

ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT CENOWYCH NR 23/2020 - NASH**I. ZAMAWIAJĄCY**

OncoArendi Therapeutics S. A. (OAT) ul. Żwirki i Wigury 101 02-089 Warszawa NIP: 728 27 89 248	Osoba do kontaktu z Wykonawcami (Oferentami): Michał Młacki e-mail: m.mlacki@oncoarendi.com tel. +48 798 352 548
--	--

II. PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA

Badanie in vivo aktywności terapeutycznej dwóch inhibitorów chitynaz i związku referencyjnego, w indukowanym dietą mysim modelu niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH, ang. non-alcoholic steatohepatitis), przeprowadzone na zwierzętach z potwierdzoną chorobą (biopsja i analiza histopatologiczna).

Zamówienie realizowane jest w związku z planowanym ubieganiem się o dofinansowanie projektu pod tytułem:

— **„Opracowanie i rozwój nowej, efektywnej terapii niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (ang. NASH), wykorzystującej drobnocząsteczkowy inhibitor enzymu chitotriozydazy 1 (CHIT1).”**

w ramach konkursu 3/1.1.1/2020 – Szybka ścieżka dla Mazowsza, ogłoszonego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, w ramach Poddziałania 1.1.1 Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020, współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, a także w związku z obowiązkiem stosowania zasady konkurencyjności.

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 2019 r., poz. 1843 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, a także do pozostawienia postępowania bez wyboru najkorzystniejszej oferty.
- 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. Jeżeli zmiany mogą wpłynąć na i treść ofert, Zamawiający przedłuży termin ich składania. O dokonanej zmianie Zamawiający poinformuje na swojej stronie internetowej, w Bazie Konkurencyjności oraz drogą mailową wszystkich Wykonawców, do których skierowano wcześniej zaproszenie do składania ofert lub którzy złożyli już swoje oferty.

- 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 **nie dopuszcza** możliwości składania ofert częściowych.

IV. WARUNKI UDZIAŁU W POSTĘPOWANIU I OPIS SPOSOBU 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 Wykonawcy, którzy:
- A) posiadają niezbędną wiedzę i doświadczenie (Oferent powinien posiadać minimum 3 lata doświadczenia w pracy z mysimi modelami NASH) oraz dysponują potencjałem technicznym i osobami zdolnymi do wykonania zamówienia;
 - B) znajdują się w sytuacji ekonomicznej i finansowej, która pozwala na należyte wykonanie zamówienia;
 - C) dążyć będą do realizacji zamówienia w sposób korzystny dla środowiska, poprzez zapewnienie minimalizacji zużycia materiałów, surowców, energii, itp.

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 Wykonawca 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 Wykonawcy a Wykonawcą 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 Wykonawca załączy do oferty Oświadczenie w przedmiocie powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym. Oświadczenie stanowi 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

Opis przedmiotu zamówienia:

Usługa badawcza, polegająca na zbadaniu terapeutycznego wpływu dwóch inhibitorów chitynaz („OAT-A” i „OAT-B”), w porównaniu do referencyjnego związku, w indukowanym dietą mysim modelu niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH), u zwierząt, których ocena histopatologiczna pobranej biopsji potwierdziła chorobę (zwłóknienie, otłuszczenie), zgodnie z poniższym protokołem badawczym.

Usługa obejmuje badanie skuteczności przewidywanego 12-tygodniowego podawania testowanych związków w mysim modelu DIO-NASH (NASH połączony z otyłością związaną z dietą; ang. diet-induced obesity and NASH), który powstał poprzez odpowiednią wysokotłuszczową, wysokofruktozową i wysokocholesterolową dietę (tzw. dieta GAN) u samców myszy szczepu C57BL/6JR. Podawanie związków powinno zostać przeprowadzone tylko na zwierzętach, od których zostanie pobrana biopsja wątroby, a analiza histologiczna pokaże zwłóknienie i otłuszczenie. Usługa nie obejmuje okresu indukcji choroby u myszy, etap ten powinien zostać przeprowadzony przez Oferenta przed rozpoczęciem usługi.

Dopuszcza się modele równoważne, dedykowane do badań pod kątem chorób metabolicznych u ludzi, jednak Oferent powinien udowodnić równoważność modelu mysiego (pod kątem dynamiki rozwoju cech chorobowych, podobieństw cech patologicznych obserwowanych w wątrobie) oraz użyteczności modelu w testowaniu związków o potencjale terapeutycznym.

Po wyłonieniu Oferenta, OAT zaproponuje umowę warunkową, jednak usługa zostanie zrealizowana tylko w przypadku otrzymania przez OAT dofinansowania projektu z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

Proponowany protokół badania:

Mysi model NASH:

Proponowany model NASH wykorzystuje odpowiedni, wrażliwy szczep myszy oraz odpowiednio dobraną dietę, prowadzącą do powstawania choroby wątroby (minimum to dieta wysokotłuszczowa). Wystąpienie choroby będzie potwierdzone u każdego zwierzęcia poprzez biopsję oraz analizę histopatologiczną. Podawanie związków testowych będzie się odbywać wyłącznie u zwierząt z zaobserwowanym zwłóknieniem i otłuszczeniem wątroby. Ponadto u zwierząt w tym modelu powinny rozwijać się objawy choroby, podobne do tych, obserwowanych u pacjentów z NASH (między innymi: rozregulowanie metaboliczne, zapalenie wątroby, śmierć hepatocytów i włóknienie).

