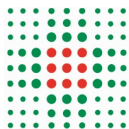


CAPITOLATO PRESTAZIONALE Acquisto di un isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per IOR	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
		Allegato4

	CAPITOLATO PRESTAZIONALE	
	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
	OGGETTO:	
	ACQUISTO DI UN ISOLATORE PER COLTURE CELLULARI E TERAPIE AVANZATE PER LE ESIGENZE DELL'ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI DI BOLOGNA	
	Coordinamento Redazione	Redattori:
	Servizio Patrimonio e Attività Tecniche	NOME E COGNOME Nicola Baldini



CAPITOLATO PRESTAZIONALE Acquisto di un isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per IOR	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
		Allegato4

A.1 - OBIETTIVI DELLA FORNITURA:

L'utilizzo della strumentazione di cui all'art. 2 del Capitolato speciale rientra negli obiettivi delle linee di ricerca del piano triennale dell'IRCCS - Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) - area di riconoscimento "Ortopedia e Traumatologia".

Più precisamente, il progetto rientra:

- nella Linea "Oncologia" che prevede la valutazione preclinica di nuovi farmaci antitumorali, al fine di individuare strategie terapeutiche mirate, selettive e a minore tossicità. Lo strumento permetterà infatti di sviluppare a livello preclinico in Good Laboratory Practice (GLP), prima, e successivamente traslare in Good Manufacturing Practice (GMP) le seguenti terapie cellulari:

- Dendrociti autologhi immunizzati specificamente contro le neoplasie del paziente;
- Cellule T autologhe tumore-specifiche purificate ed espanse in vitro.

- nella linea "Medicina Riparativa e Rigenerativa", che prevede lo sviluppo di terapie avanzate e, in particolare, lo studio e l'implementazione di terapie rigenerative dell'apparato muscoloscheletrico, quali:

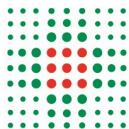
- Trattamento di lesioni osteocondrali (condrociti autologhi espansi in vitro e reimpiantati nel sito di lesione);
- Trattamento di fratture non consolidate (cellule staminali mesenchimali autologhe purificate, espanse, seminate su scaffold e reimpiantate nel sito di lesione);
- Trattamento dell'osteonecrosi dell'epifisi femorale (cellule staminali mesenchimali autologhe purificate, espanse, seminate su scaffold e reimpiantate nel sito di lesione);
- Accelerazione del processo di fusione spinale nel trattamento della lombalgia cronica, nelle ricostruzioni spinali e nella correzione di deformità congenite (cellule staminali mesenchimali autologhe purificate, espanse, seminate su scaffold e reimpiantate per favorire la fusione dei corpi vertebrali).

L'acquisizione di questa tecnologia, infatti, sarà un efficace strumento di ricerca traslazionale, collegando in modo virtuoso ricerca di base, trasferimento tecnologico e ricerca clinica. Grazie alla versatilità d'impiego, durante la fase di ricerca sperimentale l'infrastruttura consentirà la messa a punto e la validazione di prodotti per TA, inizialmente secondo standard GLP. Durante la successiva fase di sviluppo applicativo, essa permetterà la produzione di farmaci per TA secondo standard GMP per l'impiego in terapia, sia in medicina rigenerativa che in oncologia. Questo percorso favorirà secondo logiche sostenibili la traslazione dei risultati dalla ricerca alla pratica clinica, fino ad arrivare alla messa a punto e alla produzione di terapie innovative per la cura dei pazienti in ambito ortopedico e oncologico.

L'isolatore garantisce una maggiore sicurezza sia per il paziente, che sarà trattato con TA prodotte con protocolli e standard più sicuri, che per l'operatore. Durante la produzione di TA l'operatore è meno esposto a rischi biologici, perché l'isolatore prevede una vera e propria barriera fisica tra il prodotto cellulare di TA (e tutti i reagenti connessi) e l'operatore. Il personale e il materiale biologico, dunque, sono completamente separati durante tutto il processo.

