

Warszawa, dnia 20.12.2022 r.

ZAPYTANIE CENOWE nr 19
prowadzone w trybie rozeznania rynku
– zmiana treści

W związku z realizacją projektu pn. „Development of a universal fast-response platform, based on RNA technology, ensuring the national drug and epidemiological safety” finansowanego ze środków budżetu państwa od Agencji Badań Medycznych, WZA Polfa Warszawa S.A., proszą o złożenie ofert na świadczenie usług w zakresie rozwoju, wytwarzania i dostawy substancji czynnej w postaci modyfikowanego oligonukleotydu – 18-meru serii RNA- i transfer technologii do wskazanego miejsca wytwarzania.

I. NAZWA I ADRES ZAMAWIAJĄCEGO

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24
01-207 Warszawa

II. TRYB UDZIELENIA ZAMÓWIENIA

- II.1.** Niniejsze zamówienie nie podlega przepisom ustawy z dnia 11 września 2019 r. Prawo zamówień publicznych (t.j. Dz.U. z 2019 r. poz. 2019)
- II.2.** Postępowanie prowadzone w trybie rozeznania rynku, w sposób celowy i oszczędny z zachowaniem zasad:
- 1) uzyskiwania najlepszych efektów z danych nakładów;
 - 2) optymalnego doboru metod i środków służących osiągnięciu założonych celów
 - 3) jawności, uczciwej konkurencji i równego traktowania wykonawców

III. OPIS PRZEDMIOTU ZAPYTANIA OFERTOWEGO

- III.1.** Przedmiotem zapytania ofertowego jest *świadczenie usług w zakresie:*
Rozwój, wytwarzanie oraz dostawa substancji czynnej w postaci modyfikowanego oligonukleotydu – 18-meru serii RNA (sól sodowa nusinersenu) i transfer technologii do wskazanego miejsca wytwarzania.
- III.2.** Przedmiotem zamówienia jest:
- III.2.1. opracowanie technologii wytwarzania sodu Nusinersenu, w tym między innymi:
 - III.2.1.1. syntezę w fazie stałej (produkcja surowego Nusinersenu)
 - III.2.1.2. proces oczyszczania
 - III.2.1.3. ultrafiltrację
 - III.2.1.4. końcową detrytylację
 - III.2.1.5. proces liofilizacji
 - III.2.2. transfer technologii wytwarzania III.2.1. do ZF Polpharma S.A. zgodnie z zakresem określonym w punkcie IV
 - III.2.3. opracowanie i walidacja metod analitycznych do badania soli sodowej Nusinersenu oraz substratów do jego syntezy
 - III.2.4. transfer metod analitycznych III.2.3. do ZF Polpharma S.A.
 - III.2.5. wytworzenie i dostarczenie 2 g Nusinersenu w warunkach non-GMP

III.2.6. wytworzenie i dostarczenie 11 g Nusinersenu w warunkach non-GMP o potwierdzonej identyczności (sameness) w oparciu o projekt wytycznej FDA PSG_209531.

III.3. W skład przedmiotu zapytania ofertowego wchodzi:

III.3.1. Opracowanie specyfikacji dla substancji czynnej opartej na wytycznej ICH Q6, z pominięciem elementów oceny nie mających zastosowania dla oligonukleotydów

III.3.2. Opracowanie i transfer metod analitycznych

III.3.3. Wytwarzanie surowca w warunkach non-GMP (3 różne serie w równych ilościach) w ilościach i warunkach określonych w sekcji III.2

III.3.4. Dostarczenie certyfikowanych wzorców (API i zanieczyszczeń) w ilości nie mniejszej niż 200 mg łącznie.

III.3.5. Transfer technologii do ZF Polpharma SA (w tym walidacja wytwarzania w warunkach GMP w siedzibie ZF Polpharma)

III.3.6. Wsparcie merytoryczne i wszelka wymagana dokumentacja CMC w przygotowaniu dokumentacji rejestracyjnej dla substancji czynnej w oparciu o walidację GMP w siedzibie ZF Polpharma SA

III.3.7. Wykazanie identyczności (sameness) z produktem referencyjnym Spinraza w oparciu o projekt wytycznych FDA PSG_209531.

