemu karę umowną w wysokości 1,5% ceny oferowanej netto zamówienia pozostającego w zwłóce za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 2% ceny oferowanej netto zamówienia pozostającego w zwłóce za każde kolejne 15 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia umowy w przypadku przekroczenia zaoferowanego czasu realizacji zamówienia o co najmniej 60 dni. Zamawiający może wykonać prawo odstąpienia do dnia 31 grudnia 2020.
- B) Za wypowiedzenie lub odstąpienie od Umowy przez którąkolwiek ze Stron z przyczyn leżących po stronie Dostawcy, Zamawiający naliczy karę umowną w wysokości 15% wynagrodzenia ofertowego netto.
- C) Podstawę dokumentalną naliczenia kar umownych stanowić będzie nota obciążeniowa Zamawiającego doręczona do Dostawcy. Zamawiającemu przysługuje prawo potrącenia kar umownych z wynagrodzenia dostawcy.
- D) Zamawiający ma prawo do dochodzenia odszkodowania w wysokości przewyższającej kwotę kar umownych określonych w Umowie na zasadach ogólnych.
- E) Kary umowne płatne będą w terminie 7 dni od dnia doręczenia Dostawcy noty obciążeniowej Zamawiającego.
- F) Kary umowne podlegają sumowaniu

X. ZAŁĄCZNIKI DO ZAPROSZENIA DO SKŁADANIA OFERT

- A) Wzór formularza ofertowego
- B) Oświadczenie potwierdzające spełnienie warunków z punktu IV ww. zaproszenia.
- C) Oświadczenie o braku powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym.
- D) Oświadczenie w zakresie wypełnienia obowiązków informacyjnych przewidzianych w art. 13 lub art. 14 RODO