- Maggiore sicurezza: riducendo la presenza fisica di personale nell'area della manipolazione si riduce notevolmente il rischio di contaminazione del prodotto; inoltre, lo strumento isola fisicamente lo spazio di lavoro dagli operatori e dall'ambiente esterno, diminuendo i rischi di contaminazione biologica, anche in maniera superiore rispetto alle tecnologie basate sulle più classiche cappe sterili installate all'interno di camere bianche.
- Maggior produttività: l'intero progetto della Piattaforma per TA punta sulla versatilità della nuova struttura. Protocolli e procedure saranno standardizzati e, ove possibile, applicati alle diverse esigenze di sviluppo di prodotti. In pratica, le procedure, una volta redatte per un processo produttivo, saranno adattate ai nuovi prodotti farmaceutici, semplificando e accelerando lo sviluppo di nuove TA.

A.2 – OGGETTO DELLA FORNITURA



CAPITOLATO PRESTAZIONALE Acquisto di un isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per IOR	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
		Allegato4

Il presente capitolato prestazionale disciplina la fornitura di un Isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per le esigenze dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna (IOR).

Si tratta di un sistema integrato con tecnologia di isolamento da ambienti contaminati per la lavorazione asettica e la produzione automatizzata di prodotti cellulari per terapie avanzate (cellule mesenchimali staminali, dendrociti, e CAR-T), ovvero una apparecchiatura per automatizzare e standardizzare le procedure di manipolazione cellulare in un sistema completamente chiuso, fino alla formulazione finale del prodotto GMP grade da infondere nel paziente, con i relativi controlli di qualità dell'intero processo e per il rilascio del prodotto finale. In particolare è richiesto che lo strumento possa svolgere in un unico processo tutte le funzioni, partendo da una sacca aferetica o da tessuto, che permettano di arrivare al prodotto finito per uso clinico di terapie cellulari o genetiche. Tutto il processo deve avvenire in maniera standardizzata ed automatizzata per la produzione di ATMPs in ambiente GMP.

Il sistema deve essere comprensivo di:

Numero 1 dissociatore automatizzato per ottenere, a partire dal tessuto, una sospensione cellulare;

Numero 1 strumento isolatore o strumento automatizzato per l'isolamento e manipolazione cellulare;

La fornitura si intende costituita da dispositivi di ultima generazione, nuovi di fabbrica e da tutto il materiale necessario per il corretto funzionamento dei dispositivi offerti, nulla escluso.

Importo massimo per acquisto apparecchiatura: € 263.182,00 IVA ESCLUSA

A.3 - NORME E DIRETTIVE DI RIFERIMENTO

Tutti i dispositivi offerti devono essere conformi alla legislazione vigente. In particolare, devono rispettare le Direttive dell'Unione Europea recepite dalla legislazione nazionale e rispettare:

- Dispositivi Medici conformi alla Direttiva Europea 93/42/CE recepita dal D.Lgs. 46/97, e ss.mm.ii. (Direttiva Europea 2007/47/CE recepita dal D.Lgs. 37/10) e, se applicabile, al Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici.

A.4 – CARATTERISTICHE TECNICHE

a) DISSOCIATORE AUTOMATIZZATO

Strumento automatico in grado di dissociare in modo automatico e da diversi tessuti le cellule, in modo da ottenere una sospensione cellulare vitale a partire da un tessuto, per permettere la successiva applicazione di separazioni cellulari e colture cellulari;

Strumento automatico in grado, allo stesso tempo, di omogeneizzare sia tessuti che cellule, per estrarre gli acidi nucleici e le proteine;

Il sistema deve essere in grado di svolgere il processo di dissociazione e omogeneizzazione all'interno di tubi usa e getta, e tramite un processo chiuso e sterile, compatibile con un flusso di lavoro per lo sviluppo di terapie avanzate e garantendo la sicurezza dell'operatore e abbattendo i potenziali rischi da cross-contaminazione;

