

Łomianki, 20.03.2017r.

Zamawiający:

Celon Pharma S.A.

Mokra 41A

05-092 Łomianki / Kiełpin

tel.: +48 22 751 74 78

fax: +48 22 751 74 77

KRS: 0000437778

NIP: 118 - 16 - 42 - 061

e-mail: dominika.kasprowiak@celonpharma.com

Zapytanie ofertowe (RfQ) nr 04/2017/M/AMDBP

W związku z aplikacją o dofinansowanie projektu przez Celon Pharma S.A. w ramach Programu sektorowego „InnoNeuroPharm”, finansowanego ze środków w ramach Działania 1.2 „Sektorowe programy B+R” POIR w 2017 r. (Konkurs 2) pt.: „Opracowanie innowacyjnej technologii wytwarzania, rozwój przedkliniczny i kliniczny, fragmentu Fab przeciwciała stosowanego w terapii wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD – z ang. Age-related Macular Degeneration)” –AMDBP (dalej: Projekt), zwracamy się z prośbą o przedstawienie oferty na:

Przeprowadzenie następującego zleconego programu badań obejmującego: opracowanie skalowalnego fragmentu Fab w ssaczym systemie ekspresyjnym razem z procesami up- i down - stream oraz produkcja i zwolnieniem bath non-GMP\GMP do badań panelu TOX i badań klinicznych niezbędnych do zrealizowania projektu:

A. Skalowanie laboratoryjnego procesu produkcji:

- Analiza i optymalizacja istniejącego procesu laboratoryjnego (procesy up – I down- stream);
- Badania wykonalności istniejącego procesu laboratoryjnego (procesy up – I down- stream);
- Opracowanie procesu fermentacji w małych bioreaktorach (1 – 10 L – bath, feed-bath);
- Optymalizacja procesu fermentacji (wybór klonów/ proces optymalizacji dożywiania/ optymalizacja procesu biofermentacji);
- Purification (DSP)-development optimization;

B. Produkcja i charakteryzacja WCB\MCB:

- produkcja i charakteryzacja WCB\MCB w zgodzie z: CPMP/ICH/139/95; CPMP/ICH/294/95;CPMP/ICH/295/95 i EMEA/CHMP/BWP/398498/2005,
- przygotowanie do 250 fiolek banku;
- pełna charakteryzacja MCB w zgodzie z wytycznymi regulacjami EU i US;
- przygotowanie pełnej dokumentacji analitycznej dla banku;
- przygotowanie protokołów charakteryzacyjnych i finalnych raportów;
- przygotowanie i dostawa certyfikatów analitycznych;

C. Opracowanie wymaganych przez rejestratorów metod analitycznych oraz ich walidacja i kwalifikacja;

- opracowanie metod analitycznych ich walidacja oraz metod kontroli procesu;

Celon Pharma S.A.

Biuro: Ogrodowa 2A

05-092 Kiełpin / Łomianki

tel.: +48 22 751 59 33

fax: +48 22 751 44 58

e-mail: info@celonpharma.com

Organ rejestrowy: Sąd Rejonowy dla m. st. Warszawy,
XIV Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego
Prezes Zarządu: Maciej Wieczorek
Numer KRS: 0000437778
Wysokość kapitału zakładowego: 4 500 000 PLN
NIP : 118 – 16 – 42 – 061, REGON : 015181033
www.celonpharma.com

