

Warszawa, dnia 30/06/2021

ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT CENOWYCH NR 19/2021- ARG**I. ZAMAWIAJĄCY (SPONSOR)**

OncoArendi Therapeutics S. A. ul. Żwirki i Wigury 101 02-089 Warszawa NIP: 728 27 89 248	Osoba do kontaktu: Kinga Woźniak e-mail: k.wozniak@oncoarendi.com Tel. +48 573 900 610 Kinga Kazimierczak e-mail: k.kazimierczak@oncoarendi.com oraz Anna Bajera e-mail: a.bajera@oncoarendi.com Tel. +48 606 201 756
--	--

II. PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA**Zorganizowanie i kompleksowe przeprowadzenie badania klinicznego pierwszej fazy typu 'First in Human' dla związku OATD-02.**

Zamówienie realizowane jest w związku z realizacją projektu:

— **ARG:** „ROZWÓJ PRZEDKLINICZNY I KLINICZNY INHIBITORA ARGINAZY DO ZASTOSOWANIA W IMMUNOTERAPII PRZECIWNOWOTWOROWEJ” (POIR.01.01.01-00-0415/17)

współfinansowanego ze środków UE, a także w związku z obowiązkiem stosowania zasady konkurencyjności.

III. TRYB ZAMÓWIENIA

- III.1 Niniejsze zamówienie nie podlega przepisom ustawy z 11 września 2019 r. Prawo zamówień publicznych (t.j. 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, bez podania przyczyn, a także do pozostawienia postępowania bez wyboru najkorzystniejszej oferty.
- III.4 W trakcie badania i oceny ofert, Zamawiający zastrzega sobie prawo do wystąpienia z zapytaniem dotyczącym dodatkowych informacji, dokumentów lub wyjaśnień.
- III.5 W uzasadnionych wypadkach, w każdym czasie, przed upływem terminu składania ofert, OncoArendi Therapeutics SA może zmodyfikować lub uzupełnić treść zaproszenia do składania ofert. Jeżeli zmiany mogą wpłynąć na treść ofert, Zamawiający przedłuży termin ich składania. O dokonanej zmianie Zamawiający poinformuje na swojej stronie internetowej, w Bazie Konkurencyjności oraz drogą mailową wszystkich Wykonawców, do których skierowano wcześniej zaproszenie do składania ofert lub którzy złożyli już swoje oferty.

- III.6 Niniejsze zaproszenie do składania ofert (nazywane w treści również „zapytaniem ofertowym”) 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 Celem uniknięcia wątpliwości, wybór oferty jako najkorzystniejszej nie oznacza zawarcia umowy lub złożenia zlecenia wykonania jakichkolwiek usług lub wykonania jakichkolwiek dostaw. Umowa będzie zawierana w formie pisemnej lub dokumentowej wg wyboru Zamawiającego.

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

- IV.1 Zaproszenie do składania ofert dotyczy potencjalnych Wykonawców prowadzących działalność zgodną z opisem przedmiotu zamówienia.

- IV.2 O udzielenie zamówienia mogą się ubiegać Wykonawcy, którzy:

A) Posiadają niezbędną wiedzę i doświadczenie do wykonania zamówienia:

- (i) posiadają doświadczenie w świadczeniu usług z zakresu organizacji i prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych w tym badań klinicznych faz wczesnych (łącznie z typem badania FIH);
- (ii) posiadają doświadczenie w organizacji i prowadzeniu onkologicznych lub hematoonkologicznych badań klinicznych (zorganizowali i przeprowadzili lub są w trakcie realizacji przynajmniej 4 takich badań);
- (iii) zrealizowali (lub są w trakcie realizacji) co najmniej 7 projektów polegających na organizacji i przeprowadzeniu badania klinicznego produktu leczniczego dla podmiotów trzecich;
- (iv) posiadają doświadczenie w prowadzeniu, zarządzaniu i koordynacji spraw urzędowych dotyczących badań klinicznych produktów leczniczych w Polsce, w urzędzie regulatorowym (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwany również dalej URLP) oraz komisji bioetycznej. Dotychczas złożyli, w imieniu sponsorów - podmiotów zlecających organizację i prowadzenie badań klinicznych - co najmniej 4 wnioski o badanie kliniczne (*ang. Clinical Trial Application - CTA*) do ww. jednostek;
- (v) posiadają doświadczenie w przygotowywaniu kluczowej dokumentacji badania klinicznego, w tym: protokołu badania klinicznego (*ang. Clinical Study Protocol*), zmian do protokołu (*ang. Protocol Amendments*), karty obserwacji klinicznej (*ang. Case Report Form - CRF*), raportu końcowego z badania (*ang. Clinical Study Report - CSR*) itp.;
- (vi) posiadają doświadczenie w wyborze, kontraktowaniu i współpracy z podwykonawcami (w szczególności laboratorium centralnym) przy realizacji badań klinicznych.

- B) Posiadają odpowiedni potencjał kadrowy, zdolny do wykonania zamówienia. Zamawiający wymaga, aby zespół projektowy, który będzie zaangażowany z ramienia Wykonawcy do realizacji zamówienia posiadał udokumentowane doświadczenie i wiedzę zawodową (w tym aktualne certyfikaty potwierdzające odbycie szkoleń dotyczących Dobrej Praktyki Klinicznej, zgodnie z wymogami dla danego stanowiska) niezbędne do wykonania zamówienia ściśle z obowiązującymi przepisami, standardami bioetycznymi oraz wytycznymi regulatorów rynku (a także ugruntowanymi praktykami rynkowymi). Ponadto Zamawiający wymaga aby zespół ten znał aktualne polskie przepisy krajowe

i wspólnotowe, w tym wytyczne Europejskiej Agencji Leków (*ang. European Medicines Agency - EMA*), którym podlegają badania kliniczne. Zamawiający wymaga, aby Wykonawca dysponował i zaangażował (dopuszczalne podwykonawstwo) do realizacji zamówienia odpowiedni zespół, a w szczególności:

- (i) **Specjalistę w zakresie regulacji** z minimum pięcioletnim doświadczeniem w przygotowywaniu i składaniu dokumentacji regulacyjnej oraz kontaktach z organami regulacyjnymi (w tym także z URPL), a także komisjami bioetycznymi (z włączeniem komisji na terenie Polski);
- (ii) **Kierownika Projektu**, który będzie odpowiedzialny za kompleksowe zarządzanie i nadzór nad realizacją badania klinicznego oraz komunikację z potencjalnymi podwykonawcami i Zamawiającym, posiadającego udokumentowane co najmniej pięcioletnie doświadczenie w organizacji i zarządzaniu projektami w obszarze badań klinicznych, w tym badań onkologicznych lub hematoolonkologicznych faz wczesnych, realizowanych na zlecenie podmiotów trzecich;
- (iii) **Osobę wykwalifikowaną odpowiedzialną za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii** (*ang. Qualified Person Responsible For Pharmacovigilance, QPPV*) z minimum trzyletnim doświadczeniem w monitorowaniu bezpieczeństwa farmakoterapii; posiadającą uprawnienia do korzystania z bazy EudraVigilance;
- (iv) **Monitora badań klinicznych (ang. Clinical Research Associate, CRA)**, który posiada łącznie przynajmniej pięcioletnie doświadczenie zawodowe w dziedzinie monitorowania, zarządzania lub audytowania badań klinicznych, w tym co najmniej dwuletnie doświadczenie w monitorowaniu badań onkologicznych lub hematoolonkologicznych, w tym faz wczesnych;
- (v) **Specjalistę bioanalityka** (który będzie odpowiedzialny za nadzorowanie części zamówienia realizowanej przez centralne laboratorium bioanalityczne) posiadającego doświadczenie w rozwoju i walidacji metod bioanalitycznych na potrzeby badań klinicznych, realizowanych zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Rady ds. Harmonizacji (*ang. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - ICH*), wymaganiami EMA a także doświadczenie w tworzeniu dokumentacji regulacyjnej z zakresu bioanalityki. Zamawiający wymaga, aby specjalista ten zrealizował co najmniej 7 podobnych projektów, w ramach których wykonywał w szczególności następujące zadania: (i) serwis bioanalityczny, obejmujący rozwój metody bioanalitycznej, (ii) pełną walidację metody bioanalitycznej w ludzkim materiale biologicznym wymienionym w streszczeniu protokołu badania klinicznego w punkcie „Schedule of Assessments” oraz „Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Assessments”, stanowiącym Załącznik nr 5 do Zapytania, (iii) analizę próbek pobranych od uczestników badania na potrzeby badań klinicznych zgodnie z wymogami zamieszczonymi w Załączniku nr 5. Zamawiający wymaga, aby osoba na stanowisku specjalisty bioanalityka przez okres co najmniej ostatnich 3 lat pełniła funkcję specjalisty wiodącego.
- (vi) **Lidera zespołu zarządzającego danymi** (Data Management Team Lead) z co najmniej trzyletnim doświadczeniem w pracach z danymi uzyskanymi w badaniach klinicznych oraz w świadczeniu usług wymienionych w Tabeli 1 (punkty 46-48 oraz 51-62). Kierownik zespołu zarządzającego danymi powinien w swojej karierze uczestniczyć w co najmniej 5 podobnych

projektach (polegających na zarządzaniu danymi z badań klinicznych z uwzględnieniem badań faz wczesnych). Przez uczestnictwo w projekcie należy rozumieć wykonywanie zadań z zakresu zarządzania danymi w danym projekcie.

- (vii) **Kierownik zespołu biostatystycznego** z co najmniej trzyletnim doświadczeniem w analizie biostatystycznej wyników badań klinicznych oraz w świadczeniu usług wymienionych w Tabeli 1 (punkty 49-51 oraz 61-62). Kierownik zespołu biostatystycznego powinien w swojej karierze uczestniczyć w co najmniej 5 podobnych projektach (polegających na analizie danych z badań klinicznych z uwzględnieniem badań faz wczesnych). Przez uczestnictwo w projekcie należy rozumieć wykonywanie zadań z zakresu analizy biostatystycznej.

Zamawiający nie dopuszcza aby ta sama osoba pełniła w trakcie realizacji zamówienia więcej niż jedną z funkcji z wymienionych powyżej.

Zamawiający wymaga aby Wykonawca w trakcie realizacji zamówienia, w razie potrzeby konsultacji, zapewnił możliwość skorzystania z usług Osoby Wykwalifikowanej (QP), w szczególności w zakresie opisanym w punkcie 33 w Tabeli 1.

- C) Dysponują potencjałem technicznym do wykonania zamówienia oraz wymaganymi prawem certyfikatami i uprawnieniami. W przypadku zespołów zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego z ramienia ośrodków badawczych, Zamawiający wymaga aby członkowie zespołu, zaangażowanego do realizacji zamówienia, posiadali doświadczenie i wiedzę zawodową (w tym aktualne certyfikaty potwierdzające odbycie szkoleń dotyczących Dobrej Praktyki Klinicznej (ang. *Good Clinical Practice* - GCP), niezbędne do wykonania zamówienia ściśle z obowiązującymi przepisami, standardami bioetycznymi oraz wytycznymi regulatorów rynku (w tym URLP), a także ugruntowanymi praktykami rynkowymi. Wykonawca zobowiązany jest również udostępnić Sponsorowi wraz z ofertą wykaz kluczowych Standardowych Procedur Operacyjnych w celu potwierdzenia posiadania systemu jakości.

Zamawiający wymaga aby Wykonawca zaangażował do realizacji zamówienia:

- **centralne Laboratorium Bioanalityczne**, które będzie odpowiednio wyposażone w celu pełnej realizacji zamówienia w terminie oraz zagwarantuje ciągłość prac w przypadku awarii sprzętu, posiadające aktualny certyfikat Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP) oraz odpowiednie, kontrolowane warunki przechowywania próbek do analiz (należy zagwarantować wystarczającą powierzchnię do przechowywania oraz sposób oznaczenia próbek umożliwiającą łatwą identyfikację). Laboratorium musi zapewnić, że dokumentacja przygotowana i dostarczona przez laboratorium w trakcie i po zakończeniu analiz będzie zgodna z wymogami regulacyjnymi.
- **hurtownię farmaceutyczną lub aptekę centralną** do której zostanie dostarczony i w której będzie przechowywany badany produkt leczniczy (ang. *Investigational Medicinal Product* - IMP), posiadającą zwalidowany system monitoringu temperatury i wilgotności, kontrolowane warunki przechowywania w temperaturze pokojowej (zakres temperaturowy zostanie podany po rozstrzygnięciu postępowania ofertowego) oraz zapewniony ścisły nadzór stanów magazynowych w pomieszczeniach z kontrolą dostępu.

Ponadto Zamawiający wymaga aby Wykonawca posiadał zwalidowane oprogramowanie do obliczeń parametrów farmakokinetycznych.

- D) Będą mieli możliwość stałego nadzorowania badania w ośrodkach na terenie Polski, w których będzie prowadzone badanie kliniczne (Zamawiający będzie pokrywał koszty podróży jedynie na terenie Polski, tym samym Zamawiający wymaga aby wycena zakresu zamówienia opisanego w Tabeli 1 (w punktach dotyczących nadzoru prac ośrodków), uwzględniała koszty związane z podróżami wyłącznie na terenie Polski);
- E) Zapewnią możliwość wykonania II etapu zwolnienia IMP, o którym mowa w wytycznych EMA (EMA/202679/2018);
- F) Zagwarantują ochronę danych osobowych uczestników badania oraz własności intelektualnej Sponsora przez co najmniej: kontrolowanie dostępu do poufnych danych oraz system ochrony działający w budynku, w którym powyższe dane będą przechowywane;
- G) Znajdą się w sytuacji ekonomicznej i finansowej, która pozwala na należyte wykonanie zamówienia;
- H) Dążyć będą do realizacji zamówienia w sposób korzystny dla środowiska, poprzez zapewnienie minimalizacji zużycia materiałów, surowców, energii, itp.

W celu oceny spełnienia ww. warunków Zamawiający wymaga aby Wykonawca złożył wraz z ofertą oświadczenie o spełnieniu warunków udziału w postępowaniu. Wzór oświadczenia stanowi Załącznik nr 2 do niniejszego zaproszenia do składania ofert. **Zamawiający wymaga dołączenia CV osób (wymienianych w lit. B) planowanych do zaangażowania, spełniających ww. wymagania. Zamawiający dopuszcza na tym etapie złożenie anonimowych życiorysów oraz dostarczenie przed podpisaniem umowy życiorysów ze wskazaniem imion i nazwisk ekspertów. Ponadto Zamawiający wymaga dostarczenia kopii certyfikatów potwierdzających odbycie szkoleń dotyczących Dobrej Praktyki Klinicznej (o których mowa w lit. B i C) oraz kopię certyfikatu GLP, po wyłonieniu najlepszej oferty, ale przed podpisaniem umowy. Zamawiający wymaga aby Wykonawca złożył wraz z ofertą wykaz kluczowych Standardowych Procedur Operacyjnych. Po zakontraktowaniu Wykonawca jest zobowiązany dostarczyć ww. procedury.**

IV.3 Wykluczeniu z postępowania podlega Wykonawca powiązany z Zamawiającym osobowo lub kapitałowo. Przez powiązania kapitałowe lub osobowe rozumie się wzajemne powiązania między Zamawiającym lub osobami upoważnionymi do zaciągania zobowiązań w imieniu Zamawiającego lub osobami wykonującymi w imieniu Zamawiającego czynności związane z przygotowaniem i przeprowadzeniem procedury wyboru Wykonawcy a Wykonawcą, polegające w szczególności na:

- A) uczestniczeniu w spółce jako wspólnik spółki cywilnej lub spółki osobowej;
- B) posiadaniu co najmniej 10 % udziałów lub akcji;
- C) pełnieniu funkcji członka organu nadzorczego lub zarządzającego, prokurenta, pełnomocnika;
- D) pozostawaniu w związku małżeńskim, w stosunku pokrewieństwa lub powinowactwa w linii prostej, pokrewieństwa drugiego stopnia lub powinowactwa drugiego stopnia w linii bocznej lub w stosunku przysposobienia, opieki lub kurateli.

W celu oceny braku podstaw do wykluczenia z postępowania Zamawiający wymaga, aby Wykonawca wraz z ofertą złożył oświadczenie o braku powiązań z Zamawiającym. Wzór oświadczenia stanowi Załącznik nr 3 do niniejszego zaproszenia do składania ofert.

IV.4 Złożenie oferty jest jednoznaczne z zaakceptowaniem bez zastrzeżeń treści niniejszego zaproszenia do składania ofert, a w szczególności istotnych warunków zamówienia.

V. SZCZEGÓŁY DOTYCZĄCE PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA

Kod CPV: 73000000-2 (Usługi badawcze i eksperymentalno-rozwojowe oraz pokrewne usługi doradcze)

Opis przedmiotu zamówienia:

Zamówienie obejmuje przygotowanie i przeprowadzenie (przez wyspecjalizowaną firmę CRO) badania klinicznego fazy I, ze wzrastającymi dawkami inhibitora arginaz - OATD-02. Celem badania klinicznego, podczas którego IMP zostanie podany człowiekowi po raz pierwszy (badanie typu 'First in Human'), będzie zbadanie bezpieczeństwa, tolerancji oraz aktywności antyneoplastycznej OATD-02 u pacjentów obu płci z chorobami nowotworowymi (szczegóły opisano w załączniku 5 oraz 6). Z uwagi na konieczność ochrony tajemnicy przedsiębiorstwa, w razie pojawienia się pytań dotyczących niniejszego zaproszenia, wymagających ujawnienia danych poufnych, Zamawiający (zwany dalej również „Sponsorem”) zastrzega sobie prawo do udzielenia wyjaśnień po odrębnym podpisaniu oraz przesłaniu drogą elektroniczną przez Wykonawcę skanu umowy o zachowaniu poufności (ang. Confidential Disclosure Agreement, CDA). Dokument CDA zostanie udostępniony na prośbę Wykonawcy drogą elektroniczną. Skan wypełnionego i podpisanego odręcznie CDA należy przesłać na oba adresy e-mail: k.wozniak@oncoarendi.com oraz k.kazimierczak@oncoarendi.com. **Podpisany odręcznie oryginał umowy o zachowaniu poufności należy przesłać na adres: OncoArendi Therapeutics S.A., ul. Żwirki i Wigury 101, 02-089 Warszawa.** Streszczenie protokołu badania klinicznego (ang. *Protocol synopsis*), w wersji roboczej stanowiący Załącznik nr 5 oraz Załącznik nr 6 do niniejszego zaproszenia zostaną udostępnione Wykonawcom, którzy wyrażą swoje zainteresowanie udziałem w postępowaniu i prześlą drogą elektroniczną skan podpisanej umowy o zachowaniu poufności. Sponsor zastrzega, że wstępny plan badania klinicznego może ulec zmianie. Ostateczny plan badania zostanie zatwierdzony po przeanalizowaniu wszystkich danych z badań przedklinicznych oraz na podstawie rekomendacji uzyskanych podczas procedury doradztwa naukowego udzielonego przez regulatora. Szczegółowy harmonogram prac zostanie ustalony z wybranym Wykonawcą podczas spotkania typu 'kick-off meeting'. Opis kamieni milowych wraz z planowanym terminem realizacji przedstawiono w Tabeli 1 w Załączniku nr 6. Sponsor planuje przeprowadzić badanie na terenie Polski w 3-4 ośrodkach* będących podmiotami leczniczymi prowadzącymi rutynową diagnostykę i leczenie dorosłych pacjentów onkologicznych i dorosłych pacjentów hematoonkologicznych, przystosowanych jednocześnie do badań klinicznych produktów leczniczych faz wczesnych (z możliwością 24h pobytu pacjentów w ośrodku) i posiadających doświadczenie w prowadzeniu takich badań.

*Prosimy o wycenę badania z uwzględnieniem 4 ośrodków badawczych. Sponsor zastrzega sobie możliwość rezygnacji z jednego ośrodka klinicznego.

Tabela 1. Zakres zamówienia

Zadania	
Przygotowanie Badania i złożenie (aplikacja) dokumentów do urzędu regulatorowego oraz komisji bioetycznej	
1.	Opracowanie (we współpracy ze Sponsorem) ostatecznego planu badania klinicznego (<i>ang. Project plan</i>).
2.	Przygotowanie formularza studium wykonalności (<i>ang. feasibility questionnaire</i>), uzyskanie podpisanych formularzy o zachowaniu poufności (<i>ang. Confidential Disclosure Agreement, CDA</i>) od osób zaangażowanych w proces studium wykonalności z ramienia ośrodków, weryfikacja możliwości przeprowadzenia badania w wybranych (wspólnie ze Sponsorem) ośrodkach, których profil i doświadczenie zostały opisane w Załączniku 6, przygotowanie raportu dotyczącego studium wykonalności i kwalifikacja ośrodków do udziału w badaniu (we współpracy ze Sponsorem), w Polsce.
3.	Zaplanowanie i przeprowadzenie wizyty kwalifikacyjnej w wybranych 4 ośrodkach w Polsce przed podpisaniem umów z ośrodkami (<i>ang. Pre-Study Visit, PSV</i>) przez wykwalifikowanego Monitora Badań Klinicznych (przy możliwym współudziale przedstawiciela/przedstawicieli Sponsora*). Podczas wizyty powinny zostać wykonane m.in. następujące czynności: ustalenie składu Zespołów Badawczych, omówienie założeń projektu, weryfikacja możliwości realizacji projektu przez planowany Zespół Badawczy, weryfikacja sprzętu i pomieszczeń, zebranie odpowiednich certyfikatów, zebranie danych niezbędnych do przygotowania umów finansowych z Badaczami i Ośrodkami; przygotowanie szczegółowego raportu z każdej wizyty kwalifikacyjnej. <i>*Sponsor zastrzega sobie również możliwość uczestniczenia w późniejszych wizytach monitorujących o których mowa w punkcie 27.</i>
4.	Przygotowanie budżetu, negocjacje budżetu oraz warunków umowy o badanie kliniczne z wybranymi przez Sponsora (na podstawie raportu dotyczącego studium wykonalności) ośrodkami i Badaczami. Przygotowanie umowy trójstronnej* (pomiędzy CRO, Ośrodkiem i Głównym Badaczem), przeprowadzenie i finalizacja procesu podpisywania umów. Przygotowanie aneksów do umów dla ośrodków oraz badaczy (jeśli będzie taka potrzeba).** <i>*Wzór umowy trójstronnej musi zostać zaakceptowany przez Sponsora.</i> <i>**Prosimy o uwzględnianie w wycenie jednego aneksu dla każdej umowy. Liczba aneksów może ulec zmianie.</i>
5.	Wybór i zakontraktowanie laboratorium centralnego, które będzie spełniało wymagania opisane w punkcie IV.2 C
6.	Opracowanie protokołu badania klinicznego na bazie streszczenia protokołu badania klinicznego (<i>ang. Protocol synopsis</i>) przygotowanego przez Sponsora. Protokół musi zostać zaakceptowany przez Sponsora. Streszczenia protokołu badania klinicznego stanowi Załącznik nr 5. Sponsor informuje, że wstępny plan badania klinicznego może ulec zmianie.
7.	Przygotowanie i aktualizacja dokumentacji badania klinicznego powstałej przed i w trakcie badania oraz przygotowanie dokumentacji po zakończeniu lub przerwaniu badania. Dokumentacja badania klinicznego musi obejmować wszystkie wymagane dokumenty, w tym m.in.: - Informację dla pacjenta i Formularz świadomej zgody* (<i>ang. Patient Information and Informed Consent Form</i>) oraz Dokument (wzór) przeznaczony dla uczestnika badania mający na celu wykonanie obowiązujących przepisów o ochronie danych osobowych - Pre-screeningowy formularz świadomej zgody - Kartę obserwacji pacjenta (<i>ang. Case report form, CRF</i>) wraz z objaśnieniem i specyfikacjami dostosowanymi do formatu CRO (<i>elektroniczny CRF</i>)*; - Monitoring plan; - Podręcznik dla diagnosty laboratoryjnego oraz osób pobierających materiał biologiczny (<i>ang. Laboratory Manual</i>), zarówno dla laboratoriów lokalnych jak i centralnego/centralnych;

	- Plan postępowania w przypadku wystąpienia odstępstw od Protokołu Badania; - Instrukcje postępowania w badaniu dla badaczy oraz innych członków zespołu badawczego; - Instrukcja pobierania materiałów biologicznych do biobankowania - Dzienniczki pacjentów oraz inne dokumenty specyficzne dla kraju w którym badanie będzie przeprowadzone (Polska). Sponsor wymaga, aby wszystkie dokumenty były sporządzane w języku angielskim, a wybrane dokumenty także w języku polskim, zgodnie z obowiązującym prawem krajowym i wspólnotowym. <i>*Prosimy o wycenę uwzględniającą dwukrotną aktualizację ICF oraz trzykrotną CRF. Liczba poprawek może ulec zmianie.</i>
8.	Przygotowanie i złożenie w imieniu i na rzecz Sponsora, wniosku (i jego ewentualnych poprawek) o pozwolenie na badanie klinicznie i innych wniosków*, które okażą się niezbędne w trakcie badania klinicznego i po jego zakończeniu, do URPL wraz z wniesieniem opłat urzędowych zgodnie z wymaganiami krajowymi (opłaty powinny być uwzględnione w cenie oferty). <i>*Prosimy o wycenę uwzględniającą 4 wnioski dotyczące istotnych oraz 2 nieistotnych zmian w protokole. Liczba wniosków do protokołu może ulec zmianie.</i> <i>Jeżeli w momencie składania dokumentacji będzie funkcjonował system Clinical Trial Information System (CTIS), który umożliwi złożenie jednego wniosku dotyczącego zarówno urzędu rejestracji jak i komisji bioetycznej punkt ten będzie dotyczył jednego wniosku do powyższych jednostek.</i>
9.	Wpis do bazy danych EudraCT, wystąpienie o nadanie numeru EudraCT; bieżąca aktualizacja danych (jeżeli powyższy wymóg nadal będzie obowiązywać po wejściu w życie Rozporządzenia 536/2014).
10.	Zarejestrowanie badania na stronie.clinicaltrials.gov i aktualizacja informacji na stronie (jeżeli powyższy wymóg nadal będzie obowiązywać po wejściu w życie Rozporządzenia 536/2014).
11.	Przygotowanie i złożenie w imieniu i na rzecz Sponsora wniosku o wydanie opinii dotyczącej badania klinicznego* do właściwej komisji bioetycznej oraz innych wniosków, które okażą się niezbędne w trakcie badania klinicznego oraz po jego zakończeniu wraz z wniesieniem opłaty (opłaty powinny być uwzględnione w cenie oferty). <i>*Prosimy o wycenę uwzględniającą 4 wnioski dotyczące istotnych oraz 2 nieistotnych zmian w protokole Ilość wniosków w protokole może ulec zmianie.</i> <i>Jeżeli w momencie składania dokumentacji będzie funkcjonował system Clinical Trial Information System (CTIS), który umożliwi złożenie jednego wniosku dotyczącego zarówno urzędu rejestracji jak i komisji bioetycznej punkt 11 nie będzie obowiązywał.</i>
12.	Korespondencja z organem regulacyjnym (URLP) i właściwą komisją bioetyczną w imieniu i na rzecz Sponsora - w porozumieniu ze Sponsorem. Ponadto Sponsor wymaga aby wszelka korespondencja z organem regulacyjnym oraz komisją bioetyczną była tłumaczona na język angielski.
13.	Przygotowanie i przedłożenie organowi regulacyjnemu i/lub właściwej komisji bioetycznej okresowych, wymaganych przepisami prawa, sprawozdań, np. rocznych raportów z postępu w badaniu, itp.
14.	Zorganizowanie ubezpieczenia badania zgodnie z obowiązującymi przepisami; wraz z opłaceniem składki ubezpieczeniowej.
15.	Przygotowanie, wydruk i dostarczenie do ośrodków kompletu dokumentów niezbędnych do przeprowadzenia badania (<i>ang. Investigator's Site Folders</i>) zawierającego m.in. logi dotyczące statusu pacjentów w ośrodku oraz rozliczenia badanego leku, protokół badania, wzór informacji dla pacjenta i formularz Świadomej Zgody*, pre-screeningowy formularz świadomej zgody, wzór dokumentu przeznaczonego dla uczestnika badania mający na celu wykonanie obowiązujących przepisów o ochronie danych osobowych* oraz wzór dzienniczka pacjenta*, instrukcje dla badaczy, wydruki polisy ubezpieczeniowej, zgody właściwego organu regulacyjnego (URLP) /opinii komisji bioetycznej wraz z korespondencją. <i>*w ilości wystarczającej dla planowanej liczby pacjentów (40)</i>

16.	Organizacja spotkania badaczy w formie on-line, przygotowanie prezentacji, aktywny udział zespołu CRO w spotkaniu.
17.	Szkolenie zespołu projektowego CRO wraz z uzyskaniem potwierdzeń odbycia szkolenia.
Zarządzanie projektem	
18.	Koordynacja wszystkich prac związanych z organizacją i przeprowadzeniem badania klinicznego, komunikacja ze Sponsorem i wszystkimi potencjalnymi podwykonawcami, przygotowanie raportów miesięcznych (na prośbę Sponsora), kontrola budżetu projektu, organizowanie spotkań projektowych ze Sponsorem (także w siedzibie Wykonawcy) na prośbę Sponsora, itp.
19.	Nadzorowanie i raportowanie Sponsorowi statusu badania, w tym organizowanie telekonferencji*, podczas których będzie omawiany postęp projektu i przygotowanie notatek ze spotkania; *prosimy o wycenę telekonferencji odbywających się w cyklu cotygodniowym. Częstotliwość telekonferencji może ulec zmianie.
20.	Współpraca ze Sponsorem, ekspertami i podwykonawcami realizującymi poszczególne części projektu, także tych działających na zlecenie Sponsora, np. z zakontraktowaną przez Sponsora firmą, która jest odpowiedzialna za przygotowanie dossier badanego produktu leczniczego (ang. <i>Investigational Medicinal Product Dossier</i> - IMPD) oraz Broszury Badacza (ang. <i>Investigator's Brochure</i> - IB), a także za przygotowywanie odpowiedzi na pytania stawiane przez urząd regulatorowy w trakcie weryfikacji wniosku o pozwolenie na rozpoczęcie badania klinicznego i załączonych do niego dokumentów, dotyczące jakości, produkcji i kontroli IMP, przedklinicznych badań toksykologicznych oraz farmakologicznych.
21.	Ustalenie ścieżki komunikacji ze Sponsorem.
22.	Udostępnienie skanów dokumentacji (na życzenie Sponsora).
23.	Koordynowanie pracy wszystkich podwykonawców (np. laboratorium centralne, magazyn).
24.	Przygotowanie, dostarczenie i przedstawienie wszelkich niezbędnych danych (w tym wstępnych raportów farmakokinetycznych - PK i farmakodynamicznych - PD (jeśli dotyczy) na spotkania Komitetu ds. przeglądu danych bezpieczeństwa (ang. <i>Safety Review Committee (SRC)</i>)* Uczestniczenie w spotkaniach SRC oraz przygotowanie raportu/podsumowania z posiedzenia. *Szczegóły dotyczące SRC są dostępne w Załączniku 5.
25.	Dostarczenie wszelkich niezbędnych danych Sponsorowi, w celu podjęcia decyzji dotyczącej eskalacji/de-eskalacji/ekspansji dawki.
Monitorowanie ośrodków	
26.	Przeprowadzenie wizyt inicjujących, w tym m.in. zebranie wymaganych podpisów, przeprowadzenie szkoleń dla osób nieuczestniczących w spotkaniu Badaczy oraz szkoleń uzupełniających wraz z uzyskaniem potwierdzeń ukończenia szkolenia, przygotowanie raportów z wizyt inicjujących oraz listów do Badaczy (ang. <i>follow up letters</i>).
27.	Monitorowanie badania klinicznego (wizyty dostosowane do tempa rekrutacji*), przygotowanie raportów z wizyt i listów do Badaczy; udokumentowanie kontaktów telefonicznych z ośrodkami w postaci np. notatki zawierającej termin przeprowadzenia rozmowy oraz jej przedmiot; korespondencja z Ośrodkami; kontrola i rozliczanie leków; w razie potrzeby szkolenia poprzez telekonferencje. * Prosimy o wycenę uwzględniającą 8 wizyt w każdym ośrodku. Liczba wizyt może ulec zmianie.
28.	Utrzymywanie nadzoru nad Ośrodkami pomiędzy wizytami przez cały czas trwania rekrutacji oraz obserwacji klinicznej - wizyty zdalne przeprowadzane przez telefon/Internet*, zakończone sporządzeniem raportu i listu do Badacza (ang. <i>follow up letter</i>). *Prosimy o wycenę uwzględniającą 4 wizyty zdalne w każdym ośrodku. Liczba wizyt może ulec zmianie.
29.	Przeprowadzenie wizyt zamykających we wszystkich Ośrodkach uczestniczących w projekcie – przygotowanie raportów z wizyt i listów do Badaczy (ang. <i>follow up letters</i>), zebranie wymaganych dokumentów i weryfikacja kompletności dokumentów; przygotowanie dokumentacji do archiwizacji; finalne rozliczanie leków.

Usługi w zakresie dystrybucji i nadzoru nad badanym produktem leczniczym (ang. Investigational Medicinal Product, IMP)	
30.	Zwolnienie IMP do badania klinicznego (II etap zwolnienia).
31.	Zarządzanie IMP*: przyjęcie i magazynowanie IMP w warunkach zgodnych z wymaganiami, dostarczenie IMP do ośrodków*, kontrola i rozliczenie IMP. * Prosimy o wycenę uwzględniającą 3 transporty IMP do każdego z ośrodków. Liczba transportów może ulec zmianie.
32.	Zniszczenie IMP (wraz z dostarczeniem certyfikatu zniszczenia).
33.	Podejmowanie decyzji (w porozumieniu ze Sponsorem) w przypadku wystąpienia dewiacji związanych z IMP (np. odstępstwa dotyczące temperatury przechowywania produktu leczniczego).
Przeprowadzenie badania klinicznego	
34.	Zorganizowanie i przeprowadzenie badania klinicznego zgodnie z wytycznymi Dobrej Praktyki Badań Klinicznych Międzynarodowej Rady ds. Harmonizacji (<i>International Council on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>), Deklaracją Helsińską oraz wszelkimi innymi obowiązującymi, znajdującymi zastosowanie przepisami międzynarodowymi, krajowymi lub wspólnotowymi.
35.	Przeprowadzenie badania klinicznego zgodnie z protokołem badania, nadzór nad wykonaniem badań diagnostycznych oraz procedur odpowiednich dla danej wizyty wskazanych w protokole badania.
36.	Nadzór nad rekrutacją uczestników badania.
37.	Zwrot kosztów podróży oraz zakwaterowania dla uczestników badania.
38.	Zarządzanie zespołami badawczymi zaangażowanymi do obsługi badania.
39.	Zarządzanie dokumentacją Badania klinicznego w czasie trwania projektu.
40.	Opracowanie zmian do protokołu badania klinicznego* (jeśli będzie taka potrzeba) *Prosimy o uwzględnianie w wycenie 4 istotnych zmian oraz 2 nieistotnych. Liczba zmian do protokołu może ulec zmianie.
41.	Przygotowanie aneksów do umów finansowych dla wszystkich podwykonawców* (jeśli będzie taka potrzeba) *Prosimy o uwzględnianie w wycenie jednego aneksu dla każdego podwykonawcy. Liczba aneksów może ulec zmianie.
42.	Zorganizowanie niezbędnych zestawów laboratoryjnych i dostarczenie ich do ośrodków. Zarządzenie logistyką związaną z transportem (do laboratorium/laboratoriów centralnego/centralnych oraz do siedziby Sponsora) i przechowywaniem materiału biologicznego pobranego od pacjentów. Szczegóły dotyczące wysyłek materiału są opisane w Załączniku 6.
43.	Zarządzanie płatnościami dla ośrodków i zespołów badawczych.
44.	Zarządzanie płatnościami dla podwykonawców.
45.	Prowadzenie szkoleń dla zespołów badawczych (związanych ze zmianami istotnymi w protokole badania)* * Prosimy o uwzględnianie w wycenie 4 szkoleń. Liczba szkoleń może ulec zmianie.
Zarządzanie danymi i analiza danych z badania klinicznego wraz z biostatystyką (plus wszystkie inne niezbędne czynności do prawidłowego zbierania, przetwarzania i analizowania danych)	
46.	Przygotowanie planu zarządzania danymi (ang. <i>Data Management Plan</i>).
47.	Zarządzanie danymi i przetwarzanie danych.
48.	Projekt, opracowanie i walidacja bazy danych.
49.	Opracowanie planu analizy biostatystycznej.

50.	Opracowanie opisu biostatystycznego badania w raportach z analizy częściowej i w raporcie z analizy końcowej (Raport z badania klinicznego, ang. <i>Clinical Study Report</i> - CSR).
51.	Weryfikacja i analiza danych.
52.	Przygotowanie tzw. Data Handling Report.
53.	Przegląd CRF.
54.	Edit Check Programming.
55.	Zaprogramowanie Listingów (ang. <i>Listing Programming</i>) w tym: Non-Unique Table Programming, Unique Figure Programming, Non-Unique Figure Programming, Unique Listing Programming, Patient Profile Programming.
56.	Kontrola jakości i zamknięcie bazy danych.
57.	Elektroniczny transfer danych (import) (ang. <i>Electronic data transfer (import)</i>).
58.	Kodowanie terminów medycznych (ang. <i>Medical terms coding</i>).
59.	Transfer bazy danych
60.	Konfiguracja transferu bazy danych sponsora (ang. <i>Sponsor database transfer setup</i>).
61.	Przygotowanie odpowiednich dokumentów/danych wraz ze wstępnymi raportami PK oraz PD (jeśli dotyczy) na spotkania zespołu SRC.
62.	Przygotowanie wszelkich niezbędnych danych Sponsorowi w celu podjęcia kluczowych decyzji w badaniu dotyczących dalszego dawkowania (eskalacji/deeskalacji/ekspansji dawki) preparatu, zakończenia badania, opracowania poprawek, itp.
Serwis bioanalityczny (laboratorium centralne)	
63.	Serwis bioanalityczny obejmujący rozwój metody bioanalitycznej do oznaczania związku głównego oraz biomarkerów (na podstawie danych przedklinicznych zgromadzonych przez Sponsora, LC-MS/MS)*, pełną walidację metody bioanalitycznej w ludzkim materiale biologicznym, przeprowadzenie wszystkich oznaczeń/pomiarów (zgodnie z pozycjami wymienionymi w streszczeniu protokołu badania klinicznego w punkcie „Schedule of Assessments” oraz „Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Assessments”) stanowiącym Załącznik nr 5 do Zapytania, pobranych od uczestników badania, a także zapewnienie kitów laboratoryjnych. <i>*w przypadku kwasu orotowego Sponsor dopuszcza możliwość użycia metody komercyjnej (standardowo dostępnej w ofertach laboratoriów) z zastrzeżeniem, że metoda ta musi spełnić wymagania Sponsora (oceniane będą m. in: zakres oznaczanych stężeń, Lower Limit of Quantification - LLOQ).</i> Ponadto Sponsor dopuszcza możliwość zakontraktowania drugiego laboratorium centralnego dla oznaczeń kwasu orotowego, w przypadku gdyby pierwsze laboratorium centralne znajdowało się poza granicami Polski, ze względu na konieczność wykonania analizy i dostarczenia wyników w ciągu max. 4 dni od pobrania materiału biologicznego. Sponsor wymaga przeprowadzenia wizyty kwalifikacyjnej w centralnym laboratorium/laboratoriach bioanalitycznym przed podpisaniem umów z laboratorium, przy możliwym współudziale przedstawiciela/przedstawicieli Sponsora. Sponsor dopuszcza możliwość kwalifikacji laboratorium centralnego poprzez zebranie niezbędnych dokumentów bez konieczności przeprowadzania wizyty na miejscu w przypadku zlokalizowania laboratorium poza granicami Polski. Decyzja o ewentualnej wizycie w laboratorium centralnym zostanie podjęta przez Sponsora po przeprowadzeniu wstępnej kwalifikacji na podstawie dostarczonego zestawu dokumentów.
64.	Zarządzaniem materiałem biologicznym w tym jego magazynowanie.
65.	Przygotowanie wstępnego oraz pełnego raportu bioanalitycznego.

66.	Przekazywanie Sponsorowi wyników bioanalitycznych (w postaci raw data) na bieżąco zgodnie z postępowaniem badania klinicznego.
67.	Zaangażowanie na potrzeby realizacji zamówienia zespołu specjalistów posiadających wiedzę i doświadczenie w rozwoju i walidacji metod bioanalitycznych na potrzeby analizy próbek materiału biologicznego pobranego od pacjentów.
68.	Archiwizacja próbek.
Nadzór medyczny (ang. <i>Medical Monitoring</i>) oraz Serwis nadzoru nad bezpieczeństwem stosowanej w Badaniu klinicznym farmakoterapii (ang. <i>Pharmacovigilance</i>)	
69.	Rejestracja osób z personelu oferenta posiadających uprawnienia do bazy EudraVigilance, jako użytkowników (Users) w profilu Virtual Affiliate Sponsora.
70.	Przygotowanie wzorów formularzy SAE, SUSAR oraz formularza ciężowego.
71.	Utrzymywanie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowanej w badaniu klinicznym farmakoterapii - pełen serwis, w tym m.in.: opracowanie planu bezpieczeństwa badania klinicznego (ang. <i>Safety monitoring plan</i>) i jego aktualizacja, raportowanie działań niepożądanych (SAE, SUSAR), raportowanie ciąży, <i>follow up</i> działań niepożądanych, opracowanie raportów bezpieczeństwa i ich złożenie do odpowiednich organów, przygotowanie DSUR i złożenie do odpowiednich organów.
72.	Rozsyłanie do Badaczy nowych informacji dotyczących bezpieczeństwa produktu badanego (SUSAR Alert Letter).
73.	Raportowanie organowi regulacyjnemu i właściwej komisji bioetycznej (jeśli dotyczy) o nowych informacjach dotyczących bezpieczeństwa produktu badanego.
74.	Utworzenie i utrzymanie bazy danych dotyczących bezpieczeństwa.
75.	Zapewnienie zgodności danych między bazą danych kliniczną a bazą danych dot. bezpieczeństwa (ang. SAE reconciliation).
76.	Przegląd medyczny SAEs (ang. <i>Medical Review of SAEs</i>).
77.	Ocena bezpieczeństwa uczestników badania (zestaw odpowiednich danych dostarczony przed każdym spotkaniem komisji ds. zwiększenia dawki).
78.	Uczestniczenie w spotkaniach komitetu SRC.
79.	Przygotowanie narratywów dotyczących bezpieczeństwa (ang. <i>Safety Narratives</i>).
80.	Weryfikacja listingów przed zamknięciem bazy danych (ang. <i>per subject listings</i>) dotyczących m. in: Physical Examination, Vital Signs, Safety Lab, AEs, Concomitant Medication, Medical History, etc.).
81.	Przegląd i analiza profili bezpieczeństwa pacjenta (ang. <i>subject safety profile</i>).
Przygotowanie raportu badania klinicznego	
82.	Przygotowanie i weryfikacja raportu po przeprowadzeniu analizy częściowej (ang. <i>interim analysis</i>) (raport musi zostać sfinalizowany przez koniec grudnia 2023 jeśli badanie będzie trwało dłużej niż do grudnia 2023) opisującego postęp prac od początku realizacji projektu do połowy listopada 2023* <i>*częstkowa analiza wyników dla pierwszorzędnego punktu końcowego będzie miała zastosowanie jeśli nie będzie możliwe przygotowanie do tego czasu finalnego raportu CSR</i>
83.	Przygotowanie i weryfikacja raportu końcowego z badania klinicznego.
Zapewnienie jakości	
84.	Zapewnienie i kontrola jakości.
85.	Przygotowanie do audytu przeprowadzonego przez Sponsora; zapewnienie obecności Monitora Badania Klinicznego w Ośrodku podczas audytu; udział w telekonferencji dotyczącej wniosków z audytu. <i>* Prosimy o wycenę aktywności związanych z audytami w 2 ośrodkach. Liczba audytów może ulec zmianie.</i>

86.	Kontrola jakości wszelkich dokumentów powstałych przed, po oraz w trakcie realizacji badania (m.in. protokołu badania, karty obserwacji klinicznej, Informacji dla pacjenta i formularza świadomej zgody pacjenta, raportu badania klinicznego, etc.) oraz ciągła ocena jakości danych uzyskiwanych z badania.
Archiwizacja dokumentów	
87.	Dostarczenie planu dotyczącego Trial Master File (TMF) Sponsorowi badania. Przygotowanie i utrzymanie TMF.
88.	Dostarczenie TMF Sponsorowi po zakończeniu badania.
89.	Archiwizacja ISF (ang. <i>Investigator's Site Folders</i>) i dokumentacji badania klinicznego.
Płatności dla ośrodków i zespołu badawczego za przeprowadzenie badania klinicznego	
90.	Proszę uwzględnić wszystkie koszty związane z prowadzeniem badania klinicznego w ośrodkach klinicznych m.in. wynagrodzenia dla zespołów badawczych i ośrodka, przeprowadzenie wszystkich procedur zgodnie z protokołem badania, w tym biopsje i obrazowanie, oznaczenia w laboratoriach lokalnych wraz z archiwizacją próbek, ewentualny 24h pobyt pacjentów w ośrodkach*, przechowywanie produktu leczniczego w aptece, itp.). <i>*Prosimy aby wycenić jednorazowy 24h pobyt wszystkich (40) pacjentów. Liczba pobyków może ulec zmianie.</i>
Opłaty inne	
91.	Proszę uwzględnić wszystkie opłaty dla podwykonawców związane z prowadzeniem badania klinicznego, które nie zostały wyszczególnione powyżej (np. wszelkie opłaty licencyjne – jeśli dotyczy). Uwzględnione też powinny zostać wszystkie inne niezbędne koszty, takie jak koszty podróży dla członków zespołu (jeżeli będą niezbędne), koszty zakwaterowania, koszty tłumaczeń lub inne koszty i wydatki związane z czynnościami biurowo-administracyjnymi (drukowanie, skanowanie, kopiowanie, usługi kurierskie, itd.).

Zakres zamówienia może ulec zmianie na skutek okoliczności, których Zamawiający nie mógł obiektywnie przewidzieć w chwili zawarcia umowy lub okoliczności wynikających z realizacji i prowadzenia badania klinicznego zgodnie z aktualnymi przepisami.

Od Wykonawcy wymaga się zorganizowania i przeprowadzenia badania klinicznego jako kompleksowej usługi badawczej, której zakres wskazuje opis przedmiotu zamówienia. Sponsor dopuszcza zlecenie poszczególnych elementów zamówienia podwykonawcom. Wykonawca jest odpowiedzialny za kwalifikację podwykonawcy i ponosi odpowiedzialność za prace zlecone. Wybór podwykonawcy wymaga zgody Zamawiającego.

Zamawiający zastrzega sobie prawo do rozwiązania umowy z Wykonawcą w przypadku braku uzyskania pozytywnej opinii wydanej przez właściwą komisję bioetyczną lub w przypadku braku uzyskania zgody na rozpoczęcie badania klinicznego z URPL. Zamawiający zastrzega sobie prawo do rozwiązania umowy z Wykonawcą również w przypadku gdy z przyczyn naukowych lub biznesowych dojdzie do zatrzymania lub zawieszenia prac związanych z częścią OATD-02 lub programem arginazowym rozwijanym przez Sponsora. Umowa będzie regulowała sposób wzajemnych rozliczeń pomiędzy Sponsorem i Wykonawcą w takich przypadkach.

Termin realizacji zamówienia:

Zamawiający zastrzega maksymalne terminy realizacji następujących działań:

- 1) Termin zakontraktowania ośrodków przez CRO - nie później niż koniec maja 2022;
- 2) Termin złożenia dokumentów wraz z wnioskiem o dopuszczenie i rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do urzędu regulatorowego (URPL) oraz o opinię właściwej komisji bioetycznej - 8

dni (kalendarzowych) po dostarczeniu przez Zamawiającego ostatnich dokumentów (Szczegóły w załączniku 6);

- 3) Termin włączenia pierwszego pacjenta – nie może być dłuższy niż 4 tygodnie od zaistnienia ostatniego ze zdarzeń: (i) uzyskanie zgody na rozpoczęcie badania klinicznego, (ii) uzyskanie pozytywnej opinii komisji bioetycznej o badaniu, (iii) dostarczenie do ośrodka IMP;
- 4) Termin dostarczenia końcowego raportu CSR i TMF - 26 tygodni od momentu zakończenia ostatniej wizyty ostatniego pacjenta.

Realizacja zamówienia powinna się rozpocząć niezwłocznie po podpisaniu umowy, a planowany termin otrzymania przez Wykonawcę ostatnich dokumentów, które będą składową pakietu jaki zostanie przedłożony do URPL oraz właściwej Komisji bioetycznej, to nie później niż koniec pierwszego kwartału 2022.

VI. KRYTERIA OCENY OFERT

VI.1 Cena – Waga: 50% (50 pkt)

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

$$P_c = \frac{C_{min}}{C_{badana}} \times 50$$

P_c – Punkty w kryterium ceny

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

C_{badana} – Cena netto badanej oferty

VI.2 Termin zakontraktowania ośrodków przez CRO - Waga: 15% (15 pkt)

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

15 punktów - gdy według deklaracji zakontraktowanie ośrodków nastąpi do 15 kwietnia 2022

(włącznie)

10 punktów - gdy według deklaracji zakontraktowanie ośrodków nastąpi do 29 kwietnia 2022

(włącznie)

0 punktów - gdy według deklaracji zakontraktowanie ośrodków nastąpi do 31 maja 2022 (włącznie).

Maksymalny termin podpisania umów z ośrodkami nie może być późniejszy niż 31 maja 2022 r.

VI.3 Termin złożenia dokumentów wraz z wnioskiem o dopuszczenie i rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do urzędu regulatorowego (URPL) oraz o opinię właściwej komisji bioetycznej (po dostarczeniu przez Zamawiającego ostatnich dokumentów ***) – Waga: 15% (15 pkt)

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

$$T_z = \frac{T_{min}}{T_{badany}} \times 15$$

T_z – punkty w kryterium: Termin złożenia dokumentów wraz z wnioskiem o dopuszczenie i rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do urzędu regulatorowego (URPL) oraz o opinię właściwej komisji bioetycznej

T_{min} - najkrótszy zadeklarowany termin złożenia dokumentów wraz z wnioskiem o dopuszczenie i rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do urzędu regulatorowego (URPL) oraz o opinię właściwej komisji bioetycznej liczony w pełnych dniach spośród złożonych ofert niepodlegających odrzuceniu

T_{badany} - termin zadeklarowany w ocenianej ofercie liczony w pełnych dniach

Maksymalny termin złożenia dokumentów nie może być dłuższy niż 8 dni (kalendarzowych) od dostarczenia przez Zamawiającego ostatnich dokumentów.

*** Ostatnimi dokumentami dostarczonymi Wykonawcy, a wchodzącymi w skład pakietu przedkładanego URPL w celu uzyskania zgody na rozpoczęcie badania oraz komisji bioetycznej, w celu uzyskania opinii dotyczącej badania, będą dokumenty wymienione w Załączniku 6. Pozostałe dokumenty wchodzące w skład pakietu muszą być przygotowane przez Wykonawcę wcześniej.

VI.4 Termin włączenia pierwszego pacjenta - Waga: 15% (15 pkt)

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

$$T_p = \frac{T_{min}}{T_{badany}} \times 15$$

T_p – punkty w kryterium termin włączenia pierwszego pacjenta

T_{min} - najkrótszy zadeklarowany termin włączenia pierwszego pacjenta liczony w pełnych tygodniach spośród złożonych ofert niepodlegających odrzuceniu

T_{badany} - termin zadeklarowany w ocenianej ofercie liczony w pełnych tygodniach

Dla uniknięcia wątpliwości, w przypadku zadeklarowania w ofercie niepełnego tygodnia, termin ten zostanie zaokrąglony zgodnie z zasadami matematycznymi (tj. końcówki wynoszące mniej niż 50 zostaną pominięte, a końcówki wynoszące 50 i więcej zostaną podwyższone do pełnych liczb).

Maksymalny termin włączenia pierwszego pacjenta nie może być dłuższy niż 4 tygodnie od zaistnienia ostatniego ze zdarzeń*: (i) uzyskanie zgody na rozpoczęcie badania klinicznego, (ii) uzyskanie pozytywnej opinii komisji bioetycznej o badaniu, (iii) dostarczenie do ośrodka IMP*.

*Ew. opóźnienie dostarczenia IMP nie może wynikać z przyczyn leżących po stronie Wykonawcy.

VI.5 Termin dostarczenia końcowego raportu CSR i TMF od momentu ostatniej wizyty ostatniego pacjenta (LPLV) - Waga 5% (5 pkt)

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

$$Td = \frac{T_{min}}{T_{badany}} \times 5$$

T_d – punkty w kryterium termin dostarczenia finalnych dokumentów CSR i TMF

T_{min} - najkrótszy zadeklarowany termin dostarczenia finalnych dokumentów CSR i TMF liczony w pełnych tygodniach spośród złożonych ofert niepodlegających odrzuceniu

T_{badany} - termin zadeklarowany w ocenianej ofercie liczony w pełnych tygodniach

Dla uniknięcia wątpliwości, w przypadku zadeklarowania w ofercie niepełnego tygodnia, termin ten zostanie zaokrąglony zgodnie z zasadami matematycznymi (tj. końcówki wynoszące mniej niż 50 zostaną pominięte, a końcówki wynoszące 50 i więcej zostaną podwyższone do pełnych liczb).

Maksymalny termin dostarczenia finalnych dokumentów CSR i TMF nie może być dłuższy niż 26 tygodni od momentu ostatniej wizyty ostatniego pacjenta.

VI.6 W przypadku dwóch lub więcej ofert o równej liczbie przyznanych punktów Zamawiający wezwie Wykonawców, którzy złożyli równo ocenione oferty, do złożenia w terminie określonym przez niego ofert dodatkowych. W odniesieniu do żadnego z kryteriów oceny, oferta dodatkowa nie może być mniej korzystna w porównaniu z ofertą złożoną w odpowiedzi na zapytanie ofertowe (tj. w pierwszej ofercie).

VII. TERMIN I SPOSÓB SKŁADANIA OFERT

VII.1 Oferta powinna być podpisana przez należycie umocowanego przedstawiciela Wykonawcy. W przypadku podpisywania oferty przez pełnomocnika niezbędne jest dołączenie pełnomocnictwa.

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

- VII.3 Wszelkie koszty związane z przygotowaniem oferty ponosi Wykonawca.
- VII.4 Oferty należy skierować do Zamawiającego zgodnie ze wzorem stanowiącym Załącznik nr 1 do niniejszego zapytania ofertowego, do dnia ~~30/07/2021~~ **04/08/2021 do godz.: 23:59**.
- VII.5 Oferty należy składać przysyłając je drogą elektroniczną na adresy e-mail: k.wozniak@oncoarendi.com, k.kazimierczak@oncoarendi.com oraz a.bajera@oncoarendi.com lub za pośrednictwem Bazy Konkurencyjności dostępnej pod adresem: <https://bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl/>
- VII.6 Za termin złożenia oferty uznaje się termin jej wpływu na wskazane w punkcie VII.5 adresy.
- VII.7 Oferty, które wpłyną po upływie wyznaczonego terminu, na niewłaściwy adres e-mail 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 należy kierować na adresy e-mail: k.wozniak@oncoarendi.com, k.kazimierczak@oncoarendi.com oraz a.bajera@oncoarendi.com do dnia 21/07/2021 do godz.: 15:00. Osobami upoważnionymi do kontaktu są: Kinga Woźniak, Kinga Kazimierczak oraz Anna Bajera.
- VII.9 Zapytania w zakresie formalnych zapisów zaproszenia należy kierować na adres k.kazimierczak@oncoarendi.com do dnia 21/07/2021 do godz.: 15:00. Osobą upoważnioną do kontaktu jest: Kinga Kazimierczak.
- VII.10 Oferta powinna zawierać termin jej obowiązywania (minimum 30 od daty wyznaczonej na składanie ofert).
- VII.11 Prosimy o podanie cen w wartościach netto (nie zawierających podatku VAT) oraz w wartościach brutto.
- VII.12 Wymienione wartości w ofercie (kwota netto, brutto) należy podać w zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku przy zachowaniu matematycznej zasady zaokrąglania liczb (zgodnie z § 5 ust. 6 rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 28 listopada 2008 r. w sprawie zwrotu podatku niektórym podatnikom, wystawiania faktur, sposobu ich przechowywania oraz listy towarów i usług, do których nie mają zastosowania zwolnienia od podatku od towaru i usług (Dz. U. z 2008 r. Nr 212, poz. 1337 z późn. zm.).
- VII.13 Cena oferty winna zawierać należny VAT. Prawidłowe ustalenie VAT należy do obowiązków Wykonawcy – zgodnie z przepisami ustawy z dnia 11 marca 2004 roku o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004r. Nr 54, poz. 535 z późn. zm.).
- VII.14 Zamawiający nie dopuszcza przedstawienia ceny ofertowej w kilku wariantach.
- VII.15 Rozliczenia między Zamawiającym a Wykonawcą prowadzone będą w złotych polskich (PLN), euro (EUR), funtach brytyjskich (GBP) lub dolarach amerykańskich (USD).

VIII. ZAWIADOMIENIE O WYBORZE

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 Wykonawca zobowiązany będzie do zawarcia umowy na warunkach ujętych w niniejszym Zaproszeniu i ofercie.

IX.2 Nie jest możliwe dokonywanie istotnych zmian postanowień zawartej umowy w stosunku do treści oferty, na podstawie której dokonano wyboru Wykonawcy, chyba że:

- A) zmiany dotyczą realizacji dodatkowych dostaw lub usług od dotychczasowego Wykonawcy, nieobjętych zamówieniem podstawowym, o ile stały się niezbędne i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- i. zmiana Wykonawcy nie może zostać dokonana z powodów ekonomicznych lub technicznych, w szczególności dotyczących zamienności lub interoperacyjności sprzętu, usług lub instalacji, zamówionych w ramach zamówienia podstawowego,
 - ii. zmiana Wykonawcy 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 214 000 euro i jednocześnie jest mniejsza od 10% wartości zamówienia określonej pierwotnie w umowie.

Wszelkie zmiany w umowie, która zostanie zawarta w wyniku postępowania, wymagają formy pisemnej, pod rygorem nieważności.

IX.3 Informacje dotyczące kar umownych:

Kary umowne będą egzekwowane wyłącznie w przypadku winy lub rażących zaniedbań ze strony Wykonawcy. Kary umowne będą naliczane jedynie, gdy naruszenie zobowiązania powstało na skutek okoliczności, za które Wykonawca ponosi odpowiedzialność. W razie niedotrzymania terminów Wykonawca jest zobowiązany udowodnić, że podjął wszelkie niezbędne aktywności aby wywiązać się z zobowiązania. Dla uniknięcia wątpliwości kary umowne nie będą naliczane jeśli wydłużenie terminów wykonania zamówienia nastąpi z przyczyn niezależnych od Wykonawcy).

- A) W przypadku przekroczenia terminu zakontraktowania ośrodków przez CRO (zadeklarowanego przez Wykonawcę w Załączniku nr 1 pkt 3.1.), o co najmniej 10 dni, Wykonawca zapłaci Zamawiającemu karę umowną w wysokości 0,3% ceny oferowanej netto zamówienia za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 0,7% ceny oferowanej netto zamówienia za każde kolejne 10 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia umowy w przypadku gdy zakontraktowanie ośrodków przekroczy termin 31 maja 2022 r.
- B) W przypadku przekroczenia terminu złożenia dokumentacji wraz z wnioskiem o dopuszczenie i rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do urzędu regulatorowego (URPL) oraz o opinię właściwej komisji bioetycznej (zadeklarowanego przez Wykonawcę w Załączniku nr 1 pkt 3.2.), o co najmniej 5 dni,

Wykonawca zapłaci Zamawiającemu karę umowną w wysokości 0,2% ceny oferowanej netto zamówienia za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 0,5% ceny oferowanej netto zamówienia za każde kolejne 5 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia umowy w przypadku przekroczenia zaoferowanego terminu złożenia dokumentacji wraz z wnioskiem o dopuszczenie i rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego do urzędu regulatorowego (URPL) oraz o opinię właściwej komisji bioetycznej o co najmniej 20 dni. W przypadku złożenia dokumentacji zawierającej braki formalne wynikające z niedopatrzenia Wykonawcy, Zamawiający zastrzega sobie dodatkowo prawo do naliczenia kary w wysokości 0,4% ceny oferowanej netto zamówienia.

- C) W przypadku przekroczenia terminu włączenia pierwszego pacjenta (zadeklarowanego przez Wykonawcę w Załączniku nr 1 pkt 3.3.), o co najmniej 14 dni, Wykonawca zapłaci Zamawiającemu karę umowną w wysokości 0,2% ceny oferowanej netto zamówienia za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 0,5% ceny oferowanej netto zamówienia za każde kolejne 7 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia umowy w przypadku przekroczenia zaoferowanego terminu włączenia pierwszego pacjenta o co najmniej 20 dni.
- D) W przypadku przekroczenia terminu dostarczenia końcowego raportu CSR i TMF (zadeklarowanego przez Wykonawcę w Załączniku nr 1 pkt 3.4.), o co najmniej 14 dni, Wykonawca zapłaci Zamawiającemu karę umowną w wysokości 0,2% ceny oferowanej netto zamówienia za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 0,5% ceny oferowanej netto zamówienia za każde kolejne 14 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia umowy w przypadku przekroczenia zaoferowanego terminu dostarczenia końcowego raportu CSR i TMF o co najmniej 30 dni.
- E) Za wypowiedzenie lub odstąpienie od Umowy przez którąkolwiek ze Stron z przyczyn leżących po stronie Wykonawcy, Zamawiający naliczy karę umowną w wysokości 10% wynagrodzenia ofertowego netto.
- F) Podstawę dokumentalną naliczenia kar umownych stanowić będzie nota obciążeniowa Zamawiającego doręczona do Wykonawcy. Zamawiającemu przysługuje prawo potrącenia kar umownych z wynagrodzenia Wykonawcy.
- G) Zamawiający ma prawo do dochodzenia odszkodowania w wysokości przewyższającej kwotę kar umownych określonych w Umowie na zasadach ogólnych.
- H) Kary umowne płatne będą w terminie 7 dni od dnia doręczenia Wykonawcy noty obciążeniowej Zamawiającego.
- I) Postanowienia dot. kar umownych będą doprecyzowane w umowie Wykonawcy z Zamawiającym.
- J) Kary umowne podlegają sumowaniu.

X. ZAŁĄCZNIKI DO ZAPROSZENIA DO SKŁADANIA OFERT

- A) Załącznik Nr 1 - Wzór formularza ofertowego
- B) Załącznik Nr 2 - Oświadczenie potwierdzające spełnienie warunków z punktu IV ww. Zaprośzenia
- C) Załącznik Nr 3 - Oświadczenie w przedmiocie powiązań osobowych i kapitałowych z Zamawiającym
- D) Załącznik Nr 4 - Oświadczenie w zakresie wypełnienia obowiązków informacyjnych przewidzianych w art. 13 lub art. 14 RODO
- E) Załącznik Nr 5 (poufny) - Streszczenie protokołu badania klinicznego (ang. Protocol synopsis)
- F) Załącznik Nr 6 (poufny) - Opis kamieni milowych wraz z planowanym terminem realizacji