

ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT CENOWYCH
NR 28/2017 – IPF/IBD/STRATEGMED/YKL40/ARG

I. ZAMAWIAJĄCY:

OncoArendi Therapeutics SA ul. Żwirki i Wigury 101 02-089 Warszawa NIP: 728 27 89 248	Osoba do kontaktu z Wykonawcami: Paulina Stańczak p.stanczak@oncoarendi.com tel. 798 352 548
---	---

II. PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA:

Usługa badawcza polegająca na oznaczaniu parametrów ADMET/farmakologicznych nowych związków drobnocząsteczkowych jako potencjalnych leków

Zamówienie realizowane jest w związku z realizacją projektu/ów:

IBD: „BADANIA PRZEDKLINICZNE I KLINICZNE KANDYDATA NA INNOWACYJNY LEK W TERAPII ASTMY I NIESWOISTYCH CHOROÓB 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 CZYNNNE BLOKUJĄCE CHITOTRIOZYDAZĘ” (POIR.01.01.01-00-0551/15),
STRATEGMED: „PROFILAKTYKA I LECZENIE CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH - STRATEGMED” - Opracowanie nowych terapii opartych na stymulacji przeciwnowotworowego działania układu odpornościowego (STRATEGMED2/265503/3/NCBR/15) oraz
YKL-40: „OPRACOWANIE KANDYDATA NA LEK „FIRST-IN-CLASS” W TERAPII PRZECIWNOWOTWOROWEJ W OPARCIU O SUBSTANCJE CZYNNNE BLOKUJĄCE YKL-40” (POIR.01.01.01-00-0552/16)

oraz w związku z ubieganiem się o dofinansowanie projektu pod roboczym tytułem:

ARG - ROZWÓJ PRZEDKLINICZNY I KLINICZNY INHIBITORA ARGINAZY DO ZASTOSOWANIA IMMUNOTERAPII PRZECIWNOWOTWOROWEJ w ramach naboru w konkursie Działanie 1.1 Projekty B+R przedsiębiorstw, Poddziałanie 1.1.1 Badania przemysłowe i prace rozwojowe realizowane przez przedsiębiorstwa

współfinansowanych ze środków krajowych oraz ze środków UE, 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 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 nie dopuszcza możliwości składania ofert częściowych.
- III.8 Wybrany Wykonawca zostanie wezwany do podpisania umowy w ramach obecnie realizowanych projektów oraz umowy warunkowej dot. projektu ARG, a w przypadku otrzymania dofinansowania w ramach konkursu Działanie 1.1 Projekty B+R przedsiębiorstw, Poddziałanie 1.1.1 Badania przemysłowe i prace rozwojowe realizowane przez przedsiębiorstwa do podpisania Aneksu precyzującego warunki umowy.

IV. WARUNKI UDZIAŁU W POSTĘPOWANIU I OPIS SPOSOBU 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:
- posiadają niezbędną wiedzę i wieloletnie doświadczenie oraz dysponują potencjałem technicznym i osobami niezbędnymi do wykonania zamówienia,
 - znajdują się w sytuacji ekonomicznej i finansowej, która pozwala na należyte wykonanie zamówienia,
 - 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 Zamawiający nie dopuszcza możliwości podzlecenia badań u strony trzeciej.
- IV.4 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.5 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

Przedmiotem zamówienia jest:

Usługa badawcza polegająca na oznaczaniu następujących parametrów ADMET/farmakologicznych wybranych nowych związków drobnocząsteczkowych jako potencjalnych leków:

1. Test genotoksyczności AMES
2. Test genotoksyczności *in vitro* oparty na analizie mikrojąder w komórkach CHO-K1 z, bądź bez frakcji S9
3. Przenikalność przez błony biologiczne na modelu Caco2
4. Wiązanie do białek osocza mysiego, szczurzego, psiego lub ludzkiego.
5. Przenikalność przez błony biologiczne za pomocą testu PAMPA
6. Oznaczenie cytotoksyczności leku na komórkach HepG2
7. Oznaczenie rozpuszczalności w wybranym pH
8. Oznaczenie oddziaływania z transporterem dopaminy (DAT)
9. Wyznaczanie parametru logD
10. Oznaczenie oddziaływania na kanał potasowy hERG za pomocą testu patch clamp
11. Oznaczenie oddziaływania na kanał sodowy Nav1.5 za pomocą testu patch clamp
12. Oznaczenie oddziaływania z kanałem jonowym GABAA metodą patch clamp
13. Oznaczenie oddziaływania z kanałem chlorkowym GABAA1 (alfa 1, beta 2, gamma 2)
14. Oznaczenie oddziaływania z kanałem chlorkowym GABA od strony oddziaływania TBOB
15. Oznaczenie sprzęgania z kwasem glukuronowym
16. Oznaczenie oddziaływania z następującymi kinazami białkowymi:

Abl kinase	IRAK4	ROCK1
Akt1/PKBalpha	IRK (InsR)	SGK1
AurA/Aur2 kinase	JAK3	SIK
CaMK2alpha	JNK1	Src kinase
CDC2/CDK1 (cycB)	KDR kinase (VEGFR2)	TAOK2 (TAO1)
CDK2 (cycA)	Lck kinase	TRKA
CHK1	MAPKAPK2	
CHK2	MARK1	
c-Met kinase	MNK2	
EGFR kinase	MST4 kinase	
EphA2 kinase	NEK2	
EphA3 kinase	p38alpha kinase	
EphB4 kinase	PAK2	
ERK2 (P42mapk)	PAK4	
FGFR1 kinase	PDK1	
FGFR2 kinase	Pim2 kinase	
FGFR3 kinase	PKA	
GSK3beta	PKCbeta 2	
HGK (MAP4K4)	PLK1	
IKKalpha	RAF-1 kinase	

17. Oznaczenie stabilności metabolicznej przy użyciu testu z wykorzystaniem mikrosomów ludzkich, szczurzych, mysich i psich.
18. Oznaczenie stabilności metabolicznej przy użyciu testu z wykorzystaniem hepatocytów ludzkich, szczurzych, mysich i psich.
19. Oznaczenie stopnia zahamowania aktywności cytochromów:

CYP1A	CYP2C9	CYP2E1
CYP2B6	CYP2C19	CYP3A
CYP2C8	CYP2D6	CYP3A

20. Oznaczenie stopnia indukcji aktywności cytochromów:

CYP1A
CYP2B6
CYP3A4

21. Oddziaływanie z transporterami leków: P-gp

BCRP	OAT1	OCT1
MRP1	OAT3	OCT2
MRP2	OATP1B1	ASBT
MRP3	OATP1B3	NTCP

22. Oznaczenie stopnia oddziaływania (w teście wiązania lub enzymatycznym) z następującymi receptorami, kanałami, enzymami i transporterami:

GPCRs	
Adenosine	A1 (antagonist radioligand) A2A (agonist radioligand) A3 (agonist radioligand)
Adrenergic	alpha1 (non-selective) (antagonist radioligand) alpha2 (non-selective) (antagonist radioligand) beta2 (agonist radioligand) beta1 (agonist radioligand)
Angiotensin-II	AT1 (antagonist radioligand) AT2 (agonist radioligand)
Bradykinin	B1 (agonist radioligand) B2 (agonist radioligand)
Cannabinoid	CB1 (agonist radioligand) CB2 (agonist radioligand)
Cholecystokinin	CCK1 (CCKA) (agonist radioligand) CCK2 (CCKB) (agonist radioligand)
Corticotropin releasing factor	CRF1 (agonist radioligand)

Dopamine	D1 (antagonist radioligand) D2S (antagonist radioligand) D3 (antagonist radioligand) D4.4 (antagonist radioligand)
Endothelin	ETA (agonist radioligand) ETB (agonist radioligand)
Histamine	H1 (antagonist radioligand) H2 (antagonist radioligand) H3 (agonist radioligand)
Leukotrienes	BLT1 (LTB4) (agonist radioligand) CysLT1 (LTD4) (agonist radioligand)
Melanocortin	MC4 (agonist radioligand)
Melatonin	MT1 (ML1A) (agonist radioligand)
Muscarinic	M (non-selective) (antagonist radioligand)
Neurokinin	NK1 (agonist radioligand) NK2 (agonist radioligand) NK3 (antagonist radioligand)
Neuropeptide Y	Y (non-selective) (agonist radioligand)
Opioid and opioid-like	opioid (non-selective) (antagonist radioligand) NOP (ORL1) (agonist radioligand)
Prostanoid	EP2 (agonist radioligand) IP (PGI2) (agonist radioligand)
Purinergic	P2Y (agonist radioligand)
Serotonin	Serotonin (5-Hydroxytryptamine) 5-HT1, Non-Selective
Thyrotropin releasing hormone	TRH1 (agonist radioligand)
Vasopressin	V1a (agonist radioligand) V2 (agonist radioligand)
Steroid nuclear receptors	AR (agonist radioligand) ER (non-selective) (agonist radioligand) PR (agonist radioligand) GR (agonist radioligand)

Non-steroid nuclear receptors	PPARgamma (agonist radioligand)
GABA	GABA (non-selective) (agonist radioligand)
Imidazoline	I2 (antagonist radioligand)
Nicotinic	N neuronal alpha4beta2 (agonist radioligand)
Sigma	sigma (non-selective) (agonist radioligand)
Ca2+ channels	Ca2+- L (dihydropyridine site) (antagonist radioligand) Ca2+- L (diltiazem site) (benzothiazepines) (antagonist radioligand) Ca2+- L (verapamil site) (phenylalkylamine) (antagonist radioligand)
K+ channels	KATP (antagonist radioligand) KV (antagonist radioligand) SKCa (antagonist radioligand)
Na+ channels	Na+- site 2 (antagonist radioligand)
GABA Channels	BZD (central) (agonist radioligand) Cl- channel (GABA-gated) (antagonist radioligand)
Glutamate Channels	AMPA (agonist radioligand) kainate (agonist radioligand) NMDA (antagonist radioligand) PCP (antagonist radioligand)
Purinergic Channels	P2X (agonist radioligand)
Choline	choline transporter (CHT1) (antagonist radioligand)
Dopamine	dopamine transporter (antagonist radioligand)
GABA	GABA transporter (antagonist radioligand)
Norepinephrine	norepinephrine transporter (antagonist radioligand)
Serotonin	5-HT transporter (antagonist radioligand)
AGC	PKCalpha
DNA repair & mitotic enzymes	CENP-E Eg5