Il sistema deve permettere la processazione contemporanea di più campioni, ovvero fino ad almeno 4 campioni;

Possibilità di utilizzare programmi di dissociazione già standardizzati e impostati nella macchina, a seconda del tipo di tessuto di partenza;

Possibilità di personalizzare il programma di dissociazione automatizzabile;

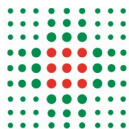
La dissociazione effettuata dalla macchina deve poter essere sia di tipo meccanico (per agitazione) che enzimatico (tramite controllo della temperatura)

Lo strumento deve poter inserirsi in un flusso di lavoro 'chiuso' ed 'in linea' con lo strumento automatizzato per l'isolamento e manipolazione cellulare

b) ISOLATORE O STRUMENTO AUTOMATIZZATO PER ISOLARE E MANIPOLAZIONE DI CELLULE DA INFONDERE DIRETTAMENTE NEL PAZIENTE

Il sistema deve essere completamente chiuso per garantire la sicurezza dell'operatore e per garantire la lavorazione asettica e abbattere i potenziali rischi da cross-contaminazione.

Lo strumento deve essere dotato di un sistema che preveda una camera usa e getta, con sistema chiuso e sterile, adatto per lo



CAPITOLATO PRESTAZIONALE Acquisto di un isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per IOR	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
		Allegato4

sviluppo di terapie cellulari, e relativi tubi, anch'essi usa e getta e che consentano la creazione di un ambiente chiuso e sterile, utili ai lavaggi e al cambio di soluzioni all'interno della coltura.

Il sistema deve permettere la coltivazione di cellule sia in sospensione che in adesione, con il relativo controllo della temperatura (tra i 4 e i 38 gradi celsius) e della CO2 (tra 1 e 2,5 bar).

Il sistema deve permettere l'esecuzione in automatico anche di colture cellulari a lungo termine;

Il sistema deve prevedere un controllo visuale della camera contenente le cellule tramite un microscopio integrato, con ingrandimenti fino a 400x;

Nello strumento deve essere compresa una centrifuga integrata e automatizzata che permetta sia il lavaggio delle cellule che la risospensione delle cellule ottenute in volumi finali impostabili dall'operatore

Il sistema deve includere la possibilità automatizzata di isolare o fare deplezione di cellule sulla base dell'espressione di specifici antigeni di superficie. Tale sistema deve essere anche personalizzabile, tramite la messa a punto di nuovi protocolli di isolamento;

Lo strumento deve permettere di gestire protocolli di lavorazione che includano il differenziamento, la traduzione, l'espansione di cellule in modalità automatica e personalizzabile; il sistema deve quindi prevedere un meccanismo di centrifugazione e lavaggio delle cellule che non causi la perdita di cellule durante la lavorazione

Il sistema deve avere integrato un saldatore che permetta la chiusura sigillata dei tubi e contenitori dove passano il prodotto di terapia avanzata o i liquidi che ne entrano in contatto;

La pressione all'interno dei tubi per il passaggio dei liquidi necessari al lavaggio e alla coltura delle cellule deve essere controllata e gestita in modo tale da non ridurre la vitalità cellulare;

Il sistema deve essere dotato di lettore codice a barre;

Il sistema deve avere una interfaccia user-friendly che permetta il controllo, la personalizzazione e la gestione delle diverse fasi che avvengono all'interno del processo.

Collegamento PACS incluso

A.5 - ASSISTENZA TECNICA

La Ditta Aggiudicataria dovrà compilare l'Allegato B, dove verranno esplicitate le caratteristiche del servizio di assistenza tecnica offerto, di tipo full risk per tutta la durata del contratto. Dovranno inoltre essere specificati i centri di assistenza tecnica autorizzati e l'impegno all'intervento tecnico ed al ripristino della totale funzionalità (tramite risoluzione del guasto o installazione e messa in funzione di un dispositivo di back-up) entro i tempi previsti. Tale impegno costituisce parte integrante dell'offerta.

La Ditta Aggiudicataria dovrà garantire un'assistenza tecnica di tipo full-risk (tutto incluso) senza alcun onere aggiuntivo. Dovrà, inoltre, garantire l'esecuzione delle manutenzioni preventive secondo la frequenza e le attività previste dal fabbricante e l'esecuzione di una verifica di sicurezza elettrica all'anno secondo le Norme EN 61010-1. La Ditta Aggiudicataria si impegna al mantenimento in efficienza dei dispositivi forniti per tutta la durata del contratto.

L'Azienda USL di Bologna si riserva il diritto, a fronte di guasti e ripetuti fermi macchina, di richiedere alla Ditta Aggiudicataria la sostituzione dei dispositivi installati. La disinstallazione ed il ritiro dei dispositivi in uso e la consegna e l'installazione dei nuovi dispositivi sono a carico della Ditta Aggiudicataria. In seguito a tale intervento straordinario, verrà eseguita una nuova procedura di collaudo.

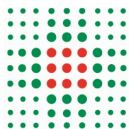
A. 6 - SOPRALLUOGO

Il sopralluogo presso la struttura dove saranno installate le strumentazioni è **obbligatorio**, tenuto conto che è necessario che le offerte vengano formulate, ai sensi dell'art. 79, comma 2 del Codice, soltanto a seguito di una visita dei luoghi, ed in particolare per prendere visione dei locali interessati all'intervento;

La mancata effettuazione del sopralluogo è causa di esclusione dalla procedura di gara.

Il sopralluogo, ritenuto necessario ai fini della migliore e più attendibile formulazione delle offerte, nell'interesse sia dei concorrenti che dell'Azienda, dovrà essere effettuato a seguito di espressa richiesta dell'operatore economico, contattando il seguente referente aziendale del Servizio Patrimonio e Attività Tecniche:

Ing. Robero Mascherini



CAPITOLATO PRESTAZIONALE Acquisto di un isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per IOR	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
		Allegato4

Cell. 335 5356261
Tel ufficio 0516366587
E Mail: roberto.mascherini@ior.it

Il Referente aziendale comunicherà l'appuntamento (giorno e ora del sopralluogo) con un preavviso di almeno 5 giorni solari. I rappresentanti degli operatori economici interessati sono tenuti al rispetto della data e ora comunicate ed eventuali assenze non potranno essere recuperate. Al termine del sopralluogo il referente, provvederà a rilasciare l'attestazione di avvenuto sopralluogo, che dovrà essere allegata alla documentazione prodotta in sede di gara.

A.7 - CONSEGNA, INSTALLAZIONE E COLLAUDO

La consegna e l'installazione delle apparecchiature, perfettamente corrispondenti ai modelli aggiudicati in sede di gara, dovrà essere effettuata a cura e spese (trasporto, imballo, spese doganali) della Ditta Aggiudicataria a seguito di comunicazione scritta da parte dell'Ingegneria Clinica, entro 30 giorni solari dall'emissione dell'ordine dal parte del servizio richiedente.

Gli oneri di introduzione di posizionamento e di installazione delle apparecchiature nei locali saranno a carico della Ditta Aggiudicataria.

Non sono disponibili magazzini, pertanto la consegna e l'installazione dovranno essere contestuali.

La Ditta Aggiudicataria dovrà, inoltre, fornire a proprie spese tutto il materiale necessario all'installazione e messa in funzione dei dispositivi.

La Ditta Aggiudicataria dovrà inoltre provvedere a proprie spese al ritiro ed allo smaltimento di tutti gli imballi e/o contenitori resisi necessari per la consegna e l'installazione dei dispositivi.