III.4. Zmawiający zastrzega sobie wyłączne prawo do sprzedaży leku zawierającego Nusinersen na rynkach: PL, DE, DK, FI, NO, SE oraz prawo do nieograniczonej sprzedaży na pozostałych rynkach światowych.

III.5. Zamawiający nie dopuszcza składania ofert częściowych lub wariantowych. Zamawiający zastrzega sobie prawo do zmiany zamawianych ilości substancji.

IV. TECHNOLOGIA I TRANSFER TECHNOLOGII

IV.1. Krytyczne czynniki sukcesu dla technologii wytwarzania podlegającej transferowi są następujące:

IV.1.1. Swoboda działania w zakresie ograniczeń patentowych (dot. patentów przed datą wejścia w życie przyszłej umowy)

IV.1.2. opłacalność w pożądanej skali

IV.1.3. możliwość przeniesienia na skalę komercyjną

IV.2. Zakres transferu technologii obejmuje, ale nie jest ograniczony do:

IV.2.1. transfer technologii wytwarzania w oparciu o dostarczoną Dokumentację Transferową (szczegółowy zakres do ustalenia w ramach umowy)

IV.2.2. wsparcie merytoryczne dla ZF Polpharmy podczas transferu technologii (w tym przygotowanie dokumentacji produkcyjnej, m.in. raportów serii, protokołu walidacji) do ZF Polpharma (telekonferencje, wizyty specjalistów ds. technologii obu stron)

IV.2.3. osobiste wsparcie techniczne podczas wytwarzania serii demonstracyjnej i serii GMP w siedzibie ZF Polpharma

IV.2.4. transfer metod analitycznych do ZF Polpharmy zgodnie z procedurą transferu ZF Polpharmy

IV.2.5. wsparcie naukowe oraz wszelkie wymagane dokumenty CMC w ramach przygotowania dokumentacji rejestracyjnej

IV.3. Kryteria akceptacji Transferu Technologii obejmują, ale nie ograniczają się do:

- IV.3.1. Wytworzona seria demonstracyjna i serie GMP w požądanej skali (min. 12 gramów/serię) w siedzibie ZF Polpharma, zgodnie z oczekiwaniami (produkt zgodny ze specyfikacją, uzyskana požądana wydajność) – planowany harmonogram wytworzenia serii demonstracyjnej Q1/2024 – Q2/2024, walidacji GMP - Q3/2024 – Q4/2024 r.
- IV.3.2. Dla serii walidacyjnych wytworzonych w warunkach GMP uzyskanie identyczności (sameness) z produktem referencyjnym Spinraza w oparciu o projekt wytycznych FDA PSG_209531 oraz wszelkie inne wytyczne regulacyjne (FDA lub EMA), które zostaną opublikowane - Q3/2024 – Q4/2024
- IV.3.3. Skompletowanie dokumentacji rejestracyjnej dla substancji czynnej

V. MIEJSCE I TERMIN REALIZACJI ZAPYTANIA CENOWEGO

- V.1. Termin realizacji przedmiotu zapytania ofertowego zgodnie z harmonogramem przedstawionym poniżej w pkt. V.2.
- V.2. Planowany harmonogram realizacji przedmiotu zamówienia jest następujący:
- V.2.1. *Dostawa 2* g API w Q1 2023 r., ok. 11* g (w warunkach non-GMP) API w Q3 2023 r. (*Wszystkie ilości równoważne bezwodnemu 100% kwasowi Nusinersenu)*
- V.2.2. *Dostawa certyfikowanych wzorców (API i zanieczyszczeń) w ilości nie mniejszej niż 200 mg łącznie w Q3 2023 r.*
- V.2.3. *Transfer technologii - do końca 2024 r.*
- V.3. Warunki dostawy substancji czynnej:
- V.3.1. *Materiał (API) CIP Warszawa (Incoterms® 2020)*

