Załącznik nr 4 do Zapytania

Sprawa ZO-07-2017

OPIS PRZEDMIOTU ZAMÓWIENIA – KALKULACJA CENOWA

Zadanie 1 – Badania fizykochemiczne

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **ROZPUSZCZALNOŚĆ**(kinetyczna,termodynamiczna) | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* w trzech powtórzeniach
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
 |  |  |  |  |  |
| 2. | **LogD**(metoda typu shake-flask) | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* w trzech powtórzeniach
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
 |  |  |  |  |  |
| 3. | **Stabilność chemiczna** | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* z użyciem metody LC-MS
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
 |  |  |  |  |  |
| 4. | **Badania przepuszczalności**:* PAMPA (PAMPA – Parallel Artificial Membrane Permeability Assay : badania typu GI PAMPA, BBB PAMPA, Sink PAMPA, Double sink PAMPA)
* na zestawie Caco-2 set (CacoReady kit)
 | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
 |  |  |  |  |  |
| CENA CAŁKOWITA: |  |

Zadanie 2 – Badania farmakokinetyki

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Badanie farmakokinetyki dla cząsteczki EC313 w szczurach (Wistar lub Spraque Deweley).**W zakres badania wchodzą- eksperymenty na zwierzętach, - część analityczna (w tym: rozwój metody,analiza w surowicy, analiza próbek tkanek) | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* Badanie winno obejmować 18 zwierząt podzielonych na dwie grupy (różniące się drogą podania - doustną (PO) i dożylną (IV), 9 zwierząt w każdej grupie, pobieraniu próbek seryjnych i końcowym pobieraniu tkanek w trzech później określonych punktach (w tym pobieranie próbek przed dawkowaniem)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* **Cena nie powinna zawierać kosztu zwierząt - Zamawiający sam dostarczy zwierzęta zgodnie z wymaganiami Wykonawcy (zapewniając wszelkie standardy zdrowia i podobne)**
 |  |  |  |  |  |
| TOTAL |  |

Zadanie 3 – Badania metabolizmu (ADME-TOX)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Stabilność metabolitów** (mikrosomy/frakcja S9) | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* mikrosomy szczurze lub ludzkie
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 2.  | **Stabilność hepatocytów** | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* hepatocyty szczurze lub ludzkie
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 3.  | **Identyfikacja metabolitów** | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 4.  | **Oddziaływania lek-lek*** Hamowanie aktywności izoformy cytochromu P450 (badanie przesiewowe)
* hamowanie aktywności izoformy cytochromu P450 (IC50)
 | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 5.  | **Badanie dystrybucji*** stabilność w osoczu
* Wiązanie białka osocza (Rapid Equilibrium Dialysis)
* High Sensitivity Binding Kit
* wiązanie mikrosomalne
 | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
|  |  | RAZEM |   |

Zadanie 4 - Farmakologia bezpieczeństwa

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Układ sercowo-naczyniowy: telemetria z doustną drogą podania w małpach *Cynomolgus*** | * Badanie przeprowadzone w standardzie GLP ( wymóg GLP)
* 1 grupy z 4 samicami (15 punktów czasowych)
* Dwukrotna analiza stężenia EC313, w tym raport / dokumentacja analizy
* Cena wraz z kosztem zwierząt (Wykonawca sam zapewni zwierzęta)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |  |   |   |
| 2.  | **Zmodyfikowany Erwin Test w szczurach / tzw. Functional Observational Battery w szczurach (FOB) po podaniu doustnym** | * Badanie przeprowadzone w standardzie GLP ( wymóg GLP)
* 4 grupy - 32 samice (4 punkty czasowe)
* Dwukrotna analiza stężenia EC313, w tym raport / dokumentacja analizy
* Cena wraz z kosztem zwierząt (Wykonawca sam zapewni zwierzęta)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 3.  | **Badanie bezpieczeństwa układu oddechowego na szczur (droga doustna)** | * Badanie przeprowadzone w standardzie GLP ( wymóg GLP)
* 4 grupy - 32 samice (12 punktów czasowych)
* Dwukrotna analiza stężenia EC313, w tym raport / dokumentacja analizy
* Cena wraz z kosztem zwierząt (Wykonawca sam zapewni zwierzęta)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 4.  | ***In vitro* hERG Channel test**  | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* Faza I (najwyższe stężenie EC313, w tym 1 tzw. *shipment* EC313)
* Faza II (3 dodatkowe stężenia EC313 + oznaczenie EC50)
* Analiza stężenia w formulacji
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| CENA CAŁKOWITA |   |

Zadanie 5 – Genotoksyczność (*in vitro*)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Bacterial reverse mutation test**(AMES test na 5 szczepach S.typhimurium)  | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP)
* metodologia zgodna z OECD 473 oraz ICH S2(R1)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 2. | **Test aberracji chromosomalnej na ssaczych komórach przeprowadzony w warunkach *in vitro***(lub analogiczny i akceptowany przez EMA/FDA test in vitro) | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* metodologia zgodna z OECD 471/ICH S2(R1)
* zamawiający dopuszcza wykonanie testu MNA, OECD 487
* Szczegółowe wymagania:
	+ I etap: 3h inkubacji
	+ II etap: 27h Inkubacji
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| CENA CAŁKOWITA |   |

