

Warsaw, 06.06.2024

Warszawa, 06.06.2024

REQUEST FOR PROPOSAL NO. 15/2024 – H1

In connection with the submission of an application for co-financing of the project “Design and development of a first-in-class anti-inflammatory and anti-fibrotic drug candidate that acts via inhibition of protein crucial for mRNA stability”, Molecure S.A. invites you to submit an offer for the execution of the order defined below.

I. ORDERING PARTY**Molecure S. A.**

Żwirki i Wigury 101

02-089 Warsaw

VAT ID: 728 27 89 248

Contact Persons:

1. Kinga Kazimierczak
e-mail: k.kazimierczak@molecure.com
2. Łukasz Mąkowski
e-mail: l.makolski@molecure.com

II. SCOPE OF THE REQUEST

A research service to test the therapeutic efficacy of compound in a 21-day mouse model of bleomycin pulmonary fibrosis (“**Order/Projekt**”).

ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT CENOWYCH NR 15/2024 – H1

W związku ze złożeniem wniosku o dofinansowanie projektu „Opracowanie i rozwój pierwszego w swojej klasie kandydata na lek o działaniu przeciwzapalnym i przeciwłóknieniowym opartym o inhibicję białka o kluczowej roli w stabilizacji mRNA”. Molecure S.A. zaprasza do złożenia oferty na realizację zamówienia zdefiniowanego poniżej.

I. ZAMAWIAJĄCY**Molecure S. A.**

ul. Żwirki i Wigury 101

02-089 Warszawa

NIP: 728 27 89 248

Osoby do kontaktu:

1. Kinga Kazimierczak
e-mail: k.kazimierczak@molecure.com
2. Łukasz Mąkowski
e-mail: l.makolski@molecure.com

II. PRZEDMIOT ZAPYTANIA

Usługa badawcza polegająca na zbadaniu skuteczności terapeutycznej związku w 21-dniowym mysim modelu zwłóknienia płuc wywołanego bleomycyną („**Zamówienie**”/”**Projekt**”).

The order is carried out in connection with the submission of an application for co-financing under European Fund for a Modern Economy (FENG) programme, Priority: Support for entrepreneurs (FENG.01.01-IP.02-002/23), financed by European Union and is in line with Call for proposals Regulation of the competition announced by the Polish Agency for Enterprise Development (PARP).

III. THE MODE OF THE ORDERING

- III.1 The request is not subjected to the provisions of the Act of 11 September 2019 - Public Procurement Law (Journal of laws of 2019, item 2019 as mentioned).
- III.2 This order is carried out in accordance with the principle of fair competitiveness, openness, transparency and equal access.
- III.3 The Ordering Party reserves the right to cancel this procedure and also to complete the procedure without choosing the winning Bidder. At the occurrence of the circumstances referred to in the previous sentence, the Ordering Party shall indicate the reasons for such decision in the minutes of the ordering.
- III.4 In the course of examination and evaluation of the offers the Ordering Party may require Bidders to present explanations concerning the content of submitted bids, especially with regard to the price (abnormally low-price test). The communication on this matter will take place via e-mail.
- III.5 In justified cases, at any time, before the deadline for the submission of the offers, Ordering Party reserves the right to change the content of this request. If changes can affect the content of tenders, the Ordering Party shall extend the tender submission deadline. The Ordering Party shall inform potential Contractors about the changes made in the request by publishing relevant information on Competitiveness Database website (“BK2021”) (<https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>).
- III.6 This procedure (also referred to in the text as "**Request for the proposal**") does not set the obligation for Ordering Party to sign any formal contracts.
- III.7 It is not possible to make and offer for part of the order.

Zamówienie jest realizowane w związku ze złożeniem wniosku o dofinansowanie w ramach Programu Fundusze Europejskie dla Nowoczesnej Gospodarki (FENG), Priorytet: Wsparcie dla przedsiębiorców (FENG.01.01-IP.02-002/23), finansowanego przez Unię Europejską i zgodnie z dokumentacją konkursową tego naboru ogłoszonego przez Polską Agencję Rozwoju Przedsiębiorczości (PARP).

III. TRYB ZAMÓWIENIA

- III.1 Niniejsze zamówienie nie podlega przepisom ustawy z 11 września 2019 r. Prawo zamówień publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 2019 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, a także do pozostawienia postępowania bez wyboru żadnego Oferenta. W przypadkach, o których mowa w poprzednim zdaniu, Zamawiający wskaże w protokole uzasadnienie takiego rozstrzygnięcia.
- III.4 W trakcie badania i oceny ofert, Zamawiający zastrzega sobie prawo do wymagania od Oferentów przedstawienia wyjaśnień dotyczących treści złożonych ofert, szczególnie w zakresie ceny (badanie rażąco niskiej ceny). Komunikacja w tej sprawie będzie prowadzona za pośrednictwem wiadomości mailowych.
- III.5 W uzasadnionych wypadkach, w dowolnym czasie, przed upływem terminu składania ofert, Zamawiający może zmienić treść zaproszenia do składania ofert. Jeżeli zmiany mogą wpłynąć na treść ofert, Zamawiający przedłuży termin ich składania. Zamawiający poinformuje potencjalnych Wykonawców o zmianach wprowadzonych do zaproszeniu do składania ofert poprzez publikację odpowiedniej informacji na stronie internetowej Bazy Konkurencyjności („BK2021”) (<https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>).
- III.6 Niniejsze zaproszenie do składania ofert (nazywane w treści również „**Zapytaniem ofertowym**”) nie zobowiązuje Zamawiającego do zawarcia jakiegokolwiek umowy.
- III.7 Zamawiający nie dopuszcza możliwości składania ofert częściowych.