- walidacja i kwalifikacja metod analitycznych dla zwalniania DS I DP oraz badań ich stabilności w standardzie wymaganym przez regulacje ICH oraz EMA dla produktów biopodobnych: HIC-HPLC; cIEF; SDS-PAGE (reduced); SDS-PAGE (non-reduced); Binding Assay; SEC-HPLC; N-terminal sequence; Western; Disulfide Bond w/ Free thiol; Intact Mass Spec; Peptide Map; HCP Assay (process impurities); HC-DNA Assay (process impurities); Endotoxins; Bioburden; Sterility;
- D. Opracowanie pre-formulacji dla DP:
- opracowanie 3 wariantów buforów pre-formulacyjnych akceptowalnych w podaniu doocznym I do oczodołowym;
- E. Krótkoterminowe badanie stabilności dla DS (3 miesiące); badania stabilności w cyklu 24 miesięcznym dla DS i DP:
- wykonanie krótkoterminowych badań stabilności (do 3 miesięcy);
 - wykonanie krótkoterminowych badań stabilności (do 3 miesięcy) w warunkach przyspieszonych;
 - badania powinny zostać przeprowadzone dla DS w finalnym buforze elucyjnym;
- F. Skalowanie procesu do skali półtechnicznej; wykonanie bath inżynierskich\produkcja w GMP:
- przygotowanie dokumentacji BPRs, SOPs I innych związanych dokumentów;
 - przeprowadzenie procesu fermentacji w biofermentorze o objętości do 250 L w systemie single-use i wygenerowanie kompletnych wymaganych raportów;
 - produkcja i zwolnienie materiału non-GMP DS do badań TOX, przygotowanie pełnego raportu opisującego proces, spełniającego wymogi rejestratorów;
 - analityka i zwolnienie produktu, badania stabilności, wystawienie certyfikatu analitycznego;
- G. Produkcja DP, process fill and finish, zwolnienie materiału do badań klinicznych:
- Produkcja DS na potrzeby badań klinicznych – standard GMP;
 - Przygotowanie dokumentacji w systemie GMP;
 - analityka i zwolnienie produktu, badania stabilności, wystawienie certyfikatu analitycznego;
 - przygotowanie DP (300-400 strzykawek\injektorów) wymaganych do badań klinicznych;
 - przygotowanie DP (strzykawek\injektorów) wymaganych do badań QC i badań stabilności;
 - opracowanie całościowej dokumentacji GMP opisującej produkcję, obejmującej bath records I protokoły analityczne;
 - przygotowanie i dostawa specyfikacji DP zgodnie z wymaganiami ICH I EMA;
 - wystawienie certyfikatu dla bath;

Informacje dodatkowe:

- Planowany program badań zostanie przeprowadzony zgodnie z zasadami Good Manufacturing Practices (GMP) and Good Laboratory Practice (GLP).
- Planowany program badań zostanie przeprowadzony zgodnie z wytycznymi naukowymi Europejskiej Agencji Leków na temat badań przedklinicznych nad lekami.
- Język angielski musi być używany na potrzeby zarówno sporządzania dokumentacji jak i raportowania.
- Szczegółowe informacje dotyczące zapytania ofertowego zostaną przedstawione Oferentowi po podpisaniu klauzuli poufności.

Warunki udziału w postępowaniu:

1. Oferent zobligowany jest do podpisania klauzuli poufności z Zamawiającym w celu uzyskania szczegółowych informacji umożliwiających mu konstrukcję oferty.
2. Oferent powinien wykazać, iż posiada zdolność do wykonania badania będącego przedmiotem niniejszego zapytania ofertowego w możliwie jak najkrótszym terminie. *Przedłożenie harmonogramu badania (planu czasowego) Oferenta jest wymagane.* Ma on zawierać przewidywaną datę rozpoczęcia pierwszego badania oraz przewidywaną datę zakończenia zbierania wyników w programie badań. Podpisanie umowy planowane jest po uzyskaniu dofinansowania w ramach programu InnoNeuroPharm, po podpisaniu umowy z instytucją pośredniczącą NCBI R.
3. Oferent powinien posiadać wymagane przepisami uprawnienia do wykonania zamówienia.
4. Oferent powinien posiadać doświadczenie oraz potencjał niezbędny do wykonania przedmiotu zamówienia. Szczególnie zaleca się przedstawienie referencji dotyczących doświadczenia w podobnych badaniach od trzech firm farmaceutycznych.
5. Oferent powinien dysponować zapleczem technicznym i laboratoryjnym niezbędnym do wykonania badań będących przedmiotem niniejszego zapytania ofertowego i być w stanie przeprowadzić wybrane badania zgodnie z DPL.
6. Oferent powinien wykazać, iż posiada kadre naukową wyspecjalizowaną w zagadnieniach związanych z przedmiotem niniejszego zapytania ofertowego. *Przedłożenie folderu, prezentacji bądź monografii Oferenta jest dozwolone.*
7. Powinien ponadto wykazać doświadczenie w realizacji badań naukowych oraz prac rozwojowych realizowanych w ciągu ostatnich 5 lat. *Przedłożenie folderu, prezentacji bądź monografii Oferenta jest dozwolone.*
8. Wymagane jest złożenie wraz z ofertą „Oświadczenia o braku powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym”.
9. O ile nie zaznaczono inaczej, wszystkie faktury będą płatne w terminie 30 dni od daty wystawienia faktury.
10. Oferent powinien znajdować się w sytuacji ekonomicznej i finansowej zapewniającej wykonanie zamówienia.