VI. WYMAGANIA OD WYKONAWCÓW

- VI.1. O udzielenie zamówienia mogą ubiegać się Wykonawcy, którzy spełniają następujące warunki:
- posiadają wiedzę i doświadczenie w zakresie wytwarzania substancji czynnych w systemie jakości zgodnym z GMP,
 - posiadają dostęp do zaplecza do syntezy, oczyszczania i liofilizacji oligonukleotydów,
 - posiadają dostęp do aparatury analitycznej pozwalającej ustalić jakość oferowanej substancji czynnej,
 - posiadają doświadczenie w przygotowywaniu dokumentacji rejestracyjnej dla substancji czynnej,
 - posiadają kadrę z doświadczeniem w syntezie substancji czynnych a w szczególności w syntezie oligonukleotydów
 - posiadają wiedzę i doświadczenie w zakresie transferu technologii do obszaru GMP

Sposób oceny warunku:

Zamawiający uzna, że Wykonawca spełnia niniejszy warunek, jeżeli Wykonawca złoży oświadczenie o spełnieniu warunków udziału w postępowaniu (Załącznik nr 2 do Zapytania Ofertowego).

Zamawiający zastrzega sobie możliwość weryfikacji spełnienia warunków w siedzibie oferenta lub wezwania do przedstawienia stosownej dokumentacji.

- VI.2. Z udziału w postępowaniu wykluczone są podmioty powiązane osobowo lub kapitałowo z Zamawiającym. 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 przeprowadzaniem procedury wyboru dostawcy, a Oferentem, polegające w szczególności na:

- VI.2.1. uczestniczeniu w spółce, jako wspólnik spółki cywilnej lub spółki osobowej,
- VI.2.2. posiadaniu co najmniej 10% udziałów lub akcji,
- VI.2.3. pełnieniu funkcji członka organu nadzorczego lub zarządzającego, prokurenta, pełnomocnika,
- VI.2.4. 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.

Sposób oceny spełniania braku podstaw wykluczenia:

Weryfikacja nastąpi w oparciu o oświadczenie Dostawcy o braku ww. powiązań osobowych lub kapitałowych z Zamawiającym wg załącznika nr 3 do Zapytania Cenowego.

VI.3. Oferty Wykonawców, którzy wykażą spełnianie wymaganych warunków, zostaną dopuszczone do badania i oceny. Ocena spełnienia przedstawionych powyżej warunków zostanie dokonana wg formuły: „spełnia – nie spełnia”. Wykonawca, który nie spełni któregokolwiek z warunków, zostanie odrzucony w postępowaniu.

VII. OPIS KRYTERIÓW, KTÓRYMI ZAMAWIAJĄCY BĘDZIE SIĘ KIEROWAŁ PRZY WYBORZE OFERTY

VII.1. Przy ocenianiu ofert Zamawiający będzie kierował się podanymi kryteriami:

- cena netto przedmiotu zamówienia – 75%,
- system jakości zgodny z GMP - 25%

VII.2. Ocena punktowa oferty nastąpi zgodnie ze wzorem:

$$O_P = P_C + P_G$$

gdzie:

- O_P ocena punktowa oferty
- P_C liczba punktów uzyskanych w kryterium „Cena netto przedmiotu zamówienia”
- P_G Liczba punktów uzyskanych w kryterium „System jakości zgodny z GMP”

VII.3. Liczba punktów (P_C) w kryterium „Całkowita cena netto” obliczana będzie według wzoru:

$$P_C = \frac{C_N}{C_B} * 75 \text{ pkt}$$

gdzie:

- P_C - liczba punktów za kryterium „Cena netto”
- C_N - spośród ofert nie odrzuconych najniższa cena netto oferty
- C_B - cena netto badanej oferty

Oferty złożone w walucie innej niż PLN zostaną przeliczone na walutę PLN po średnim kursie NBP z dnia zakończenia terminu składania ofert.