III.8 For the avoidance of doubt, the selection of the best proposal and the winning Bidder does not constitute a contract or an order to perform any services or any deliveries. The contract for the Project will be concluded in writing during separate procedure.

IV. CONDITIONS FOR PARTICIPATION IN THE PROCEEDINGS AND A DESCRIPTION OF THE MANNER OF ASSESSING THE FULFILMENT OF THOSE CONDITIONS

IV.1 The Request for the Proposal relates to potential contractors whose scope of business activity is in full compliance with the subject of this Request (hereinafter referred to, depending on the stage whether the reference in the Request for Proposals is to the entity that submits the tender or signed the contract, as "**Bidder**" or "**Contractor/CRO**").

IV.2 The offers may be issued by Bidders who:

- A) Have the knowledge and experience in mouse models of bleomycin-induced pulmonary fibrosis necessary to perform the contract. The CRO should have at least four publications in the field of Idiopathic Pulmonary Fibrosis;
- B) Have the appropriate human resources capable for performing the order;
- C) Have the technical potential to perform the order;
- D) Are in a good economic and financial standing, which assures proper execution of the order;
- E) Will pursue the contract in a way that is beneficial to the environment by minimizing the consumption of materials, raw materials, energy;
- F) Have developed procedures aimed at protecting intellectual property created during the execution of the contract.

In order to prove the above requirements, the Ordering Party requires that the Bidder submits, along with the proposal, a Statement about fulfilling the requirements for participation in the bid procedure (the Statement is attached as Appendix No.2).

III.8 Celem uniknięcia wątpliwości, wybór oferty jako najkorzystniejszej oraz wybór Oferenta nie jest równoznaczny z zawarciem umowy lub złożeniem zlecenia wykonania jakichkolwiek usług lub wykonania jakichkolwiek dostaw. Umowa zostanie zawarta w formie pisemnej w ramach osobnego postępowania.

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

IV.1 Zapytanie ofertowe dotyczy potencjalnych wykonawców prowadzących działalność w pełni zgodną z opisem przedmiotu zamówienia (dalej zwanych, w zależności od etapu na którym znajduje się podmiot w odniesieniu do zapytania ofertowego – złożenie oferty lub podpisanie umowy – "**Oferentami**" lub "**Wykonawcami/CRO**").

IV.2 Oferty mogą być składane przez Oferentów, którzy:

- A) Posiadają wiedzę i doświadczenie w prowadzeniu mysich modeli zwłóknienia płuc wywołanego bleomycyną niezbędne do wykonania zamówienia. CRO powinno posiadać minimum cztery publikacje w obszarze Idiopatycznego Włóknienia Płuc;
- B) Posiadają odpowiedni potencjał kadrowy, zdolny do wykonania zamówienia
- C) Dysponują potencjałem technicznym do wykonania zamówienia;
- D) Znajdują się w dobrej sytuacji ekonomicznej i finansowej, która zapewnia właściwą realizację zamówienia;
- E) Dążyć będą do realizacji zamówienia w sposób korzystny dla środowiska, poprzez zapewnienie minimalizacji zużycia materiałów, surowców, energii;
- F) Posiadają rozwinięte procedury mające na celu ochronę własności intelektualnej powstałej w trakcie realizacji zamówienia.

W celu oceny spełnienia ww. warunków, Zamawiający wymaga, aby wraz z ofertą Oferent złożył oświadczenie o spełnianiu warunków udziału w postępowaniu ofertowym (Załącznik nr 2).

IV.3 Conflicts of interest is prohibited. Ordering Party undertakes all reasonable actions to avoid, detect and eliminate conflicts of interest. The notion of conflict of interests includes at least every situation in which persons participating in preparation and conducting the procurement procedure or who can have an impact on its outcome have, directly or indirectly, a financial, economic or other personal interest that can be perceived as threatening their impartiality and independence in connection with the procurement procedure. In such scenario such person is excluded from the participation in the proceeding.

IV.4 Excluded from the proceedings shall be those Bidders who are related to the Ordering Party by either personal or equity connections. Equity or personal relationship is understood as relations between the Ordering Party or individuals authorized to take commitments on behalf of the Ordering Party or those acting on behalf of the Ordering Party in order to prepare and implement the winning Bidder selection procedure and the Bidder, including in particular:

- A) participation in the company, in a civil or limited partnership; holding at least 10% (or less if so prescribed by the respective provisions of applicable law) shares or interests; serving a function of a member of the supervisory organ, a member of the management organ, holder of commercial power of attorney or other proxy;
- B) having family ties, such as by marriage, by lineage at first or second degree, by adoption, guardianship or custody, staying in cohabitation with the Bidder, the Bidder's deputy legal entities or members of management or supervisory bodies of Bidders applying for the contract award;
- C) being in such a legal or factual relationship with the Bidder that it may give rise to justified doubts as to the impartiality or independence in connection with the procurement procedure.

