

Kraków, 28 lipca 2021

ZAPROSZENIE DO SKŁADANIA OFERT
na przeprowadzenie:
badania toksykologicznych in vivo na zwierzętach
w warunkach non-GLP oraz GLP

I. ZAMAWIAJĄCY:

Orion Biotechnology Polska Sp. z o.o.
ul. Bobrzyńskiego 14, 30-348 Kraków
NIP: 6762495612
REGON: 362963821
KRS: 0000585278

II. PRZEDMIOT ZAMÓWIENIA:

Orion Biotechnology Polska zwraca się do firm CRO z propozycją przeprowadzenia badań przedklinicznych, zgodnie z wymaganiami FDA IND, in vivo GLP i nie-GLP u zwierząt, w celu oceny OB-0020, nowatorskiego białka rekombinowanego, które jest opracowywane jako czynnik kandydujący do leczenia raka.

OB-0020 jest ludzkim antagonistą receptora C-C chemokinowego typu 5 (CCR5), i potencjalnie jest 10-30 razy skuteczniejszy niż obecni konkurencyjni antagoniści CCR5. OB-0020 jest białkiem klasyfikowanym jako drobnocząsteczkowe i jest wytwarzane chemicznie. Aktywny składnik produktu (API) (OB-0020) będzie dostarczany przez Sponsora wraz z jasnymi instrukcjami dla CRO w celu przygotowania preparatu dożylnego.

Spółka prosi również o uwzględnienie w ofercie również walidacji metody bioanalitycznej GLP dla makaka jawańskiego i kolejnych szacunkowych kosztów dla analizy bioanalitycznej TK, zgodnie z zakresem i projektami badań przedstawionymi poniżej.

Zamówienie realizowane jest w związku z realizacją projektu:

- IMMUNOTERAPIA CCR5 W LECZENIU ZAAWANSOWANEGO PROCESU NOWOTWOROWEGO
(POIR.01.02.00-00-0083/18)

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

Kod CPV Code: 73100000-3 Usługi badawcze i eksperymentalno-rozwojowe

Projekt badania nr 1: Badanie określania zakresu dawki (DRF) u szczurów.

Cel badania: Celem tego badania jest wsparcie doboru wielkości dawki do podstawowego czterotygodniowego badania toksyczności po podaniu wielokrotnym zgodnie z zasadami GLP u szczurów (patrz projekt badania nr 3).

Status GLP: Badanie to nie jest przeprowadzone zgodnie z Zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP).

Zwierzęta użyte do testu: 24 samce (M) i 24 samice (F) wolne od patogenów (SPF) dorosłe szczury rasy Sprague-Dawley. Samice będą nieródkami i nie będą w ciąży. W momencie pierwszego podania leku zwierzęta będą miały około 7 do 9 tygodni.

Projekt eksperymentu: Łącznie 48 zwierząt zostanie losowo przydzielonych do grup doświadczalnych od 1 do 4 i poddanych leczeniu pierwszego dnia w następujący sposób:

Grupa	Liczba zwierząt	Zastawosane leczenie	Droga podania	Dzień podania	Dzień eutanazji
1	6F + 6M	0.9%NaCl (grupa kontrolna)	dożylna	Dzień 1	Dzień 5
2	6F + 6M	Niska dawka	dożylna	Dzień 1	Dzień 5
3	6F + 6M	Średnia dawka	dożylna	Dzień 1	Dzień 5
4	6F + 6M	Wysoka dawka	dożylna	Dzień 1	Dzień 5

Obserwacje: śmiertelność, objawy kliniczne, pomiar masy ciała, spożycie pokarmu.

Analiza laboratoryjna: hematologia, koagulacja, badania biochemiczne krwi.

Farmakokinetyka: Pierwszego dnia zostaną pobrane próbki krwi do pomiaru OB-0020 w sześciu punktach czasowych.

Procedury terminalne: Wszystkie zwierzęta zostaną zważone i uśpione odpowiednią humanitarną metodą. Wykonana zostanie pełna sekcja zwłok, a wszystkie narządy zostaną zważone i zbadane makroskopowo. Do potencjalnego badania histopatologicznego pobrane tkanki kluczowe (tj. mózg, płuca, serce, nerki, wątroba, śledziona, narządy rozrodcze, miejsca wstrzyknięć, grasicca, szpik kostny, jelito cienkie, w tym kępki Peyera, węzły chłonne drenujące miejsca wstrzyknięć wraz z krezkowymi węzłami chłonnymi, a także wszelkie inne zmiany chorobowe lub nieprawidłowe zmiany rozrostowe) od każdego zwierzęcia zostaną utrwalone w odpowiednim utrwalaczu i zatopione w parafinie.

Projekt badania nr 2: 4-tygodniowe badanie, przeprowadzone zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP) polegające na ocenie toksyczności dożylnie podawanej dawki powtarzanej u szczurów, po której następuje 14-dniowy okres rekonwalescencji.

Cel badania: Celem tego badania jest określenie toksyczności dawki powtarzanej oraz ustalenie profilu toksykokinetycznego OB-0020 u szczurów po powolnych wstrzyknięciach dożylnych, raz w tygodniu przez 28 dni, oraz ocena odwracalności wszelkich zmian po 14-dniowym okresie rekonwalescencji.

Status GLP: Badanie zostanie przeprowadzone zgodnie z aktualnymi Zasadami Dobrych Praktyk Laboratoryjnych OECD (GLP).

Zwierzęta użyte do testu: 50 samce (M) i 50 samice (F) wolne od patogenów (SPF) dorosłe szczury rasy Sprague-Dawley. Samice będą nieródkami i nie będą w ciąży. W momencie pierwszego podania leku zwierzęta będą miały około 7 do 9 tygodni.

Projekt eksperymentu: Łącznie 100 zwierząt (50 samców i 50 samic) zostanie losowo przydzielonych do grup doświadczalnych od 1 do 4 i poddanych leczeniu drogą podawania dożylnego (i.v.) (powolne wstrzyknięcie) raz w tygodniu przez cztery tygodnie w następujący sposób:

Grupa	Liczba zwierząt	Zastawosane leczenie	Droga podania	Dzień podania	Dzień eutanazji
1a	10F + 10M	0.9%NaCl (grupa kontrolna)	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
1b	5F + 5M	0.9%NaCl (grupa kontrolna)	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	14 dni po ostatnim podaniu leku

2	10F + 10M	Niska dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
3	10F + 10M	Średnia dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
4a	10F + 10M	Wysoka dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
4b	5F + 5M	Wysoka dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	14 dni po ostatnim podaniu leku

Obserwacje: śmiertelność, objawy kliniczne, pomiar masy ciała, spożycie pokarmu, farmakologia bezpieczeństwa, wzniernikowanie dna oka.

Centralny Układ Nerwowy (OUN): Wpływ OB-0020 na OUN będzie oceniany przez funkcjonalną baterię obserwacyjną (FOB).

Analiza laboratoryjna: hematologia, koagulacja, badania biochemiczne krwi i analiza moczu.

Toksykokinetyka: Próbkki krwi od wszystkich zwierząt (z wyjątkiem grup 1b i 4b) zostaną pobrane w dniu pierwszego podania i w dniu ostatniego podania w sześciu punktach czasowych.

Przeciwciała przeciwko lekowi: Próbkki krwi zostaną pobrane od zwierząt ze wszystkich grup przed eutanazją. Po koagulacji surowica zostanie oddzielona przez odwirowanie, zamrożona i utrzymywana w temperaturze około -20°C. Próbkki te nie będą analizowane w pierwszej kolejności, ale mogą być analizowane w razie potrzeby w celu wykrycia obecności przeciwciał przeciwelekowych (ADA), aby pomóc w interpretacji wyników badań.

Procedury terminalne: Wszystkie zwierzęta zostaną zważone i uśpione odpowiednią humanitarną metodą. Wykonana zostanie pełna sekcja zwłok, a wszystkie narządy zostaną zważone i zbadane makroskopowo.

Badanie histopatologiczne: Pełna ocena histopatologiczna zostanie przeprowadzona na zwierzętach z grup 1a i 4a.

W przypadku zwierząt z grup 1b i 4b w pierwszej kolejności preparaty tkankowe będą przygotowywane i badane z tkanek kluczowych i narządów układu odpornościowego: mózgu, płuc, serca, nerek, wątroby, śledziony, narządów rozrodczych, miejsc wstrzyknięć, grasicy, szpiku kostnego, jelito cienkie, w tym kępki Peyera, węzły chłonne drenujące miejsca wstrzyknięć i węzły chłonne krezkowe. Dodatkowe tkanki mogą zostać dodane, jeżeli jest to uzasadnione obserwacjami na narządach pobranych od zwierząt z grup 1a i 4a. W przypadku zwierząt z grup 2 i 3 preparaty tkankowe będą przygotowywane i badane tylko wtedy, gdy jest to uzasadnione obserwacjami na narządach pobranych od zwierząt z grupy 4.

Projekt badania nr 3: 4-tygodniowe badanie, przeprowadzone zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP) polegające na ocenie toksyczności dożylnie podawanej dawki powtarzanej u małąp z gatunku *Cynomolgus*, po której następuje 14-dniowy okres rekonwalescencji.

Cel badania: Celem tego badania jest określenie toksyczności dawki powtarzanej i profilu toksykokinetycznego OB-0020 u małąp z gatunku *Cynomolgus* po powolnych wstrzyknięciach

dożylnych, podawanych raz w tygodniu przez 28 dni, oraz ocena odwracalności wszelkich zmian po 14-dniowym okresie rekonwalescencji.

Status GLP: Badanie zostanie przeprowadzone zgodnie z aktualnymi Zasadami Dobrych Praktyk Laboratoryjnych OECD (GLP).

Zwierzęta użyte do testu: 16 samców (M) i 16 samic (F) zdrowych dorosłych małp z gatunku *Cynomolgus*. Samice będą nieródkami i nie będą ciężyste. Przy pierwszym podaniu zwierzęta będą miały około 3 do 5 lat.

Projekt eksperymentu: Łącznie 32 zwierzęta (16 samców i 16 samic) zostanie losowo przydzielonych do grup doświadczalnych od 1 do 4 i poddanych leczeniu drogą podawania dożylnego (powolne wstrzyknięcie) raz w tygodniu przez 28 dni w następujący sposób:

Grupa	Liczba zwierząt	Zastawosane leczenie	Droga podania	Dzień podania	Dzień eutanazji
<u>1a</u>	<u>3F + 3M</u>	0.9%NaCl (grupa kontrolna)	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
<u>1b</u>	<u>2F + 2M</u>	0.9%NaCl (grupa kontrolna)	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	14 dni po ostatnim podaniu leku
<u>2</u>	<u>3F + 3M</u>	Niska dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
<u>3</u>	<u>3F + 3M</u>	Średnia dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
<u>4a</u>	<u>3F + 3M</u>	Wysoka dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	3 dni po ostatnim podaniu leku
<u>4b</u>	<u>2F + 2M</u>	Wysoka dawka	dożylna	Raz w tygodniu przez cztery tygodnie	14 dni po ostatnim podaniu leku

Obserwacje: śmiertelność, objawy kliniczne, pomiar masy ciała, spożycie pokarmu, farmakologia bezpieczeństwa, wzniernikowanie dna oka.

Ocena bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego: Oceniane będzie ciśnienie krwi, tętno i elektrokardiogram.

Układ oddechowy: Częstość oddechów i inne pomiary funkcji oddechowych (np. objętość oddechowa lub wysycenie hemoglobiny tlenem).

Analiza laboratoryjna: hematologia, koagulacja, badania biochemiczne krwi i analiza moczu.

Toksykokinetyka: Próbkki krwi od wszystkich zwierząt (z wyjątkiem grup 1b i 4b) zostaną pobrane w dniu pierwszego podania i w dniu ostatniego podania w sześciu punktach czasowych.

Przeciwciała przeciwko lekowi: Próbkki krwi zostaną pobrane od zwierząt ze wszystkich grup przed eutanazją. Po koagulacji surowica zostanie oddzielona przez odwirowanie, zamrożona i utrzymywana

w temperaturze około -20°C. Próbkę tę nie będą analizowane w pierwszej kolejności, ale mogą być analizowane w razie potrzeby w celu wykrycia obecności przeciwciał przeciwlekowych (ADA), aby pomóc w interpretacji wyników badań.

Procedury terminalne: Wszystkie zwierzęta zostaną zważone i uśpione odpowiednią humanitarną metodą. Wykonana zostanie pełna sekcja zwłok, a wszystkie narządy zostaną zważone i zbadane makroskopowo.

Badanie histopatologiczne: Pełna ocena histopatologiczna zostanie przeprowadzona na zwierzętach z grup 1a i 4a. W przypadku zwierząt z grup 1b i 4b w pierwszej kolejności preparaty tkankowe będą przygotowywane z tkanek kluczowych i narządów układu odpornościowego: mózgu, płuc, serca, nerek, wątroby, śledziony, narządów rozrodczych, miejsc wstrzyknięć, grasicy, szpiku kostnego, jelito cienkie, w tym kępki Peyera, węzły chłonne drenujące miejsca wstrzyknięć i węzły chłonne krezkowe. Dodatkowe tkanki mogą zostać dodane, jeżeli jest to uzasadnione obserwacjami na narządach pobranych od zwierząt z grup 1a i 4a. W przypadku zwierząt z grup 2 i 3 preparaty tkankowe będą przygotowywane i badane tylko wtedy, gdy jest to uzasadnione obserwacjami na narządach pobranych od zwierząt z grupy 4.

III. WARUNKI UDZIAŁU W POSTĘPOWANIU:

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

O udzielenie zamówienia mogą się ubiegać Wykonawcy, którzy spełnią poniższe warunki:

1. Zgodność z opisanym przedmiotem zamówienia (Sekcja II).
2. Udokumentowana historia przeprowadzonych badań toksykologicznych w standardzie nonGLP oraz GLP na gryzoniach i gatunkach naczelnych innych niż ludzkie (co najmniej 4).
3. Dostępność SOPów do wglądu (proszę dołączyć listę SOP do oferty).
4. Udokumentowana historia audytów FDA lub inspekcji innych organów regulacyjnych (proszę podać informacje o przebytych inspekcjach w ciągu maksymalnie ostatnich 5 lat).
5. Ukończenie programu w wymaganym terminie (Sekcja IV).
6. Wykluczeniu z postępowania podlega Wykonawca powiązany z Zamawiającym osobowo lub kapitałowo.*
7. W ramach niniejszego zaproszenia do składania ofert Zamawiający nie dopuszcza możliwości składania ofert częściowych.
8. Zamawiający nie dopuszcza przedstawienia ceny ofertowej w kilku wariantach.

* 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:

1. uczestniczeniu w spółce jako wspólnik spółki cywilnej lub spółki osobowej;
2. posiadaniu co najmniej 10 % udziałów lub akcji;
3. pełnieniu funkcji członka organu nadzorczego lub zarządzającego, prokurenta, pełnomocnika;
4. 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.

IV. TERMIN REALIZACJI ZAMÓWIENIA

Termin ukończenia zamówienia: nie później niż 31 lipca 2023

Ukończeniem umowy jest przesłanie projektu raportu z przeprowadzonych badań, w odpowiedniej kolejności, jeśli dotyczy.

Harmonogram raportowania: Ostateczny harmonogram raportowania zostanie określony w Umowie pomiędzy Zamawiającym a Wykonawcą. Zamawiający zastrzega prawo o przesłanie końcowych raportów z badań w celu weryfikacji i akceptacji nie później niż 8 tygodni po zakończeniu każdego badania.

V. SPOSÓB SKŁADANIA OFERT

Oferta powinna być złożona w języku polskim lub angielskim zgodnie z załączonym wzorem ((2) Attachment-Załącznik no 1_PL/ (2) Attachment-Załącznik no 1_ENG).

Oferta powinna zawierać:

1. Pełną nazwę Wykonawcy i dane kontaktowe;
2. Datę oferty/złożenia oferty (w przypadku braku daty złożenia ofert składanych drogą mailową, data wpływu będzie równoznaczna z datą złożenia oferty);
3. Cenę zamówienia (bez VAT). Zamawiający przyjmuje oferty z cenami podanymi w innej walucie, jednakże dla celów porównawczych cena ofert zostanie przeliczona na PLN przy wykorzystaniu wymiany NBP obowiązującej w dniu zakończenia postępowania (Tabela Średnich Kursów Narodowego Banku Polskiego: <http://www.nbp.pl/>). W celu uniknięcia wątpliwości ceny ofertowe w PLN posłużą wyłącznie do porównania ofert i punktacji; wszelkie rozliczenia z Wykonawcą będą dokonywane w walucie oferty;
4. Udokumentowane osiągnięcia Wykonawcy w zakresie opracowywania metod bioanalitycznych toksykologicznych w standardzie nonGLP i GLP oraz analizy próbek PK (proszę dostarczyć oświadczenie podpisane przez QA lub PI).
5. Wszystkie dodatkowe elementy wymagane do przetargu;
6. Szacowany czas realizacji zamówienia;
7. Oferta powinna zawierać termin jej obowiązywania (minimum 30 od daty wyznaczonej na składanie ofert);
8. Załącznik nr 1 i nr 2 powinien być czytelnie podpisany przez Wykonawcę.

Brak któregośkolwiek z ww. może skutkować odrzuceniem oferty z przyczyn formalnych.

VI. MIEJSCE I TERMIN SKŁADANIA OFERT

1. Oferty należy składać przesyłając je drogą elektroniczną na adres e-mail beata.b@orionbiotechnology.com, lub pocztą, kurierem oraz osobiście pod wskazany niżej adres do **29 sierpnia 2021 do godz. 23:59 CET**.
Orion Biotechnology Polska Sp. z o.o. ul. Bobrzyńskiego 14, 30-348 Kraków, POLSKA
2. Ocena ofert zostanie dokonana w dniu **31 sierpnia 2021 r.**, a wyniki zapytania zostaną ogłoszone na stronie internetowej pod adresem <http://www.bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl>
3. 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.
4. W toku oceny ofert Zamawiający może żądać od Wykonawców wyjaśnień dotyczących treści złożonych ofert.
5. Zapytanie ofertowe zostało umieszczone na następującej stronie internetowej: <http://www.bazakonkurencyjnosci.funduszeuropejskie.gov.pl>

VII. KRYTERIA OCENY OFERT

Zamawiający oceni ważne oferty na podstawie następujących kryteriów:

Kryteria wejścia/wymagania podstawowe (1/0):

- A. Zgodność z opisaniem przedmiotem zamówienia (Sekcja II).
- B. Udokumentowana historia przeprowadzonych badań toksykologicznych w standardzie nonGLP oraz GLP na gryzoniach i gatunkach naczelnych innych niż ludzkie (co najmniej 4).
- C. Dostępność SOP do wglądu (proszę dołączyć listę SOP do oferty).
- D. Udokumentowana historia audytów FDA lub inspekcji innych organów regulacyjnych (proszę podać informacje o przebytych inspekcjach w ciągu maksymalnie ostatnich 5 lat).
- E. Ukończenie programu w wymaganym terminie (Sekcja IV).

Wykonawca musi spełnić kryteria wejścia (A-E). Tylko w tym przypadku oferta będzie dalej oceniana w oparciu o poniższe kryteria.

Sposób oceny:

A. CENA – WAGA: 90% (90 pkt)

Podstawą oceny będzie cena netto wyrażona w PLN. W przypadku złożenia oferty w walucie innej niż PLN cena zostanie przeliczona na PLN według kursu NBP obowiązującego w dniu zakończenia postępowania (Tabela Średnich Kursów Narodowego Banku Polskiego: <http://www.nbp.pl/>).

Oferty zostaną ocenione przez Zamawiającego w oparciu o następujące kryterium i jego znaczenie:

$$PC = PN / PB * 90$$

gdzie:

PC - punkty w kryterium ceny

PN - najniższa zaoferowana cena netto spośród złożonych ofert
niepodlegających odrzuceniu

PB - cena netto badanej oferty

B. ASPEKTY OCHRONY ŚRODOWISKA – WAGA: 10% (10 pkt)

W kryterium tym punkty zostaną przyznane zgodnie z poniższym schematem:

10 punktów – ilekroć Wykonawca dostarczy certyfikaty środowiskowe, takie jak ISO 14001 lub wewnętrznie wdrożone procedury ochrony środowiska lub równoważne;

0 punktów - ilekroć Wykonawca nie będzie w stanie dostarczyć certyfikatów środowiskowych, takich jak ISO 14001 lub wewnętrznie wdrożonych procedur ochrony środowiska lub równoważnych.

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).

IX. POSTANOWIENIA UMOWY

1. Wykonawca zobowiązany będzie do zawarcia umowy na warunkach ujętych w niniejszym Zaproszeniu. Jeżeli Wykonawca, którego oferta wygrała, uchyla się od zawarcia umowy, Zamawiający może wybrać najkorzystniejszą ofertę spośród pozostałych ofert. Jeżeli Zamawiający zawarł już umowę z wybranym oferentem we wcześniejszej (innej) współpracy, umowa ta będzie miała zastosowanie stosowana.
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.

X. DODATKOWE INFORMACJE

1. W uzasadnionych wypadkach, w każdym czasie, przed upływem terminu składania ofert, Orion Biotechnology Polska 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 w Bazie Konkurencyjności oraz drogą mailową wszystkich Wykonawców, do których skierowano wcześniej zaproszenie do składania ofert lub którzy złożyli już swoje oferty.
2. Zamawiający zastrzega sobie prawo unieważnienia postępowania na każdym jego etapie, bez podania przyczyn, a także do pozostawienia postępowania bez wyboru najkorzystniejszej ofert.
3. W trakcie badania i oceny ofert, Zamawiający zastrzega sobie prawo do wystąpienia z zapytaniem dotyczącym dodatkowych informacji, dokumentów lub wyjaśnień.
4. Niniejsze zamówienie zostaje przeprowadzone zgodnie z zachowaniem zasady konkurencyjności, jawności, przejrzystości i równego dostępu.
5. Informacje dotyczące kar umownych:
 - A. W przypadku przekroczenia terminu wykonania usługi (zadeklarowanego przez Wykonawcę w złożonej ofercie) z przyczyn leżących po stronie Wykonawcy (which includes only gross negligence or intentional action) przekroczy no najmniej 30 dni, Wykonawca zapłaci Zamawiającemu karę umowną w wysokości 1% ceny oferowanej netto zamówienia za przekroczenie terminu, a następnie kolejne 2% ceny oferowanej netto zamówienia za każde kolejne 30 dni opóźnienia. Zamawiający będzie miał też uprawnienie do odstąpienia umowy w przypadku gdy przekroczenie zaoferowanego terminu wykonania usługi przekroczy co najmniej 60 dni.
 - B. 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.
 - C. Podstawę dokumentalną naliczenia kar umownych stanowić będzie nota obciążeniowa Zamawiającego doręczona do Wykonawcy. Zamawiającemu przysługuje prawo potrącenia kar umownych z wynagrodzenia Wykonawcy.
 - D. Zamawiający ma prawo do dochodzenia odszkodowania w wysokości przewyższającej kwotę kar umownych określonych w Umowie na zasadach ogólnych.
 - E. Kary umowne płatne będą w terminie 7 dni od dnia doręczenia Wykonawcy noty obciążeniowej Zamawiającego.

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