VII.4. Liczba punktów (P_G) w kryterium „system jakości zgodny z GMP” przyznawana będzie w następujący sposób:

$$P_G = T * 25 \text{ pkt}$$

gdzie:

- P_G - liczba punktów za kryterium „system jakości zgodny z GMP”
 T - przyjmuje wartość: „0” jeśli Oferent nie ma systemu GMP; „1” jeśli posiada system jakości zgodny z GMP.

VII.5. Maksymalnie Oferent może uzyskać 100 punktów. Obliczenia będą dokonywane z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku.

VIII. MIEJSCE ORAZ TERMIN SKŁADANIA OFERT

- VIII.1.** Oferty należy złożyć w nieprzekraczalnym terminie **do dnia 11.01.2023 do godz. 23:59**
- w formie elektronicznej (w postaci skanu podpisanego dokumentu bądź dokumentu sygnowanego podpisem kwalifikowanym) na adres: urszula.strzalinska@polpharma.com
- VIII.2.** Złożenie oferty uznane zostanie za skuteczne, jeżeli kompletna oferta wpłynie na skrzynkę mailową o podanym wyżej adresie w terminie określonym w niniejszym punkcie.
- VIII.3.** Oferty złożone po terminie nie będą rozpatrywane.

IX. OPIS SPOSOBU PRZYGOTOWANIA OFERTY

- IX.1.** Oferent powinien sporządzić jedną ofertę cenową zgodnie ze wzorem formularza stanowiącym załącznik nr 1 do zapytania.
- IX.2.** Oferent może przed upływem terminu składania ofert zmienić lub wycofać swoją ofertę.
- IX.3.** Oferenci są zobowiązani do dokładnego zapoznania się z informacjami zawartymi w Zapytaniu Cenowym.
- IX.4.** Koszty przygotowania oraz dostarczenia oferty ponosi Wykonawca.
- IX.5.** W sprawach związanych z niniejszym zapytaniem proszę kontaktować się z Zamawiającym, e-mail: urszula.strzalinska@polpharma.com

X. ZMIANA TREŚCI UMOWY

- X.1.** Zamawiający zastrzega sobie możliwość dokonania istotnych zmian postanowień zawartej umowy w stosunku do treści oferty, na podstawie której dokonano wyboru Wykonawcy, w następującym zakresie i sytuacjach:
- X.1.1.** zmiany przepisów prawa Unii Europejskiej lub prawa krajowego, w zakresie mającym wpływ na realizację Umowy (w szczególności zmiany stawek podatku VAT);
- X.1.2.** poprawienia parametrów technicznych przedmiotu zamówienia, wynikających z aktualizacji rozwiązań z uwagi na postęp technologiczny, bez wpływu na cenę ryczałtową brutto
- X.1.3.** przedłużenia terminu realizacji Umowy na skutek konieczności wykonania prac dodatkowych, których wykonanie jest niezbędne dla należytego wykonania Umowy, a których wykonania Zamawiający, działając z należytą starannością, nie mógł wcześniej przewidzieć, z zastrzeżeniem ppkt. IX.1.6 poniżej;
- X.1.4.** przedłużenia terminu realizacji Umowy na skutek działania siły wyższej wraz ze wszystkimi konsekwencjami występującymi w związku z przedłużeniem tego terminu;