Miejsce i termin składania ofert:

11. Ofertę należy złożyć w siedzibie Zamawiającego przy ul. Mokra 41a, 05-092 Kielpin w przypadku poczty tradycyjnej bądź kurierskiej lub przesłać pocztą elektroniczną na adres: dominika.kasprowiak@celonpharma.com.
12. Ofertę należy złożyć w nieprzekraczalnym terminie do dnia 30.03.2017. W przypadku wysyłania oferty za pośrednictwem poczty tradycyjnej bądź kurierskiej liczy się data dostarczenia przesyłki do siedziby Zamawiającego.
13. Oferty złożone po terminie nie będą rozpatrywane.
14. Ocena ofert zostanie dokonana w siedzibie Zamawiającego do dnia 03.04.2017.
15. Wszyscy Oferenci zostaną poinformowani o wiążącej decyzji poprzez pocztę elektroniczną oraz opublikowanie na stronie internetowej w dniu 03.04.2017.

16. Dodatkowych informacji na temat badań udziela dr Jerzy Pieczykolan, mail: jerzy.pieczykolan@celonpharma.com.
17. Niniejsze zapytanie ofertowe dostępne jest na stronie internetowej: <http://celonpharma.com/category/zapof/>

Sposób przygotowania ofert:

18. Każdy Oferent może złożyć tylko jedną ofertę.
19. Oferta musi być złożona w języku angielskim.
20. Oferta musi posiadać datę sporządzenia, zawierać adres lub siedzibę Oferenta, numer telefonu, adres e-mail, numer NIP.
21. Oferta musi zawierać w tytule nr zapytania ofertowego. Numer taki musi widnieć także w tytułach korespondencji: elektronicznej, poczty tradycyjnej, kurierskiej.
22. Oferta musi być ważna przez okres co najmniej 3 miesięcy, liczonych od dnia upływu terminu składania ofert.
23. Oferta musi zawierać:
- a. Cenę:
 - i. należy przedstawić cenę dla każdego zaplanowanego badania, łącznie z ceną całkowitą badania, z wyłączeniem procedur określonych w sekcji „Dodatkowe procedury wykraczające poza powyższy spis”, które należy wycenić osobno (zgodnie ze Szczegółowym Zakresem Badań - Detailed Studies Scope, dostępnym po podpisaniu klauzuli poufności).
 - ii. jeśli ofertę składa Oferent prowadzący działalność w Polsce: cenę netto i brutto oraz należny podatek.
 - iii. jeśli ofertę składa Oferent działający poza terytorium Polski: cenę netto oraz informację o nieuwzględnieniu podatku VAT lub innych podatków w ofercie.
 - b. Informacje na temat proponowanego programu badania za pomocą zamierzonej drogi podania zgodnie z *Szczegółowym zakresem badań*, dostępnym po podpisaniu klauzuli poufności.
 - c. Deklarację Oferenta, iż posiada doświadczenie oraz kadrę naukową wyspecjalizowaną w zagadnieniach związanych z przedmiotem niniejszego zapytania ofertowego. *Przedłożenie folderu, prezentacji bądź monografii Oferenta jest dozwolone.*
 - d. Deklarację Oferenta, iż posiada zdolność do wykonania badania będącego przedmiotem niniejszego zapytania ofertowego w 2017 r. *Przedłożenie harmonogramu badania (planu czasowego) Oferenta jest dozwolone.*
 - e. Wymagane jest złożenie wraz z ofertą „Oświadczenia o braku powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym”.
24. Koszty przygotowania oferty obciążają Oferenta.

Zastrzeżenia:

25. Zamawiający udzieli zamówienia Oferentowi, którego oferta odpowiada wszystkim wymaganiom przedstawionym w zapytaniu ofertowym i przedstawi najkorzystniejszą ofertę w oparciu o kryteria wyboru określone w zapytaniu ofertowym.
26. W uzasadnionych przypadkach Zamawiający dopuszcza unieważnienie postępowania.
27. Zamawiający zastrzega sobie prawo do zamknięcia postępowania ofertowego bez wyboru zwycięskiego Oferenta. Zamawiający nie jest zobowiązany do podania przyczyn zamknięcia postępowania.
28. W toku badania i oceny ofert Zamawiający może żądać od Oferentów wyjaśnień dotyczących treści złożonych ofert. W takim przypadku Zamawiający zastrzega sobie prawo do dokonania oceny końcowej i powiadomienia o ocenie ofert w późniejszym terminie.
29. Oferent może przed upływem terminu składania ofert zmienić lub wycofać swoją ofertę.
30. Oferty złożone po terminie nie będą rozpatrywane.
31. Oferty niespełniające wymogów formalnych, zawartych w niniejszym zapytaniu ofertowym, nie będą rozpatrywane.
32. Zamawiający dopuszcza składanie ofert wariantowych. Proponowany program badań będzie realizowany zgodnie z wytycznymi Europejskiej Agencji Leków. Dostawca oferujący metodę badania równoważnego dla testowanej substancji w stosunku do badania opisanego w przedmiotowym zapytaniu ofertowym zobowiązany jest wykazać na podstawie dostępnych danych eksperymentalnych oraz pisemnej deklaracji, że oferowane przez niego badanie (każde z osobna) jest równoważne do badania opisanego w przedmiotowym zapytaniu ofertowym oraz spełnia wymagania pozwalające na uzyskanie niezbędnych wyników zgodnie z wytycznymi Europejskiej Agencji Leków bez konieczności wykonywania dodatkowych czynności w tym np. badań pomostowych (*bridging studies*).
33. Zamawiający dopuszcza składanie ofert częściowych. Informacje na temat ofert częściowych:
 - a. W niniejszym postępowaniu Zamawiający dopuszcza składanie ofert częściowych.
 - b. Wykonawca może złożyć ofertę na jedną, dowolnie wybraną część zamówienia, na dowolnie wybrane części lub na wszystkie części zamówienia.
 - c. Każda z części zamówienia jest autonomiczna. Zamawiający w ramach jednego postępowania stosować będzie opisane powyżej przepisy osobno dla każdej z wyszczególnionych części, tzn. czynności związane m.in. z wykluczeniem z postępowania, odrzuceniem oferty, wyborem najkorzystniejszej oferty lub unieważnieniem postępowania, dokonuje się odrębnie dla każdej z części.
 - d. Zamawiający podpisze umowę z Wykonawcą, który złoży najkorzystniejszą ofertę na daną część postępowania.
34. Zamawiający dopuszcza możliwość odrzucenia ofert, których zakres merytoryczny rażąco budzi uzasadnione wątpliwości.
35. Niezłożenie harmonogramu badań (planu czasowego) z przewidywaną datą rozpoczęcia pierwszego badania i przewidywaną datą zakończenia zbierania wyników w programie badań stanowi podstawę do odrzucenia zgłoszenia i przyznania 0 punktów za kolejne kryteria oceny.

Oferta zostanie wybrana na podstawie następujących kryteriów:

Nr.	KRYTERIUM	WAGA%
1.	Cena	50
2.	Czas	45
3.	Referencje	5

System punktacji w trakcie procesu wyboru będzie następujący:

Nr.	Kryterium	System punktacji
1.	Cena	<p>Cena „P” – 100 punktów (waga kryterium 50%)</p> <p>Punkty za to kryterium zostaną przyznane w następujący sposób: najniższą cenę za przeprowadzenie wszystkich badań zaproponowanych przez Oferenta uznaje się za 100%, co stanowi maksymalną liczbę punktów. Punkty zostaną przyznane na podstawie poniższego wzoru:</p> $\frac{Cena_{najniższa}}{Cena_{usługi}} \times 100 \text{ pkt}$ <p>Gdzie:</p> <p>$Cena_{najniższa}$ – oznacza najniższą cenę spośród wszystkich ofert.</p> <p>$Cena_{usługi}$ – oznacza cenę zaproponowaną przez danego oferenta.</p> <p>Kryterium „P” = liczba punktów x 50% (waga kryterium)</p>
2.	Czas	<p>Czas „T” – 100 punktów (waga kryterium 45%)</p> <p>100 punktów otrzyma Oferent, który zaproponuje najwcześniejszą przewidywaną datę zakończenia zbierania wyników w programie badań.</p> <p>Kolejni Oferenci otrzymają po 100 punktów, a za każdy tydzień opóźnienia w zakończeniu zbierania wyników w programie badań w porównaniu do oferty z najwcześniejszą datą od tej sumy zostaną odjęte 3 punkty.</p> <p>Jeśli przewidywana data zakończenia zbierania wyników w programie badań przypadnie na datę późniejszą niż 34 tygodnie po najwcześniejszej ofercie, Oferent otrzyma 0 punktów.</p> <p>Kryterium „T” = liczba punktów x 50% (waga kryterium)</p>

Wynik końcowy będzie obliczany poprzez podstawienie danych uzyskanych powyżej, do wzoru:

Suma punktów = *Kryterium „P”* + *Kryterium „T”* + *Kryterium „R”*