HDACs HDAC3
HDAC4
HDAC6
HDAC11
sirtuin 1 (inhibitor effect)
sirtuin 2 (inhibitor effect)

Phosphatases phosphatase 1B (PTP1B)
phosphatase CDC25A

Phosphodiesterases PDE1B
PDE2A1
PDE3A
PDE4D2
PDE5 (non-selective)

Monoamine & neurotransmitter synthesis &
metabolism acetylcholinesterase
COMT (catechol-O-methyl transferase)
GABA transaminase
MAO-A
MAO-B
tyrosine hydroxylase

ATPase ATPase (Na⁺/K⁺)

Lipoxygenases 5-lipoxygenase

Cyclooxygenases COX1

Cyclases adenylyl cyclase (activator effect)
guanylyl cyclase (activator effect)

23. Identyfikacja metabolitów *in vitro* metodą LC/MS po inkubacji z mikrosomami wątrobowymi
24. Identyfikacja metabolitów *in vivo* metodą LC/MS w krwi lub tkankach zwierząt po przeprowadzonym doświadczeniu *in vivo*
25. Analiza profilu farmakokinetycznego związku na modelu mysim lub szczurzym z możliwością analizy klirensu nerkowego lub żółciowego.

VI. KRYTERIA OCENY OFERT:

VI.1 Cena – waga: 90% (90 pkt)

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

$$\text{Liczba punktów oferty badanej} = P_c = \frac{C_{\min}}{C_{\text{badana}}} \times 90\text{pkt}$$

gdzie:

P_c - punkty w kryterium ceny

C_{\min} - cena netto najniższa

C_{badana} - cena netto badanej oferty

70 - waga kryterium (90%)

Całkowity koszt wykonania usługi jest sumą cen za wykonanie poszczególnych badań, które zostały wycenione wg informacji przedstawionych w Zaproszeniu do składania ofert

VI.2 Termin płatności - waga: 10% (10pkt)

W kryterium termin płatności punkty zostaną przyznane zgodnie ze wzorem:

10 punktów - termin płatności za fakturę powyżej 30 dni

7 punktów - termin płatności za fakturę 22 - 30 dni

5 punktów - termin płatności za fakturę 15 - 21 dni

3 punktów - termin płatności za fakturę 8 - 14 dni

0 punktów - termin płatności za fakturę do 7 dni

10 - waga kryterium (10 %)

VI.3 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 28/06/2017 do godz.: 23:59.**
- VII.5. Oferty należy składać: przysyłając je drogą elektroniczną na adres e-mail: **p.stanczak@oncoarendi.com**
- VII.6. Za termin złożenia oferty uznaje się termin jej wpływu na wskazany w punkcie VI.5 adres e-mail.
- VII.7. Oferty, które wpłyną po upływie wyznaczonego terminu oraz oferty niekompletne nie będą podlegały ocenie.
- VII.8. Zapytania w zakresie przedmiotu zamówienia należy kierować na w/w adres e-mail lub telefonicznie pod nr tel. 798 352 548 do dnia 26/06/2017 do godz.: 15:00. Osobą upoważnioną do kontaktu jest: Paulina Stańczak
- VII.9. Oferta powinna zawierać termin jej obowiązywania (minimum 30 dni od dnia jej otrzymania przez Zamawiającego).
- VII.10. Prosimy o podanie cen w wartościach netto (nie zawierających podatku VAT) oraz w wartościach brutto.

- VII.11. 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.12. 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.13. Zamawiający nie dopuszcza przedstawienia ceny ofertowej w kilku wariantach.
- VII.14. 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:
 - i. 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,
 - ii. zmiana Dostawcy spowodowałaby istotną niedogodność lub znaczne zwiększenie kosztów dla zamawiającego,
 - iii. 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 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 10% ceny ofertowej netto za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 5% ceny ofertowej netto za każde kolejne 15 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia od umowy w przypadku przekroczenia zaoferowanego czasu realizacji zamówienia o co najmniej 60 dni.
 - 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 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

ZAŁĄCZNIKI DO ZAPROSZENIA DO SKŁADANIA OFERT:

1. Wzór formularza ofertowego
2. Oświadczenie potwierdzające spełnienie warunków z punktu IV ww. zaproszenia.
3. Oświadczenie o braku powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym.