**Załącznik nr 4**

**Umowa nr LAB/FEWM.01.02-02/2024/1.1**

zawarta w **Ostródzie** w dniu ……………………………… pomiędzy:

firmą **Laboratorium Badawcze BIOLAB Tomasz Szubstarski** z siedzibą w Ostródzie przy ul. Grunwaldzkiej 62 (poczta 14-100 Ostróda), NIP 741-158-11-14, reprezentowaną przez **Tomasza Szubstarskiego – Właściciela Firmy**, zwaną w dalszej części umowy **Zamawiającym**

a

firmą **…………………………………………...** z siedzibą w ……………………………………………………………………….. (poczta …………………………………………………), NIP ………………………, reprezentowaną przez **……………………………………………………….**, zwaną w dalszej części umowy **Dostawcą**

1. **PRZEDMIOT UMOWY**
2. Przedmiotem umowy jest wykonanie**usługi badawczej** w zakresie zadania pod nazwą **„Opracowanie procesu wzbogacania specyficznych targetów dla badanych patogenów”** w ramach projektu **„Opracowanie nowej usługi polegającej na sekwencjonowaniu wraz z analizą filogenetyczną wybranych, wiodących patogenów drobiu oraz trzody chlewnej”** dofinansowanego w ramach **działania 1.2 „Działalność B+R+I przedsiębiorstw”** dla **Funduszy Europejskich dla Warmii i Mazur 2021-2027**.
3. Opis celu i zakresu usługi badawczej został zapisany w załączniku nr 1 do niniejszej umowy**.**
4. **TERMIN I MIEJSCE REALIZACJI UMOWY**
5. Strony ustalają, że przedmiot umowy zostanie zrealizowany w terminie **od 30 marca 2026 roku do 31 maja 2027 roku**.
6. Wszelkie prace związane z realizacją umowy będą odbywały się na terenie siedziby **Wykonawcy** i/lub **Zamawiającego**, o ile strony nie uzgodnią inaczej.
7. **CENA I WARUNKI PŁATNOŚCI**
8. Cenę za realizację przedmiotu umowy ustalono na **…………………… zł** (słownie: **…………………………………………………………………**) netto.
9. Powyższa cena uwzględnia wszystkie koszty związane z realizacją zamówienia. Do cen określonych w punkcie 1 zostanie doliczony podatek VAT zgodnie z obowiązującymi przepisami.
10. **Zamawiający** zapłaci cenę sprzedaży na podstawie wystawionych faktur w terminie **30 dni** od daty ich wystawienia.
11. Podstawą do wystawienia każdej z faktur będzie podpisany przez obie strony protokół odbioru przedmiotu umowy w zakresie każdego ze zrealizowanych (**czterech**) etapów prac określonych w **Załączniku nr 1 do niniejszej umowy** z tym, że:

* po realizacji etapu 1 **Wykonawca** ma prawo wystawić fakturę na kwotę stanowiącą równowartość 15% wartości przedmiotu umowy,
* po realizacji etapu 2 **Wykonawca** ma prawo wystawić fakturę na kwotę stanowiącą równowartość 20% wartości przedmiotu umowy,
* po realizacji etapu 3 **Wykonawca** ma prawo wystawić fakturę na kwotę stanowiącą równowartość 25% wartości przedmiotu umowy,
* po realizacji etapu 4 i zarazem zakończeniu wszystkich prac przewidzianych umową **Wykonawca** ma prawo wystawić fakturę końcową na kwotę stanowiącą równowartość 40% wartości przedmiotu umowy.

1. **PRAWO WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ**
2. W ramach wynagrodzenia określonego punkcie III. 1) **Wykonawca** przenosi na **Zamawiającego** całość autorskich praw majątkowych do wszystkich powstałych w wykonaniu niniejszej umowy utworów w rozumieniu ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawach autorskich i prawach pokrewnych (t.j. Dz. U. z 2019 r., poz. 1231 z późn. zm.) wraz z prawem do wykonywania praw zależnych i z wyłącznym prawem do zezwalania na wykonywanie praw zależnych oraz z prawem do dokonywania wszelkich modyfikacji bez nadzoru autorskiego w zakresie i na polach eksploatacji szczegółowo określonych w umowie oraz z zobowiązaniem autorów do niewykonywania praw osobistych.
3. **Wykonawca** oświadcza, że do wykonanego przedmiotu umowy określonego w punkcie I niniejszej umowy i powstałych w wykonaniu niniejszej umowy utworów będą mu przysługiwać w całości autorskie prawa majątkowe oraz że nikt nie będzie zgłaszał roszczeń ani zastrzeżeń w tym zakresie, ani w zakresie ich przeniesienia na **Zamawiającego**.
4. **Wykonawca** odpowiada za ewentualne naruszenie praw własności intelektualnej, dóbr osobistych lub danych osobowych oraz innych dóbr niematerialnych osób trzecich związane z wykorzystaniem utworów przez **Zamawiającego** w wykonaniu niniejszej umowy i w przypadku sporów lub podniesienia roszczeń w tym zakresie zobowiązuje się zwolnić **Zamawiającego** z odpowiedzialności, w szczególności zastępując **Zamawiającego** w postępowaniach sądowych lub arbitrażowych bądź występując obok niego (o ile będzie to obiektywnie możliwe i w zależności od swobodnego uznania **Zamawiającego**), a także dokona na rzecz **Zamawiającego** zwrotu na jego pierwsze pisemne żądanie wszelkich łączących się z tym kosztów, w tym kosztów obsługi prawnej.
5. W celu rozwiania wszelkich wątpliwości Strony postanawiają, że przedmiot umowy (w tym wyniki testów i badań), jak i wszelkie związane z nim prawa własności intelektualnej stanowią własność **Zamawiającego** i będzie on mógł dowolnie nimi dysponować.
6. **KARY UMOWNE**
7. Strony ponoszą odpowiedzialność z tytułu niewykonania lub nienależytego wykonania przedmiotu umowy na warunkach w niej określonych.
8. **Zamawiający** ma prawo do odstąpienia od umowy w przypadku, gdy **Wykonawca** pozostaje w opóźnieniu z wykonaniem przedmiotu umowy o więcej niż 40 dni licząc od terminu określonego w punkcie II. 1) w terminie 7 dni od dnia wystąpienia przyczyny odstąpienia.
9. **Wykonawca** zapłaci **Zamawiającemu** następujące kary umowne:
   1. w przypadku odstąpienia od umowy przez którąkolwiek ze stron z przyczyn, za które ponosi odpowiedzialność **Wykonawca**, 10% wartości netto ceny określonej w punkcie III. 1).
   2. za nieterminową realizację przedmiotu umowy 0,25% wartości ceny określonej w punkcie III. 1) za każdy dzień opóźnienia w stosunku do terminu, określonego w punkcie II.1).
   3. **Zamawiający** zastrzega sobie prawo do odszkodowania uzupełniającego przekraczającego kary umowne do wysokości rzeczywiście poniesionych strat.
10. Należności z tytułu kar umownych i odszkodowań będą płacone przez **Wykonawcę** w terminie 14 dni od dnia otrzymania stosownej noty księgowej wystawionej przez **Zamawiającego**.
11. **Zamawiający** zapłaci **Wykonawcy** odsetki w wysokości ustawowej, za każdy dzień opóźnienia w regulowaniu należności określonych w niniejszej umowie.
12. **POSTANOWIENIA KOŃCOWE**
13. W sprawach nieuregulowanych niniejszą umową mają zastosowanie przepisy Kodeksu Cywilnego.
14. Wszelkie doręczenia związane z niniejszą umową będą dokonywane na adresy Stron podane w umowie, w szczególności doręczenia faktur VAT wystawionych na podstawie niniejszej umowy, przesyłką kurierską , listem poleconym lub dostarczone osobiście.
15. Zakazuje się cesji wierzytelności wynikającej z niniejszej umowy bez uprzedniej zgody **Zamawiającego** wyrażonej pod rygorem nieważności w formie pisemnej.
16. Reprezentanci Stron w ramach czynności związanych z realizacją niniejszej Umowy.
    1. **Wykonawca** wskazuje jako osobę upoważnioną do reprezentowania **Wykonawcy** we wszelkich czynnościach związanych z realizacją niniejszej umowy Pana **………………………..**, e-mail **………………………….** , numer telefonu **……………………………**.
    2. **Zamawiający** wskazuje jako osobę upoważnioną do reprezentowania **Zamawiającego** we wszelkich czynnościach związanych z realizacją niniejszej umowy Pana **………………………..**, e-mail **…………………………..** , numer telefonu **………………………………**.
17. Strony zobowiązują się informować wzajemnie o każdorazowej zmianie adresu do doręczeń pod rygorem uznania doręczenia na ostatnio znany adres za skuteczne.
18. Umowę sporządzono w dwóch jednobrzmiących egzemplarzach, po jednym dla każdej ze stron.
19. Wszelkie zmiany i uzupełnienia niniejszej umowy oraz załączniki dla swej ważności wymagają formy pisemnej.

**ZAMAWIAJĄCY WYKONAWCA**

**Załącznik nr 1 do umowy nr LAB/FEWM.01.02-02/2024/1.1**

**Opis celu i zakresu usługi badawczej**

**Zakres ogólny usługi**

Przedmiotem zamówienia jest realizacja usługi badawczo‑rozwojowej polegającej na opracowaniu procesu wzbogacania targetów genetycznych poprzez namnażanie w reakcjach RT‑PCR/PCR reprezentatywnych fragmentów genomu o wysokiej zmienności, umożliwiających analizę filogenetyczną oraz jednoznaczne rozróżnienie szczepów terenowych (dzikich) i szczepionkowych badanych patogenów.