Doświadczenie Oferenta i zgodność z regulacjami dot. badań na zwierzętach:

Oferent powinien posiadać minimum 3 lata doświadczenia w pracy z mysimi modelami NASH. Badanie powinno być przeprowadzone zgodnie z odpowiednimi regulacjami dotyczącymi doświadczeń na zwierzętach – na proponowane

badania musi być wydana zgoda przez odpowiednią komisję etyczną ds. doświadczeń na zwierzętach. Potrzebna dokumentacja i wnioski powinny być przygotowane przez Oferenta.

Indukcja modelu i schemat podawania związków:

Faza 1 – indukacja modelu (przeprowadzona przed rozpoczęciem usługi):

Model NASH powinien być wywołany dietą przed rozpoczęciem podawania związków. W odpowiednim momencie, wyznaczonym z doświadczenia Oferenta, od każdego zwierzęcia powinna zostać pobrana biopsja wątroby i przeprowadzona ocena histopatologiczna pod kątem zwłóknienia i otłuszczenia. Po okresie powrotu zwierząt do zdrowia, tylko myszy z odpowiednimi cechami histopatologicznymi powinny wejść w fazę 2 - podawanie testowanych związków.

Faza 2 – podawanie testowanych związków (właściwa usługa):

Okres podawania związków powinien być ustalony przez Oferenta w porozumieniu z OncoArendi Therapeutics, biorąc pod uwagę możliwe przeciwwzrostowe i przeciwwłóknieniowe właściwości OAT-A i OAT-B (sugerowany minimalny okres podawania – 10 tygodni, ale nie dłuższy niż 18 tygodni).

Proponowane grupy w Fazie 2:

5 grup zwierząt:

- grupa kontrolna (zwykła karma) (10 myszy)
- 4 grupy zwierząt z potwierdzonymi cechami choroby wątroby (po 14 myszy):
 - 1 grupa – dieta + nośnik
 - 1 grupa – dieta + podawanie związku A
 - 1 grupa – dieta + podawanie związku B
 - 1 grupa + podawanie związku referencyjnego

Testowane związki oraz nośnik

Dawkowanie: dożołądkowe, raz dziennie w określonej dawce. Formulacja: Nośnik – 0,5% karboksymetyloceluloza (CMC) w H₂O (OncoArendi Therapeutics SA dostarczy Oferentowi badane związki OAT-A i OAT-B oraz CMC, wraz z instrukcją przygotowania formulacji). Związek referencyjny powinien być zapewniony przez Oferenta, a wybór związku – po konsultacji z OAT.

Pobieranie próbek:

W momencie zakończenia badania, Oferent powinien pobrać (warunki bez wcześniejszego odstawienia pokarmu, nie-na czczo) przynajmniej: próbkę wątroby (zabezpieczonej do analizy histologicznej), zamrożoną próbkę wątroby, próbkę wątroby zabezpieczoną w roztworze RNAlater, a potem zamrożoną, surowicę do analiz biochemii krwi.

Rezultaty:

- raport cząstkowy zawierający dane:

- o dane uzyskane z części przyżyciowej badania – waga ciała zwierząt, mierzona co najmniej raz w tygodniu;
- o waga ciała zwierząt w momencie zakończenia badania, masa wątroby, stosunek masy ciała do masy wątroby;

- raport końcowy zawierający dane:

- o wyniki testów biochemii krwi – przynajmniej aktywność AlAT i AspAT
- o histopatologia przeprowadzona na zaślepionych próbkach barwionych HE i PSR: ocena stopnia otłuszczenia, włóknienia, zapalenia, śmierci hepatocytów.

- elektroniczne wersje wszystkich uzyskanych danych,

- zebrane próbki zostaną przesłane na koszt Oferenta do OncoArendi Therapeutics (Warszawa, Polska) w odpowiednich warunkach temperaturowych: pozostałości surowicy (suchy lód), próbki wątroby (suchy lód), próbki wątroby po zabezpieczeniu w RNAlater (suchy lód), próbki wątroby zatopione w bloczkach parafinowych oraz szkiełka mikroskopowe z preparatami histologicznymi (temperatura pokojowa).

Planowany harmonogram płatności:

- pierwsza faktura – po akceptacji Protokołu Badań
- druga faktura – po akceptacji raportu cząstkowego (przesłanego po przeprowadzeniu przyżyciowej części badania)
- trzecia faktura – po akceptacji raportu końcowego

Szczegółowy harmonogram płatności zostanie określony pisemnie po rozpoczęciu projektu. Faktury powinny mieć przynajmniej 2 tygodniowy termin płatności.