IV.3 Konflikty interesów nie są dopuszczalne. Zamawiający podejmuje wszelkie uzasadnione działania w celu uniknięcia, wykrycia lub eliminacji konfliktów interesów. Pojęcie konfliktu interesów obejmuje przynajmniej każdą sytuację, w której osoby biorące udział w przygotowaniu i przeprowadzeniu postępowania o udzielenie zamówienia lub osoby, które mogą mieć wpływ na jego wynik, posiadają bezpośredni lub pośredni, finansowy, gospodarczy lub inny osobisty interes, który może być postrzegany jako zagrażający bezstronności i niezależności tej osoby w związku z postępowaniem o udzielenie zamówienia. W takim przypadku, osoba ta zostaje wyłączona z udziału w postępowaniu.

IV.4 Oferent powiązany z Zamawiającym osobowo lub kapitałowo podlega wykluczeniu z postępowania. 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 Oferenta a Oferentem, polegające w szczególności na:

- A) uczestniczeniu w spółce jako wspólnik spółki cywilnej lub spółki osobowej, posiadaniu co najmniej 10% udziałów lub akcji (o ile niższy próg nie wynika z przepisów prawa), pełnieniu funkcji członka organu nadzorczego lub zarządzającego, prokurenta, pełnomocnika;
- B) pozostawaniu w związku małżeńskim, w stosunku pokrewieństwa lub powinowactwa w linii prostej, pokrewieństwa lub powinowactwa w linii bocznej do drugiego stopnia, lub związaniu z tytułu przysposobienia, opieki lub kurateli albo pozostawaniu we wspólnym pożyciu z Oferentem, jego zastępcą prawnym lub członkami organów zarządzających lub organów nadzorczych Oferentów ubiegających się o udzielenie zamówienia;
- C) pozostawaniu z Oferentem w takim stosunku prawnym lub faktycznym, że istnieje uzasadniona wątpliwość co do ich bezstronności lub niezależności w związku z postępowaniem o udzielenie zamówienia.

As a proof of the above the Ordering Party requires that the Bidder submits, along with the Proposal, a statement about not being related to the Ordering Party in the wording as prescribed by the Appendix No. 3.

IV.5 Issuing the offer represents the full acceptance of the rules set in this Request and in particular the essential terms of the contract. Ordering Party reserves that the contract that will be concluded with the Bidder shall include the provisions on the transfer of the entirety of intellectual property generated in the course of execution of the Project.

V. DESCRIPTION OF THE PROJECT

CPV Code: 73111000-3 – Research laboratory services

The Request covers only part of the order: NO

BLM-induced mouse model of IPF:

The study aims to test the therapeutic efficacy of one test compound (Items 1) compared to pharmacological control Nintedanib following therapeutic oral treatment in a 21-day mouse model of bleomycin (BLM)-induced pulmonary fibrosis.

Protocol overview:

In order to induce disease animals in the study will be challenged on d0 by the oropharyngeal administration, by nasal drop or laryngeal drop of saline (10 animals, Group 1; see Table 1 below) or BLM (75 animals; see Table 1 below). Body weight (BW) will be recorded on days 0, 3, and 6, after the saline/BLM challenge, and daily from days 7-21. On day 7, the BLM-administered animals will be stratified according to the BW loss and equally assigned into experimental groups. Starting from day 7 animals will be treated with Vehicle, Nintedanib, and Test Item, as indicated in Table 1. From day 7 to day 21, animals will be weighed once a day. On day 20, blood samples will be collected in-life, from 4 animals per group, 2 hours and 8 hours after

Na dowód powyższego Zamawiający wymaga, aby Oferent złożył wraz z ofertą oświadczenie o braku powiązania z Zamawiającym w brzmieniu wskazanym w Załączniku nr 3.

IV.5 Złożenie oferty jest jednoznaczne z zaakceptowaniem bez zastrzeżeń treści niniejszego zaproszenia do składania ofert, a w szczególności istotnych warunków zamówienia. Zamawiający zastrzega sobie prawo do tego, aby umowa, która zostanie zawarta z Oferentem zawierała postanowienia dotyczące przeniesienia całości praw własności intelektualnej stworzonych na przestrzeni trwania realizacji zamówienia.

V. SZCZEGÓŁY DOTYCZĄCE PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Kod CPV: 73111000-3 – Laboratoryjne usługi badawcze

Postępowanie obejmuje jedynie część zamówienia: NIE

Badanie skuteczności substancji w 21-dniowym mysim modelu zwłóknienia płuc wywołanego bleomycyną:

Badanie ma na celu przetestowanie skuteczności terapeutycznej jednego badanego związku (Związek 1) w porównaniu z kontrolą farmakologiczną Nintedanibem w 21-dniowym mysim modelu zwłóknienia płuc wywołanego bleomycyną (BLM).

Przegląd protokołu:

W celu wywołania choroby w dniu 0 zwierzętom w badaniu zostanie podana bleomycyna lub sól fizjologiczna drogą dotchawiczną, kroplą na nos lub kroplą do krtani (sól fizjologiczna: 10 zwierząt, grupa 1; BLM: 75 zwierząt; patrz Tabela 1 poniżej). Masa ciała (BW) będzie rejestrowana w dniach 0, 3 i 6, po podaniu soli fizjologicznej/BLM i codziennie od 7 do 21 dnia. W dniu 7 zwierzęta, którym podawano BLM, będą segregowane zgodnie z utratą masy ciała i równo podzielone na grupy doświadczalne. Począwszy od dnia 7 zwierzęta będą traktowane nośnikiem, Nintedanibem i związkiem testowym, jak wskazano w Tabeli 1. Od dnia 7 do 21 zwierzęta będą ważone raz dziennie. W dniu 20, od 4 zwierząt na grupę, zostaną pobrane przeżyciowo próbki krwi po 2h i 8h od podania związku

administration of the test compound. On day 21, blood samples and lung tissue samples will be collected from the animals to assess the extent of fibrosis in the animals' lungs.

