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 | | | | | | |  |