- X.1.5.** zmiany parametrów przedmiotu Umowy, nie prowadzące do zmiany charakteru Umowy - zmiany technologiczne, w szczególności: konieczność realizacji Umowy przy zastosowaniu innych rozwiązań technicznych/technologicznych, materiałowych niż wskazane w Zapytaniu ofertowym, w sytuacji, gdy zastosowanie przewidzianych rozwiązań groziłoby niewykonaniem lub wadliwym wykonaniem Umowy, z zastrzeżeniem ppkt. IX.1.7. poniżej;
- X.1.6.** zmiany dotyczą realizacji dodatkowych dostaw lub usług Wykonawcy, nieobjętych Umową, o ile stały się niezbędne i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- zmiana Wykonawcy nie może zostać dokonana z powodów ekonomicznych lub technicznych, w szczególności dotyczących zamienności lub interoperacyjności sprzętu, usług lub instalacji, zamówionych w ramach podstawowego przedmiotu Umowy,
 - zmiana Wykonawcy spowodowałaby istotną niedogodność lub znaczne zwiększenie kosztów dla Zamawiającego,
- wartość każdej kolejnej zmiany nie przekracza 50% wartości pierwotnego przedmiotu Umowy netto;
- X.1.7.** zmiana nie prowadzi do zmiany charakteru Umowy i zostały spełnione łącznie następujące warunki:
- konieczność zmiany Umowy spowodowana jest okolicznościami, których Zamawiający, działając z należytą starannością, nie mógł przewidzieć,
 - wartość zmiany nie przekracza 50% wartości pierwotnego przedmiotu Umowy netto;
- X.1.8.** Wykonawcę ma zastąpić nowy wykonawca:
- w wyniku połączenia, podziału, przekształcenia, upadłości, restrukturyzacji lub nabycia Wykonawcy lub jego przedsiębiorstwa, o ile nowy wykonawca spełnia warunki udziału w postępowaniu, nie zachodzą wobec niego podstawy wykluczenia oraz nie pociąga to za sobą innych istotnych zmian Umowy,
 - w wyniku przejęcia przez Zamawiającego zobowiązań Wykonawcy względem jego podwykonawców.
- X.1.9.** zmiana Umowy nie prowadzi do zmiany jej charakteru, a łączna wartość zmian jest mniejsza niż 215.000 euro i jednocześnie jest mniejsza od 10% wartości pierwotnego Przedmiotu Umowy netto.
- X.2.** Zamawiający przewiduje również możliwość dokonywania nieistotnych zmian postanowień zawartej Umowy w stosunku do treści oferty, na podstawie której dokonano wyboru Wykonawcy.
- X.3.** Zmiany Umowy wprowadzane będą w formie aneksu podpisanego przez obie strony, a możliwość ich wprowadzenia uzależniona jest od akceptacji przez Zamawiającego.

XI. POZOSTAŁE INFORMACJE

- XI.1.** Do upływu terminu składania ofert Zamawiający zastrzega sobie prawo zmiany lub uzupełnienia treści niniejszego zapytania ofertowego.
- XI.2.** Oferent składający ofertę pozostaje nią związany przez okres 60 dni licząc od dnia upływu terminu składania ofert.



XII. WYKAZ ZAŁĄCZNIKÓW

Załącznikami do niniejszego Zapytania Ofertowego są następujące dokumenty:

Oznaczenie Załącznika	Nazwa Załącznika
Załącznik nr 1	Wzór formularza ofertowego
Załącznik nr 2	Oświadczenie o spełnieniu warunków udziału
Załącznik nr 3	Oświadczenie o braku powiązań

Załącznik nr 1 do Zapytania Ofertowego nr 19

FORMULARZ OFERTOWY

Składający ofertę:

Pełna nazwa (firma) lub imię i nazwisko	
Siedziba/miejsce zamieszkania/adres głównego miejsca wykonywania działalności	
Adres e-mail, na który Zamawiający powinien przysłać korespondencję związaną z zapytaniem ofertowym	
NIP	
REGON	
Telefon	
Osoba do kontaktów z Zamawiającym	

Oferujemy wykonanie przedmiotu zamówienia w zakresie świadczenia usług w zakresie rozwoju, wytwarzania i dostawy substancji czynnej w postaci modyfikowanego oligonukleotydu – 18-meru serii RNA i transfer technologii do wskazanego miejsca wytwarzania.. zgodnie z wymogami Zapytania Ofertowego, za łączną cenę:

kwota netto: PLN/EUR*

obowiązujący podatek VAT:% PLN/EUR*

kwota brutto: PLN/EUR*

(słownie:)

Cena netto za gram substancji wytworzonej w standardzie non-GMP : PLN/EUR*

Posiadamy system jakości zgodny z GMP : (proszę wpisać TAK lub NIE)

**niepotrzebne skreślić*



Jednocześnie oświadczamy, że:

- a. zapoznaliśmy się z Zapytaniem Ofertowym wraz z załącznikami i nie wnosimy zastrzeżeń oraz zdobyliśmy konieczne informacje do przygotowania oferty,
- b. cena obejmuje wynagrodzenie ryczałtowe za wszystkie obowiązki przyszłego Wykonawcy, niezbędne do zrealizowania przedmiotu Zapytania Ofertowego,
- c. uważamy się za związanych niniejszą ofertą przez okres 60 dni od upływu terminu składania ofert,

.....
(miejscowość i data)

.....
(podpis osób(-y) uprawnionej do składania
oświadczenia woli w imieniu Oferenta)

Załącznik nr 2 do Zapytania Ofertowego nr 19

Zamawiający:
WZF Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24
01-207 Warszawa

Oświadczenie Wykonawcy

DOTYCZĄCE SPEŁNIANIA WARUNKÓW UDZIAŁU W POSTĘPOWANIU

Składając ofertę na: **świadczenie usług w zakresie rozwoju, wytwarzania i dostawy substancji czynnej w postaci modyfikowanego oligonukleotydu – 18-meru serii RNA i transfer technologii do wskazanego miejsca wytwarzania.**, finansowanego ze środków budżetu państwa od Agencji Badań Medycznych, oświadczam, co następuje:

INFORMACJA DOTYCZĄCA WYKONAWCY:

Oświadczam, że spełniamy warunki udziału w postępowaniu określone przez Zamawiającego w części VI Zapytania Ofertowego, dotyczące:

- posiadania wiedzy i doświadczenia w zakresie wytwarzania substancji czynnych w systemie jakości zgodnym z GMP,
- posiadania dostępu do zaplecza do syntezy, oczyszczania i liofilizacji oligonukleotydów,
- posiadania dostępu do aparatury analitycznej pozwalającej ustalić jakość oferowanej substancji czynnej,
- posiadania doświadczenia w przygotowywaniu dokumentacji rejestracyjnej dla substancji czynnej,
- posiadania kadry z doświadczeniem w syntezie substancji czynnych a w szczególności w syntezie oligonukleotydów
- posiadania wiedzy i doświadczenia w zakresie transferu technologii do obszaru GMP

.....
(miejscowość i data)

.....
(podpis przedstawiciela Wykonawcy)

Załącznik nr 3 do Zapytania Cenowego nr 19

.....
(pieczęć Sprzedającego)

Kupujący:

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa Spółka Akcyjna

ul. Karolkowa 22/24

01-207 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, iż składając ofertę na **świadczenie usług w zakresie rozwoju, wytwarzania oraz dostawy substancji czynnej w postaci modyfikowanego oligonukleotydu – 18-meru serii RNA i transfer technologii do wskazanego miejsca wytwarzania** finansowanej ze środków budżetu państwa od Agencji Badań Medycznych, **nie jestem powiązany kapitałowo ani osobowo z Zamawiającym**: WZF Polfa Spółka Akcyjna.

Przez powiązania kapitałowe lub osobowe rozumie się wzajemne powiązania między Kupującym lub osobami upoważnionymi do zaciągania zobowiązań w imieniu Kupującego lub osobami wykonującymi w imieniu Kupującego czynności związane z przygotowaniem i przeprowadzaniem procedury wyboru Sprzedającego, a Oferentem, 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.

Oświadczam również, że **nie jestem podmiotem wskazanym w ustawie z dnia 13 kwietnia 2022 r. o szczególnych rozwiązaniach w zakresie przeciwdziałania wspieraniu agresji na Ukrainę oraz służących ochronie bezpieczeństwa narodowego**.

.....
(miejscowość i data)

.....
(podpis osób(-y) uprawnionej
do składania oświadczenia
woli w imieniu Sprzedającego)