Specification:

The Contractor will perform the efficacy study of the provided Item in a 21-day-long BLM-induced mouse model of lung fibrosis.

On day 0, the experimental animals will be administered with a single dose of BLM (or saline) either through the nose or the trachea. Considering the severity of the model, the potential risk of mortality in the initial days following BLM administration, and the variations in animals' response to BLM (over- and under-responders), the Contractor, relying on their experience with the model, will administer the BLM to additional animals. These animals will be kept until day 7 when the removal of over- and under-responders and assignment to experimental groups will take place. This step is crucial to ensure that the estimated group sizes at the end of the study align with the intended objectives (refer to Table 1).

On the seventh day, animals showing excessive or inadequate responses based on their body weight will be removed from the study (if applicable), and the remaining animals will be assigned to different groups based on their body weights (each group consisting of 10-15 animals).

The treatment phase will start on the seventh day and continue until the twentieth day. Test Item will be administered following a therapeutic schedule according to Table 1.

From day 7 to day 21, animals will be weighed once a day.

On day 20, blood samples will be collected in-life, from 4 animals per group, 2 hours and 8 hours after administration of the test compound.

On the twenty-first day, 24 hours after the last dose, the following data will be collected:

- Measurements of body weights and lung weights will be taken from all animals.
- Blood samples will be collected from all animals using EDTA tubes. The blood will be centrifuged, and the plasma will be frozen in -80°C and sent (on dry ice) to Molecure for further analysis.
- Lung cranial right lobes will be collected from all animals, weighted, and frozen in RNAlater. Samples will be frozen in -80°C and sent on dry ice to Molecure for further analysis.
- Rest of the lung lobes will be collected from all animals and preserved for histological evaluation of fibrosis according to the Ashcroft scale. The evaluation will be conducted by the Contractor.

testowego. W dniu 21, od zwierząt pobrane zostaną próbki krwi i próbki tkanek płuc, które posłużą do oceny stopnia zaawansowania zwłóknienia w płucach zwierząt.

Specyfikacja:

Wykonawca przeprowadzi badanie skuteczności dostarczonego związku w 21-dniowym mysim modelu zwłóknienia płuc wywołanym BLM.

W dniu 0 zwierzętom doświadczalnym zostanie podana pojedyncza dawka BLM (lub soli fizjologicznej) przez nos lub tchawicę. Biorąc pod uwagę dotkliwość modelu, potencjalne ryzyko śmiertelności w pierwszych dniach po podaniu BLM oraz różnice w odpowiedzi zwierząt na BLM (osobniki z nadmierną i niedostateczną reakcją), Wykonawca, opierając się na swoim doświadczeniu z modelem, będzie podawać BLM dodatkowym zwierzętom. Zwierzęta te będą przetrzymywane do dnia 7, kiedy nastąpi usunięcie nad- i niedostatecznie reagujących i przydzielenie do grup doświadczalnych. Ten krok jest kluczowy, aby upewnić się, że szacowana wielkość grupy na koniec badania jest zgodna z zamierzonymi celami (patrz Tabela 1).

Siódmego dnia zwierzęta wykazujące nadmierne lub nieodpowiednie reakcje (w oparciu o ich masę ciała) zostaną usunięte z badania (jeśli dotyczy), a pozostałe zwierzęta zostaną przydzielone do różnych grup w oparciu o ich masę ciała (każda grupa składa się z 10-15 zwierząt).

Faza leczenia rozpocznie się siódmego dnia i potrwa do dwudziestego. Testowany związek będzie podawany zgodnie ze schematem terapeutycznym wskazanym w Tabeli 1.

Od dnia 7 do 21 zwierzęta będą ważone raz dziennie.

W dniu 20, od 4 zwierząt na grupę, zostaną pobrane przeżyciowo próbki krwi po 2h i 8h od podania związku testowego.

W dwudziestym pierwszym dniu, 24 godziny po przyjęciu ostatniej dawki związku, zostaną zebrane następujące dane:

- Pomiary masy ciała i masy płuc zostaną wykonane u wszystkich zwierząt.
- Próbki krwi zostaną pobrane od wszystkich zwierząt przy użyciu próbek z antykoagulantem (EDTA). Krew zostanie odwirowana, a osocze zamrożone w -80°C i wysłane na suchym lodzie do Molecure do dalszej analizy.
- Prawe płaty dogłównowe płuc zostaną pobrane od wszystkich zwierząt, zważone i zamrożone w RNAlater. a następnie zamrożone w -80°C i wysłane na suchym lodzie do Molecure do dalszej analizy.
- Reszta płatów płuc od wszystkich zwierząt zostanie zachowana i przygotowana do histologicznej oceny zwłóknienia zgodnie ze skalą Ashcrofta, która będzie przeprowadzona przez Wykonawcę.

Tab. 1. The study groups table - 10-15 animals per group at the start of treatment on day 7

Group name	Number of Animals	Challenge in D0	Treatment:	Dose and Frequency	Procedures and sampling D0-D21
1	10	saline	No, naïve control	-	Body weight all animals (D0, D3, D6-21) Lung (D21): - Weight - Index (ratio lungs weight to body weight) - Ashcroft Matsuse score Sample Shipment: - Plasma D20 (4 animals per group); T=2h and 8h following cmd dosing - Plasma (all animals D21) - Lung cranial right lobe in RNAlater - Rest of the lung lobes preserved as FFPE blocks
2	15	Bleomycin ~ 1 mg/kg	Vehicle composition - TBD	10 mL/kg PO/BID	
3	15		Nintedanib	60 mg/kg PO/BID	
4	15		Item 1	TBD	
5	15		Item 1	TBD	
6	15		Item 1	TBD	

Tab. 1. Tabela grup badawczych - 10-15 zwierząt na grupę na początku leczenia w dniu 7

Grupa	Liczba zwierząt	Podanie w D0	Leczenie	Dawka i częstotliwość	Procedury i pobieranie próbek D0-D21
1	10	Sól fizjologiczna	-	-	Waga ciała wszystkich myszy (D0, D3, D6-D21) Pluco (D21): - Masa - Wskaźnik (stosunek masy płuc do masy ciała) - Skala Ashcrofta Matsuse Przesyłka próbek: - osocze D20 (4 zwierzęta na grupę); T=2h i 8h po podaniu leku - Osocze (wszystkie zwierzęta D21) - Prawy płat dogłowy płuc w RNAlater - Bloczki parafinowe (FFPE) zawierające pozostałe płaty płuc
2	15	Bleomycyna ~1 mg/kg	Medium użyte w formulacji -TBD	10 mL/kg PO/BID	
3	15		Nintedanib	60 mg/kg PO/BID	
4	15		Związek 1	TBD	
5	15		Związek 1	TBD	
6	15		Związek 1	TBD	

Test Item:

Compound (Item 1) will be provided by the Molecure before the study begins, as dry powder or ready-to-use formulation. If former, formulation instructions will be provided.

Nintedanib will be provided by the Contractor.

Tolerability:

Molecure will provide data on the tolerability of the Test Item (Item 1) in mice if such a study would be conducted prior to the BLM model and would involve analyzing the reaction of mice to the administration of doses for at least a 10-day duration. The doses used in this preliminary study will be at least similar to those planned to be used in the BLM study.

The following endpoints are expected to be assessed by the Contract Research Organization (CRO):

1. In-life/harvest parameters:

Body weight: Measurements of the animals' body weights will be taken throughout the study.

Lung weight: The weight of the lungs will be recorded at the end of the study.

Lung index: This parameter will be calculated based on the ratio of lung weight to body weight.

2. Histopathology:

Fibrosis: The severity of fibrosis in the lungs will be assessed using the Ashcroft scoring system.

The analysis will be used for the overall assessment of the therapeutic effects of the test item.

The responsibility for the acquisition of appropriate approval for the study from the Local Ethics Committee for Animals Experimentation (or local equivalent) will lie on the CRO side.

Związek do testów:

Związek (związek 1) zostanie dostarczony przez Molecure przed rozpoczęciem badania w postaci suchego proszku lub preparatu gotowego do użycia. Jeśli proszku, zostanie również dostarczona instrukcja dotycząca przygotowania formulacji.

Nintedanib zostanie dostarczony przez Wykonawcę.

Tolerancja:

Molecure dostarczy dane dotyczące tolerancji związku testowanego (Związek 1) u myszy jeśli takie badanie zostanie przeprowadzone przed modelem BLM. Badanie polegałoby na analizie reakcji myszy na podawanie dawek związku przez co najmniej 10 dni. Dawki stosowane w badaniu wstępnym, będą co najmniej podobne do dawek planowanych do zastosowania w badaniu BLM

Wykonawca oceni następujące punkty końcowe:

1. Parametry życiowe/końcowe:

Masa ciała: W trakcie badania będą wykonywane pomiary masy ciała zwierząt.

Masa płuc: Masa płuc zostanie zarejestrowana na koniec badania.

Indeks płuc: Ten parametr zostanie obliczony na podstawie stosunku masy płuc do masy ciała.

2. Histopatologia:

Zwłóknienie: Nasilenie zwłóknienia w płucach zostanie ocenione przy użyciu systemu punktacji Ashcroft.

Analiza będzie wykorzystana do ogólnej oceny efektów terapeutycznych testowanego związku.

Odpowiedzialność za uzyskanie odpowiedniej zgody na badanie od Lokalnej Komisji Etyki ds. Doświadczeń na Zwierzętach (lub lokalnego odpowiednika) będzie spoczywać na CRO.

In case the research would be conducted in foreign country responsibility for the transfer of tissue/samples, including the approval of animal-derived samples import to Poland according to local requirements, will lie with Molecure after consultation with the CRO.

The transfer timelines will be as follows:

1. Plasma: The plasma samples will be transferred frozen on dry ice within 2 weeks after the completion of the in-life phase of the study, but only after the approval of animal sample import is obtained.
2. Lung tissue samples (right lobe) for RNA analysis: the samples will be transferred frozen in on dry ice within 2 weeks after the completion of the in-life phase of the study, but only after the approval of animal sample import is obtained.
3. Unused lung FFPE blocks will be transferred on room temperature within 2 weeks after the acceptance of the final report by Molecure, but only after the approval of animal sample import is obtained.

The CRO is obliged to obtain confirmation that all necessary approvals and regulatory requirements regarding the importation of animal-derived samples into Poland, whether from within or outside the EU, are met before transferring the samples to Molecure.

The reporting schedule for the study will be as follows:

1. Interim Report 1: This report will include data from the in-life phase, data collected at harvest such as body weights and lung index. It will be delivered no later than 2 weeks after the completion of the in-life phase.
2. Interim Report 2: This report will provide an assessment of the histopathological findings - Ashcroft scores for fibrosis. It will be delivered no later than 6 weeks after the completion of the in-life phase of the study.
3. Final Report: The final report will encompass a comprehensive analysis of the study, incorporating all relevant data and findings. It will be delivered no later than 6 weeks after the completion of the in-life phase.

W przypadku realizacji badań poza granicami Polski odpowiedzialność za transfer tkanek/próbek, w tym zatwierdzenie importu próbek pochodzenia zwierzęcego do Polski zgodnie z lokalnymi wymogami, będzie spoczywać na firmie Molecure po konsultacji z CRO.

Harmonogram transferów:

1. Osocze: Próbki osocza zostaną przesłane w stanie zamrożonym (na suchym lodzie) w ciągu 2 tygodni po zakończeniu fazy in-life badania, ale dopiero po uzyskaniu zgody na import próbek zwierzęcych.
2. Próbki tkanki płuc (prawe płaty) zabezpieczone do badań RNA: próbki zostaną przesłane w stanie zamrożonym na suchym lodzie w ciągu 2 tygodni po zakończeniu fazy in-life badania, ale dopiero po uzyskaniu zgody na import próbek zwierzęcych.
3. Niewykorzystane bloczki parafinowe (FFPE) płuc zostaną przesłane w temperaturze pokojowej w ciągu 2 tygodni po zaakceptowaniu raportu końcowego przez Molecure, natomiast po uzyskaniu zgody na import próbek zwierzęcych.

Przed przekazaniem próbek do Molecure CRO jest zobowiązane do uzyskania potwierdzenia, że wszystkie niezbędne zezwolenia i wymogi regulacyjne dotyczące importu próbek pochodzenia zwierzęcego do Polski, zarówno z UE, jak i spoza niej, zostały spełnione.

Harmonogram raportowania:

1. Raport okresowy 1: Raport ten będzie zawierał dane z fazy życia oraz dane zebrane podczas zakończenia badania, takie jak: masa ciała i wskaźnik płuc. Zostanie przekazany najpóźniej 2 tygodnie po zakończeniu fazy in-life.
2. Raport okresowy 2: Raport ten będzie zawierał ocenę wyników badań histopatologicznych - punktację Ashcrofta pod kątem zwłóknienia. Zostanie przekazany najpóźniej 6 tygodni po zakończeniu fazy życiowej badania.
3. Raport końcowy: Raport końcowy będzie zawierał wszechstronną analizę badania, obejmującą wszystkie istotne dane i ustalenia. Zostanie przekazany najpóźniej 6 tygodni po zakończeniu fazy życiowej.

Regardless of the above schedule, if the Contractor encounters unexpected observations in the course of the study (worsening of animals' well-being, mortality, etc), the Contractor is obligated to immediately contact Molecure and discuss the issues.

The Contractor is obliged to provide regular updates on the progress of the study that allows for the timely dissemination of critical information at different stages of the research.

Completion date: 4 months from the study order

VI. EVALUATION OF SUBMITTED OFFERS AND SELECTION CRITERIA

VI.1 Total Net Price – weight: 80% (80 pts.)

In this criterion points will be calculated (with accuracy to two decimal places) according to the formula:

$$Pc = \frac{C_{min}}{C_{evaluated}} \times 80$$

Pc – Points in the criterion of total net price

C_{min} – The smallest total Net price out of the submitted offers that are not subject to rejection

C_{evaluated} – total Net price of the offer being evaluated

For evaluation purposes only, the offers submitted in currency other than Polish zloty (PLN) will be converted into PLN using the NBP (central bank of the Republic of Poland) average rate of exchange (Table A) in effect on the publication date of the Request For Proposal.

VI.2 Invoice payment date - Weight: 20% (20 pts.)

In this criterion, points will be awarded according to the formula:

- 20 points – when the payment deadline is \geq 30 days from the date of delivery of a correctly issued invoice

Niezależnie od powyższego harmonogramu, w przypadku napotkania przez Zleceniobiorcę nieoczekiwanych obserwacji w trakcie badania (pogorszenie dobrostanu zwierząt, śmiertelność itp.), jest on zobowiązany do niezwłocznego skontaktowania się z Molecure i omówienia kwestii.

Wykonawca jest zobowiązany do regularnego przekazywania informacji z postępów badania pozwalającego na terminowe rozpowszechnianie krytycznych informacji na różnych etapach badania.

Termin wykonania zamówienia: 4 miesiące od zlecenia badania

VI. KRYTERIA OCENY ZŁOŻONYCH OFERT ORAZ OPIS SPOSOBU PRYZYNAWANIA PUNKTACJI

VI.1 Całkowita cena netto – Waga: 80% (80 pkt)

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

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

Pc – Punkty w kryterium całkowitej ceny netto

C_{min} – najniższa zaoferowana całkowita cena netto spośród złożonych ofert niepodlegających odrzuceniu

C_{badana} – Całkowita cena netto badanej oferty

Wyłącznie w celach oceny, oferty złożone w walucie innej niż Polski złoty (PLN) będą przeliczone na PLN przy użyciu średniego kursu wymiany walut Narodowego Banku Polskiego (Tabela A) mającego zastosowanie w dniu publikacji Zaproszenia do składania ofert.

VI.2 Termin płatności faktury- Waga: 20% (20 pkt)

W kryterium tym punkty zostaną przyznane zgodnie z poniższym schematem:

- 20 punktów – gdy płatność zostanie ustalona na \geq 30 dni od daty dostarczenia prawidłowo wystawionej faktury

- 10 points - when the payment deadline is set between 20-29 days from the date of delivery of a correctly issued invoice
- 0 points - when the payment deadline is 19 days or less from the date of delivery of a correctly issued invoice

VI.3 In the case of two or more tenders with equal number of points awarded, the Ordering Party shall call Bidders who submitted equally evaluated offers to submit, within the period specified, additional offers. For any of the evaluation criteria, the additional offer may not be less favorable than the one submitted in response to the Request for offers (i.e. in the first offer).

VII. HOW TO PREPARE AND SUBMIT THE OFFER

- VII.1 The offer must be signed by the person authorized to represent the Bidder. If the offer is signed by an attorney, a power of attorney must be attached to the offer.
- VII.2 Each Bidder may submit only one offer.
- VII.3 Costs of the offer preparation shall be incurred by the Bidder.
- VII.4 **Offers must be submitted in English or Polish no later than: 13.06.2024 23:59:59 CET using the form available in Appendix No.1.**
- VII.5 Offers shall be issued via BK2021 portal available at <https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>
- VII.6 The receipt of the offer via electronic mean indicated in point VII.5 shall be considered as a submission of the offer on time.
- VII.7 Offers submitted in manner other than stipulate in point VII.5 above or incomplete offers (despite a request for supplementation, if such a request was possible and in accordance with the regulations) will not be taken into consideration.
- VII.8 Any questions concerning the Object of the tender or the formal issues should be addressed via BK2021 portal at:

- 10 punktów – gdy płatność zostanie ustalona na 20-29 dni od daty dostarczenia prawidłowo wystawionej faktury
- 0 punktów – gdy płatność zostanie ustalona na 19 dni lub mniej od daty dostarczenia prawidłowo wystawionej faktury

VI.3 W przypadku dwóch lub większej liczby ofert o równej liczbie przyznanych punktów, Zamawiający skontaktuje się z Oferentami, którzy złożyli oferty o równej wartości w celu złożenia przez nich, w określonym terminie, dodatkowych ofert. Dodatkowe oferty nie mogą być mniej korzystne niż oferta złożona w odpowiedzi na Zaproszenie do składania ofert dla żadnego z kryteriów oceny.

VII. TERMIN I SPOSÓB SKŁADANIA OFERT

- VII.1 Oferta musi zostać podpisana przez należycie umocowanego przedstawiciela Oferenta. W przypadku podpisywania oferty przez pełnomocnika niezbędne jest dołączenie pełnomocnictwa.
- VII.2 Każdy Oferent może złożyć tylko jedną ofertę.
- VII.3 Wszelkie koszty związane z przygotowaniem oferty ponosi Oferent.
- VII.4 **Oferty należy złożyć w języku polskim lub angielskim nie później niż: 13.06.2024 23:59:59 czasu środkowoeuropejskiego, za pomocą formularza dostępnego w Załączniku nr 1.**
- VII.5 Oferty należy składać za pośrednictwem portalu BK2021 pod adresem: <https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>.
- VII.6 Otrzymanie oferty drogą elektroniczną wskazaną w pkt. VII.5 uważa się za złożenie oferty w terminie.
- VII.7 Oferty złożone w sposób inny niż wskazano w punkcie VII.5 oraz oferty niekompletne (mimo wezwania do uzupełnienia, jeżeli takie wezwanie było możliwe i zgodne z przepisami) nie będą podlegały ocenie.
- VII.8 Zapytania w zakresie przedmiotu zamówienia oraz aspektów formalnych należy kierować za pośrednictwem portalu BK2021 pod adresem

<https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/> no later than 11.06.2024, 2:00 p.m. (CET).

- VII.9 The offer should include the validity date (at least 30 days from the submission deadline).
- VII.10 The price should be set in both Net (not including VAT) and Gross.
- VII.11 The values in the offer (Net amount and Gross amount) should be rounded to two decimals with the mathematical rule of rounding the numbers.
- VII.12 The offer price should include VAT. The correct determination of VAT is responsibility of the Bidder. The Bidder shall calculate the applicable VAT in accordance with the provisions of the Act of 11 March 2004 on Goods and Services Tax (Journal of Laws of 2021 item 685 as mentioned) if applicable or other applicable laws.
- VII.13 The offer shall not be prepared in price variants.
- VII.14 The financial settlements between the Ordering Party and the Bidder may be made in PLN, EUR, USD or GBP.

VIII. TENDER RESULTS

Bidder will be informed about choosing his offer via BK2021 portal available at <https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>.

IX. IMPORTANT PROVISIONS OF THE FUTURE AGREEMENT

- IX.1 Bidder will be obligated to enter into the agreement including all conditions presented in the Request and in the offer.
- IX.2 It is not possible to introduce significant changes to the content of the agreement in relation to the content of the offer, which was the base for the Bidder selection, unless:

<https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/> do dnia 11.06.2024 r. do godz. 14:00 (czas środkowoeuropejski).