 Zadanie 6 – Genotoksyczność (*in vivo*)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Test mikrojądrowy na komórkach ssaków *in vivo*** (in rats) | * Badanie przeprowadzone w standardzie GLP (wymóg GLP)
* metodologia zgodna z OECD 474/ICH S2(R1)
* 5 grup zwierząt (szczurów) -
* 10 zwierząt na grupę (5F + 5M)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* W cenę wliczone wszelkie obligatoryjne koszty, w tym: przygotowanie protokołu, procedury badania, pobieranie próbek krwi, przetwarzanie próbek, transport do analizy, raportowanie, archiwizowanie
* **Cena nie powinna zawierać kosztu zwierząt - Zamawiający sam dostarczy zwierzęta zgodnie z wymaganiami Wykonawcy (zapewniając wszelkie standardy zdrowia i podobne)**
 |  |  |   |   |   |
| CENA CAŁKOWITA |   |

Zadanie 7 – Toksykologia (gryzonie)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Wstępne badanie na szczurach (MTD / 7-dniowe DRF) - droga doustna** | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* Cena powinna zawierać koszt wykonania badania z oznaczeniem Maksymalna dawka tolerowana (MTD) czyli najwyższego poziomu dawki wywołującego u badanych zwierząt (szczury) oznaki toksyczności bez znaczącego wpływu na przeżycie odnoszące się do badania, w którym jest użyta.
* Przeprowadzenie badania typu DRF (ang. Dose Range Finding) w celu wyznaczenia MTD cząsteczki EC313
* Faza z jednym podaniem EC313 - makysmalnie do 3 grup:
* Poszukiwanie dawki (DRF) 4 grup (1,2,3 – którym podawane jest EC313 + grupa kontrolna;
* samice,
* maksymalna ilość zwierząt = 25
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena powinna obejmować kwalifikację przedklinicznej formulacji zawiesiny, która jest odpowiednia do przygotowania badanych wyrobów stosowanych w badaniach toksykologicznych in vivo. Obejmuje to również ocenę stabilności preparatu, zarówno w przypadku, gdy jest ono przygotowywany codziennie oraz gdy preparat jest magazynowy - przechowywany w odpowiednich warunkach dla wielokrotnego podawania zwierzętom
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
* **Cena nie powinna zawierać kosztu zwierząt - Zamawiający sam dostarczy zwierzęta zgodnie z wymaganiami Wykonawcy (zapewniając wszelkie standardy zdrowia i podobne)**
 |  |  |   |   |   |
| 2. | **13- tygodniowe badanie toksyczności na szczurach wraz z TK (toksokinetyką) 13-weeks toxicity study with PK / TK oraz grupą *recovery* na szczurach** (po podaniu doustnym) | * Badanie przeprowadzone w standardzie GLP ( wymóg GLP)
* metodologia zgodna z ICH M3(R2)
* toksykologia: : 4 grupy (1 kontrola + 3 po podaniu EC313)
* toksokinetyka: 3 grup satleitarne satellite (3 po podaniu EC313)
* Badanie typu recovery - 4 tygodnie
* Ilośc zwierząt - 80
* Cena uwzględniająca wszelkie inne obligatoryjne koszty w tym pobieranie krwi, Obsługa próbek, raportów bioanalitycznych, przechowywanie próbek, raportów analitycznych i toksykokinetycznych
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
* **Cena nie powinna zawierać kosztu zwierząt - Zamawiający sam dostarczy zwierzęta zgodnie z wymaganiami Wykonawcy (zapewniając wszelkie standardy zdrowia i podobne**
 |  |  |   |   |   |
| CENA CAŁKOWITA |   |

Zadanie 8 – Toksykologia (naczelne)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Numer | Badanie | Wymagania (w tym standard) | Czas przygotowania raportu  | Uwagi | Cena netto | VAT | Cena brutto |
| 1. | **Badanie typu MTD w małpach Cynomolgus** (po podaniu doustnym) | * Badanie przeprowadzone w standardzie: Non-GLP (bez wymogu GLP
* Badanie składające się z 2 faz:
* Faza I: Określenie MTD [ Maximum Tolerated Dose (MTD)] – 1 zwierzę (samica)
* Faza II: podawanie MTD przez 2 tygodnie – 1 zwierzę (samica)
* Cena winna zawierać wszelkie dodatkowe i niezbędne koszty (w tym np. toksokinetykę)
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena wraz z kosztem zwierząt (Wykonawca sam zapewni zwierzęta)
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy,
 |  |  |   |   |   |
| 2. | **13- tygodniowe badanie toksyczności na małpach Cynomolgus wraz z oraz TK (toksokinetykę)** (po podaniu doustnym) | * Badanie przeprowadzone w standardzie GLP ( wymóg GLP)
* metodologia zgodna z ICH M3(R2)
* 13 tygodni podawania EC313
* 4 grupy po 3 samice
* Badanie typu recovery - 4 tygodnie
* Cena winna zawierać wszelkie dodatkowe i niezbędne koszty (w tym np. toksokinetykę tym i bioanalizę, 2-krotną analizę stężenia w formulacji i przygotowanie raportu
* Cena powinna zawierać wszelkie niezbędne do przeprowadzenia badania koszty (chyba że w opisie zaznaczono inaczej)
* Cena wraz z kosztem zwierząt (Wykonawca sam zapewni zwierzęta),
* Cena nie powinna zawierać żadnych dodatkowych kosztów ponad te, które niezbędne są do pozyskania danych wymaganych przez regulatora rynku w Europie i uzyskania zgody na badanie kliniczne I fazy
 |  |  |   |   |   |
| CENA CAŁKOWITA |   |