Harmonogram raportowania:

Ostateczny harmonogram zostanie ujęty w umowie między Oferentem i OAT. Proponowany harmonogram: wersja elektroniczna raportu cząstkowego powinna być przesłana OncoArendi Therapeutics SA nie później niż 3 tygodnie od zakończenia części przyżyciowej badania. Wersja elektroniczna raportu końcowego, jak również wersje elektroniczne wszystkich danych uzyskanych z badania, powinny zostać przesłane do OncoArendi Therapeutics do weryfikacji i akceptacji nie później niż 8 tygodni od zakończenia części przyżyciowej badania.

Planowany termin realizacji zamówienia: do grudnia 2021.

VI. KRYTERIA OCENY OFERT

VI.1 Cena – Waga: 85% (85 pkt)

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

$$Pc = \frac{C_{min}}{C_{badana}} \times 85$$

Pc – punkty w kryterium ceny

C_{min} – cena netto najniższa

C_{badana} – cena netto badanej oferty

85 – waga kryterium (85%)

VI.2 Termin rozpoczęcia badania - Waga: 15% (15 pkt)

W kryterium Termin rozpoczęcia badania punkty zostaną przyznane zgodnie z poniższym zapisem:

15 punktów – gdy badanie rozpocznie się w przeciągu 28 dni od daty potwierdzenia przyjęcia zlecenia do realizacji

10 punktów – gdy badanie rozpocznie się w przeciągu 29-36 dni od daty potwierdzenia przyjęcia zlecenia do realizacji

5 punktów – gdy badanie rozpocznie się w przeciągu 37-44 dni od daty potwierdzenia przyjęcia zlecenia do realizacji

0 punktów – gdy badanie rozpocznie się później niż 45 dni od daty potwierdzenia przyjęcia zlecenia do realizacji

15 – waga kryterium (15 %)

VI.3 W przypadku dwóch lub więcej ofert o równej liczbie przyznanych punktów 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 podpisana przez należycie umocowanego przedstawiciela Wykonawcy. W przypadku podpisywania oferty przez pełnomocnika niezbędne jest dołączenie pełnomocnictwa.

VII.2 Wykonawca może złożyć tylko jedną ofertę na jedno zamówienie.

VII.3 Wszelkie koszty związane z przygotowaniem oferty ponosi Wykonawca.

VII.4 Oferty należy skierować do Zamawiającego zgodnie ze wzorem stanowiącym Załącznik nr 1 do niniejszego zapytania ofertowego, do dnia **22/04/2020 do godz.: 23:59**.

VII.5 Oferty należy składać przesyłając je wyłącznie drogą elektroniczną na adres e-mail: m.mlacki@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 telefonicznie pod nr tel. +48 798 352 548 do dnia 17/04/2020 do godz.: 15:00. Osobą upoważnioną do kontaktu jest: Michał Mlącki.
- VII.9 Zapytania w zakresie formalnych zapisów zaproszenia należy kierować na adres k.kazimierczak@oncoarendi.com do dnia 17/04/2020 do godz.: 15:00. Osobą upoważnioną do kontaktu jest: Kinga Kazimierczak.
- 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

Ofereant 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 Wykonawca 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 Wykonawcy, chyba że:
- A) zmiany dotyczą realizacji dodatkowych usług od dotychczasowego Wykonawcy, nieobjętych zamówieniem podstawowym, o ile stały się niezbędne i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- zmiana Wykonawcy 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 Wykonawcy 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 214 000 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 terminu rozpoczęcia badania (zdefiniowanego w pkt. 3 Załącznika Nr 1 Zaproszenia do składania ofert) o co najmniej 30 dni Wykonawca zapłaci zamawiającemu karę umowną w wysokości 1,5% ceny oferowanej netto zamówienia pozostającego w zwłoce za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 2% ceny oferowanej netto zamówienia pozostającego w zwłoce 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. Prawo do odstąpienia można wykonać do 31 grudnia 2021 roku.
- B) Za wypowiedzenie lub odstąpienie od Umowy przez którąkolwiek ze Stron z przyczyn leżących po stronie Wykonawcy, Zamawiający naliczy karę umowną w wysokości 15% wynagrodzenia ofertowego netto.
- C) Podstawę dokumentalną naliczenia kar umownych stanowić będzie nota obciążeniowa Zamawiającego doręczona do Wykonawcy. Zamawiającemu przysługuje prawo potrącenia kar umownych z wynagrodzenia Wykonawcy.
- 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 Wykonawcy noty obciążeniowej Zamawiającego.
- F) Kary umowne podlegają sumowaniu

X. ZAŁĄCZNIKI DO ZAPROSZENIA DO SKŁADANIA OFERT

- A) Załącznik Nr 1 - Wzór formularza ofertowego,
- B) Załącznik Nr 2 - Oświadczenie potwierdzające spełnienie warunków z punktu IV ww. zaproszenia,
- C) Załącznik Nr 3 - Oświadczenie w przedmiocie powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym,
- D) Załącznik Nr 4 - Oświadczenie w zakresie wypełnienia obowiązków informacyjnych przewidzianych w art. 13 lub art. 14 RODO.