- VII.9 W ofercie należy zawrzeć termin jej obowiązywania (minimum 30 dni od daty kończącej okres wyznaczony na składanie ofert).
- VII.10 Ceny należy wyrazić w wartościach netto (niezawierających podatku VAT) oraz w wartościach brutto.
- VII.11 Wymienione w ofercie wartości (kwota netto, brutto) należy podać w zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku przy zachowaniu matematycznej zasady zaokrąglania liczb.
- VII.12 Cena oferty winna zawierać należny VAT. Obowiązek prawidłowego ustalenia należnego podatku VAT leży po stronie Oferenta. Oferent powinien naliczyć podatek VAT zgodnie z przepisami ustawy z dnia 11 marca 2004 roku o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2021r., poz. 685 z późn. zm.) jeśli ma ona zastosowanie lub innymi obowiązującymi przepisami prawa.
- 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 zostanie powiadomiony o wyborze jego oferty poprzez portal BK2021 pod adresem <https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>.

IX. ISTOTNE POSTANOWIENIA PRZYSZŁEJ 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 Oferenta, chyba że:

- A) The amendments concern performing additional supplies or services by the Bidder, not covered by the basic contract, provided they are necessary and the following conditions are met:
- The change of the Bidder cannot be made due to the economic or technical reasons, in particular concerning the interchangeability and interoperability of equipment, services or installations, ordered as part of basic contract,
 - The change of the Bidder would cause significant inconvenience or substantial cost increase to the Ordering Party,
 - The value of changes does not exceed 50% of the basic contract value.
- B) The amendment does not lead to change in the nature of the contract and the following conditions are met:
- The need for the contract change is brought about by circumstances which the Ordering Party, acting with due diligence, could not foresee,
 - The value of changes does not exceed 50% of the basic contract value.
- C) The amendment does not lead to change in the nature of the contract and the total value of changes is less than 140 000 EUR, and at the same time is less than 10% of the basic contract value.
- IX.3 The Ordering Party reserves the right to extend the time limit for execution of the order due to evaluation process of the Grant Application, the extension of duration of tasks indicated in the Grant Application, for the period of time adequate to these changes, but no longer than for 3 months.
- IX.4 The Ordering Party reserves the right to terminate the contract with the Contractor if, for scientific or business reasons, research program developed by the Ordering Party is stopped or suspended.
- A) zmiany dotyczą realizacji dodatkowych dostaw lub usług od dotychczasowego Oferenta, nieobjętych zamówieniem podstawowym, o ile stały się niezbędne i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- zmiana Oferenta 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 Oferenta spowodowałaby istotną niedogodność lub znaczne zwiększenie kosztów dla Zamawiającego,
 - wartość zmian nie przekracza 50% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie.
- B) Zmiana nie prowadzi do zmiany ogólnego charakteru umowy i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- konieczność zmiany umowy spowodowana jest okolicznościami, których Zamawiający, działając z należytą starannością, nie mógł przewidzieć,
 - wartość zmian nie przekracza 50% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie.
- C) Zmiana nie prowadzi do zmiany ogólnego charakteru umowy, a łączna wartość zmian jest mniejsza niż 140 000 euro i jednocześnie jest mniejsza od 10% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie.
- IX.3 Zamawiający zastrzega sobie prawo do zmiany terminu realizacji zamówienia z uwagi na przebieg procesu oceny Wniosku o dofinansowanie, w przypadku wydłużenia terminu realizacji zadań/etapów we Wniosku o dofinansowanie, o czas odpowiadający tym zmianom, jednak nie więcej niż o 3 miesiące.
- IX.4 Zamawiający zastrzega sobie prawo do rozwiązania umowy z Wykonawcą w przypadku, gdy z przyczyn naukowych lub biznesowych dojdzie do zatrzymania lub zawieszenia programu badawczego rozwijanego przez Zamawiającego.
- IX.5 Wszelkie zmiany w umowie wymagają formy pisemnej, pod rygorem nieważności.

IX.5 Any contract amendment must be done in writing, otherwise will not be valid.

IX.6 Information regarding contractual penalties:
The Ordering Party will require the Contractor to constitute particular pledges, in particular contractual penalties.

X. LIST OF APPENDICES

Appendix 1. The Proposal form

Appendix 2. Statement concerning fulfilment of the requirements for participation

Appendix 3. Statement regarding personal and capital connections with the Ordering Party

Appendix 4. Declaration of compliance with the information obligations provided for in Article 13 or Article 14 of the GDPR

Appendix 5. Sanctions Statement

The budget will be assessed only on the basis of Appendix No. 1 submitted by the Bidder. Please do not send any additional documents than required by this Request.

IX.6 Informacje dotyczące kar umownych:
Zamawiający będzie wymagał od Oferenta ustanowienia pewnych zabezpieczeń, w szczególności dotyczących kar umownych.

X. SPIS ZAŁĄCZNIKÓW

Załącznik nr 1 Wzór formularza ofertowego

Załącznik nr 2 Oświadczenie potwierdzające spełnienie warunków udziału

Załącznik nr 3 Oświadczenie w przedmiocie powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym

Załącznik nr 4 Deklaracja zgodności z obowiązkami informacyjnymi określonymi w art. 13 lub art. 14 RODO

Załącznik nr 5 Oświadczenie dotyczące objęcia sankcjami

Budżet zostanie poddany ocenie wyłącznie na podstawie złożonego przez Oferenta Załącznika nr 1. Poza dokumentami wymaganymi na podstawie niniejszego Zaproszenia nie należy przysyłać żadnych dodatkowych dokumentów.