

**ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT CENOWYCH
NR 75/2017 - IBD/IPF/YKL-40/STRATEGMED/MMP9/PRECIOUS/ARG****I. ZAMAWIAJĄCY:**

OncoArendi Therapeutics SA ul. Żwirki i Wigury 101 02-089 Warszawa NIP: 728 27 89 248	Osoba do kontaktu z Wykonawcami: Magdalena Tyszkiewicz 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 projektów:

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 CZYNNNE BLOKUJĄCE CHITOTRIOZYDAZĘ” (POIR.01.01.01-00-0551/15), 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)

STRATEGMED: „OPRACOWANIE NOWYCH TERAPII OPARTYCH NA STYMULACJI PRZECIWNOWOTWOROWEGO DZIAŁANIA UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO” (STRATEGMED2/265503/3/NCBR/15)

MMP-9: „INHIBITORY MMP-9 JAKO NOWY LEK BLOKUJĄCY ROZWÓJ PADACZKI” (PBS3/A8/36/2015)

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

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 składania ofert częściowych.

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

- IV.1 Zaprośenie 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 doświadczenie oraz dysponują potencjałem technicznym i osobami zdolnymi 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).
- IV.3 W zakresie potencjału kadrowego Zamawiający wymaga, aby Dostawca dysponował i zaangażował do realizacji Zamówienia:
- W ramach części 1. usługi wymagane jest zaangażowanie doświadczonego chemika analityka w wymiarze co najmniej 1/2 etatu
- IV.4 W zakresie potencjału technicznego Zamawiający wymaga, aby dostawca dysponował sprzętem pomiarowy i analitycznym, który powinien składać się z następujących elementów:

1) Ultra-wysokosprawny chromatograf ciekłowy wyposażony w:

- 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
- Automatyczny podajnik próbek na minimum 100 próbek o zakresie nastrzyku 0,1 – 40 µl
- Termostat kolumnowy o zakresie temperatur: co najmniej od 10°C poniżej temperatury otoczenia do + 100°C
- Detektor UV-Vis z matrycą fotodiodową o zakresie co najmniej: 190-640 nm
- 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 ciekłowy wyposażony w:

- 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
- Automatyczny podajnik próbek na minimum 100 próbek o zakresie nastrzyku 0,1 – 40 µl
- Termostat kolumnowy o zakresie temperatur: co najmniej od 10°C poniżej temperatury otoczenia do + 100°C
- Detektor UV-Vis z matrycą fotodiodową o zakresie co najmniej: 190-640 nm
- 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.

Ocena spełnienia ww. warunku zostanie dokonana w oparciu o oświadczenie Dostawcy, którego wzór stanowi Załącznik nr 2 do Zaproszenia.

IV.5 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.6 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 jest:

Część 1 Analiza LC/MS/MS

- 1.1) Badanie własności ADME inhibitorów 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 proszkową 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 spalenia”/próbka, próbki będące ciałami stałymi i olejami).

VI. KRYTERIA OCENY OFERT:

VI.1 Cena – waga: 80% (80 pkt)

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

$$\text{Liczba punktów oferty badanej} = P_c = \frac{C_{\min}}{C_{\text{badana}}} \times 80\text{pkt}$$

gdzie:

P_c - punkty w kryterium ceny
 C_{\min} - cena netto najniższa
 C_{badana} - cena netto badanej oferty
80 - waga kryterium (80%)

Na cenę powinny składać się:

- 1) Cena miesięczna usług Części 1.1 opisanych w pkt. V
- 2) Suma cen jednostkowych usług w Częściach 1.2, 2 i 3 opisanych w pkt. V

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 05/01/2018 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 email 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. 500 799 497 do dnia 29/12/2017 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 29/12/2017 do godz.: 15:00. Osobą upoważnioną do kontaktu jest Michał Skrzek.
- VII.10. Oferta powinna zawierać termin jej obowiązywania (minimum 30 dni 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:
- 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,
 - zmiana nie prowadzi do zmiany charakteru umowy i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
 - konieczność zmiany umowy spowodowana jest okolicznościami, których zamawiający, działając z należytą starannością, nie mógł przewidzieć,
 - wartość zmiany nie przekracza 50% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie,
 - 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:

- 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 ofertowej netto za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 2% 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. Zamawiający może wykonać prawo odstąpienia do dnia 31 grudnia 2018 r.
- 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.
- Podstawę dokumentalną naliczenia kar umownych stanowić będzie nota obciążeniowa Zamawiającego doręczona Dostawcy. Zamawiającemu przysługuje prawo potrącenia kar umownych z wynagrodzenia należnego Dostawcy.
- Zamawiający ma prawo do dochodzenia odszkodowania w wysokości przewyższającej kwotę kar umownych określonych w Umowie na zasadach ogólnych.
- Kary umowne płatne będą w terminie 7 dni od dnia doręczenia Dostawcy noty obciążeniowej Zamawiającego.
- Kary umowne podlegają sumowaniu.

ZAŁĄCZNIKI DO ZAPROSZENIA DO SKŁADANIA OFERT:

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