Zakres usługi obejmuje w szczególności:

* identyfikację i wybór regionów genomowych o wysokiej wartości filogenetycznej, umożliwiających rozróżnienie szczepów terenowych i szczepionkowych,
* projektowanie i walidację in silico specyficznych starterów RT‑PCR/PCR,
* optymalizację i walidację warunków reakcji RT‑PCR/PCR,
* uzyskanie amplikonów w ilości i jakości wystarczającej do dalszego przetwarzania, w tym budowy bibliotek NGS lub sekwencjonowania metodą Sangera.

Zakres prac ma charakter badawczo‑rozwojowy (R&D) i nie obejmuje pełnej walidacji klinicznej metod diagnostycznych w rozumieniu obowiązujących norm akredytacyjnych.

**Cel**

Celem badań jest opracowanie zestawów reakcji RT‑PCR/PCR umożliwiających namnażanie specyficznych fragmentów genomowych przeznaczonych do porównawczej analizy filogenetycznej i molekularnej charakterystyki szczepów, ze szczególnym uwzględnieniem rozróżnienia szczepów terenowych i szczepionkowych, dla następujących patogenów:

* **Ptasiego koronawirusa (aCoV), wirusa zakaźnego zapalenia oskrzeli (IBV)** – opracowanie metody wzbogacania targetów umożliwiającej analizę filogenetyczną szczepów IBV, w tym rozróżnienie szczepów terenowych i szczepionkowych.
* **Ptasiego metapneumowirusa (aMPV), czynnika etiologicznego zakaźnego zapalenia nosa i tchawicy (TRT)** – opracowanie metody wzbogacania targetów umożliwiającej analizę filogenetyczną szczepów aMPV, w tym rozróżnienie szczepów terenowych i szczepionkowych.
* **Ptasiego birnawirusa zakaźnego zapalenia torby Fabrycjusza (IBDV)** – opracowanie metody wzbogacania targetów umożliwiającej analizę filogenetyczną szczepów i wariantów wirusa, w tym rozróżnienie szczepów terenowych i szczepionkowych.
* **Wirusa zespołu rozrodczo‑oddechowego świń (PRRSV)** – opracowanie metody wzbogacania targetów umożliwiającej analizę filogenetyczną, w tym różnicowanie szczepów europejskich (EU) dzikich i szczepionkowych oraz analizę filogenetyczną szczepów północnoamerykańskich (NA).
* **Cirkowirusa świń typu 2 (PCV2)** – opracowanie metody wzbogacania targetów umożliwiającej analizę filogenetyczną wariantów wirusa PCV2, w tym rozróżnienie szczepów terenowych i szczepionkowych

**Etapy prac wraz z zakresem merytorycznym**

**Etap 1. Prace koncepcyjne i bioinformatyczne – identyfikacja targetów**

* przegląd literatury naukowej oraz publicznych baz sekwencji (NCBI GenBank, ViPR oraz inne ogólnodostępne repozytoria; dane z GISAID wykorzystywane wyłącznie do analiz porównawczych, zgodnie z warunkami licencyjnymi),
* analiza bioinformatyczna sekwencji z wykorzystaniem narzędzi takich jak MEGA, Geneious, UGENE, Clustal Omega, MUSCLE w celu:
  + określenia zmienności genetycznej potencjalnych regionów docelowych,
  + identyfikacji regionów umożliwiających jednoznaczne różnicowanie szczepów terenowych (dzikich) i szczepionkowych, w szczególności poprzez obecność charakterystycznych mutacji, delecji lub klastrów filogenetycznych powiązanych z pochodzeniem szczepu,
  + weryfikacji kompatybilności z dalszymi etapami (długość amplikonu, zawartość GC, brak homologii z genomem gospodarza),
* wybór co najmniej jednego regionu docelowego dla każdego patogenu (docelowo 400–1200 pz).

**Produkt etapu:** raport z analiz in silico oraz lista rekomendowanych regionów docelowych, przekazywane sukcesywnie do akceptacji Zamawiającego.

**Etap 2. Projektowanie i walidacja in silico starterów**

* projektowanie kilku alternatywnych par starterów RT‑PCR/PCR dla każdego wybranego regionu docelowego z wykorzystaniem narzędzi takich jak Primer3, OligoAnalyzer, NCBI Primer‑BLAST,
* uwzględnienie kluczowych parametrów projektowych: długość starterów 18–25 nt, temperatura topnienia (Tm), brak struktur drugorzędowych (dimery, spinki), wysoka specyficzność wobec sekwencji docelowej,
* walidacja in silico zaprojektowanych starterów, obejmująca analizę specyficzności oraz ocenę ryzyka amplifikacji niespecyficznej,
* weryfikacja kompatybilności starterów z planowanym sekwencjonowaniem (NGS/Sanger).

**Produkt etapu:** zestawy starterów wraz z dokumentacją projektową, przekazywane sukcesywnie do zatwierdzenia przez Zamawiającego.

**Etap 3. Optymalizacja i walidacja laboratoryjna RT‑PCR/PCR**

* optymalizacja warunków reakcji RT‑PCR/PCR (typ reakcji one‑step/two‑step, temperatura przyłączania, stężenie starterów, MgCl₂, ilość matrycy, liczba cykli),
* walidacja amplifikacji na materiale referencyjnym dostarczonym przez Wykonawcę i uzgodnionym z Zamawiającym,
* jakościowa i ilościowa ocena produktów PCR (elektroforeza, Fragment Analyzer lub metody równoważne),
* selekcja optymalnych zestawów starterów i warunków reakcji zapewniających:
  + jednoznaczną amplifikację produktu o oczekiwanej długości,
  + wysoką powtarzalność wyników (>95%),
  + możliwość amplifikacji z niskiej ilości materiału genetycznego,
  + brak amplifikacji niespecyficznej.

**Produkt etapu:** zoptymalizowane protokoły RT‑PCR/PCR oraz raport walidacyjny.

**Etap 4. Weryfikacja przydatności do sekwencjonowania**

* przygotowanie próbnych bibliotek NGS z wybranych amplikonów lub weryfikacja kompatybilności z sekwencjonowaniem metodą Sangera,
* ocena jakości bibliotek (rozkład długości fragmentów, molarność, udział sekwencji on‑target),
* analiza danych sekwencyjnych w celu potwierdzenia zgodności uzyskanych sekwencji z przewidywanymi regionami filogenetycznymi oraz zdolności rozróżniania szczepów terenowych i szczepionkowych.

**Produkt etapu:** Raport potwierdzający przydatność uzyskanych amplikonów do dalszego sekwencjonowania poprzez analizę danych sekwencyjnych z próbnych bibliotek NGS, w którym zostanie wykazane odrębne klastrowanie szczepów terenowych i szczepionkowych.

**Harmonogram realizacji usługi**

Realizacja usługi planowana jest na okres od 30 marca 2026 roku do 31 maja 2027 roku, z etapową realizacją prac i odbiorami częściowymi umożliwiającymi sukcesywne przekazywanie wyników oraz ich bieżącą weryfikację przez Zamawiającego.

**Osoba prowadząca/nadzorująca ze strony Zamawiającego**

Tomasz Szubstarski

**Powstanie nowej wiedzy i sposób jej weryfikacji**

**Wskaźnik wykonania:** Opracowanie pięciu zestawów starterów RT‑PCR/PCR do wzbogacania specyficznych targetów genomowych patogenów IBV, aMPV, IBDV, PRRSV i PCV2, umożliwiających analizę filogenetyczną oraz jednoznaczne rozróżnienie szczepów terenowych i szczepionkowych.

**Sposób weryfikacji:**

* Raport z analizy in silico potwierdzający specyficzność zaprojektowanych starterów oraz filogenetyczną użyteczność wybranych targetów. Zidentyfikowane i zatwierdzone przez Zamawiającego regiony docelowe, potwierdzające zdolność wybranych targetów do rozróżniania szczepów terenowych i szczepionkowych;
* Pełna optymalizacja i walidacja RT‑PCR/PCR dla wszystkich patogenów. Raport z wynikami testów laboratoryjnych potwierdzających skuteczność i powtarzalność amplifikacji, rozumianą jako odsetek udanych amplifikacji w próbach referencyjnych przy zdefiniowanych warunkach reakcji na poziomie ≥95%;
* Potwierdzenie w warunkach laboratoryjnych, że uzyskane amplikony umożliwiają rozdział szczepów terenowych i szczepionkowych w analizie filogenetycznej.
* Potwierdzona przydatność uzyskanych amplikonów do dalszego sekwencjonowania poprzez analizę danych sekwencyjnych z próbnych bibliotek NGS,
* Analiza filogenetyczna uzyskanych sekwencji wykazuje odrębne klastrowanie szczepów terenowych i szczepionkowych, zgodnie z danymi referencyjnymi.

**Formalne potwierdzenie wykonania usługi**

Podstawą odbioru usługi będą raport końcowy oraz raporty cząstkowe dla poszczególnych etapów prac, zawierające wyniki analiz, protokoły RT-PCR/PCR (SOP) oraz dokumentację walidacyjną.