L'installazione dovrà essere effettuata da personale tecnico specializzato nel pieno rispetto delle norme tecniche applicabili e della vigente normativa in materia di igiene e sicurezza sul lavoro. Sarà obbligo della Ditta Aggiudicataria adottare tutte le cautele necessarie a garantire l'incolumità degli addetti ai lavori, nonché di terzi ed evitare danni a beni pubblici e privati. Sono a carico della Ditta Aggiudicataria le verifiche di sicurezza (secondo la norma EN 60601-1 - CEI 62-5 ed altre norme tecniche eventualmente applicabili) ed i controlli di qualità prestazionali e funzionali.

Il Verbale di installazione e tutta la documentazione relativa dovrà essere consegnato al Servizio di Ingegneria Clinica per le verifiche di competenza e dovrà essere accompagnato da:

- Una copia del manuale d'uso in lingua italiana per ogni tipologia di apparecchiatura installata
- Copia verifiche di sicurezza e controlli di qualità prestazionali e funzionali
- Programma e calendario di formazione definito e firmato congiuntamente da un rappresentante della Ditta Aggiudicataria e dal referente del Servizio Utilizzatore

L'Ingegneria Clinica si riserva la facoltà di effettuare in sede di collaudo ogni verifica ritenuta opportuna per valutare tutti gli aspetti necessari ad attestare la rispondenza della fornitura a quanto richiesto nel Capitolato speciale ed alle eventuali condizioni migliorative offerte dalla Ditta Aggiudicataria, nonché tutti gli aspetti relativi alla sicurezza.

Le verifiche potranno essere effettuate in collaborazione con il Servizio Prevenzione e Protezione Aziendale e/o con altre figure/servizi aziendali competenti, in presenza della Ditta Aggiudicataria qualora l'Ingegneria Clinica lo ritenesse opportuno, con ogni mezzo e con le più ampie facoltà.

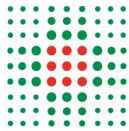
Nel caso in cui non si evidenziassero irregolarità, l'Ingegneria Clinica dichiarerà il collaudo Positivo.

Qualora, invece, si riscontrassero carenze documentali o di qualsiasi altra natura, il Servizio di Ingegneria Clinica si impegna a comunicarle per iscritto (anche tramite e-mail) alla Ditta Aggiudicataria sospendendo il collaudo fino al completamento di quanto richiesto, che dovrà avvenire entro non oltre 15 giorni solari dalla trasmissione della richiesta salvo differenti tempistiche indicate.

Qualora la Ditta Aggiudicataria non ottemperasse ancora entro il termine sopra indicato a completare quanto richiesto, l'Ingegneria Clinica si riserva la facoltà di dichiarare il collaudo:

- Positivo con riserva: in tal caso, la specifica penale indicata in Capitolato verrà comminata fino a quando la Ditta Aggiudicataria non provvederà al completamento di quanto richiesto.
- Negativo.

In caso di esito negativo del collaudo l'Azienda USL di Bologna si riserva di annullare l'aggiudicazione della fornitura e di procedere



CAPITOLATO PRESTAZIONALE Acquisto di un isolatore per colture cellulari e terapie avanzate per IOR	Obiettivi, oggetto e caratteristiche della fornitura, requisiti specifici per l'installazione, collaudo e assistenza tecnica	
		Allegato4

con l'aggiudicazione alla Ditta Partecipante seconda in graduatoria o di indire una nuova gara.

Sulla base delle risultanze delle verifiche effettuate dall'Ingegneria Clinica, l'Azienda USL di Bologna provvederà a trasmettere al RUP l'esito del collaudo di accettazione (Positivo, Negativo o Positivo con riserva) e gli eventuali provvedimenti derivanti da quanto previsto in Capitolato. Quanto comunicato si riterrà accolto dalla Ditta Aggiudicataria stessa qualora non pervengano richieste scritte di chiarimenti entro 15 giorni solari dalla data di trasmissione del collaudo.

A.8 - FORMAZIONE

La Ditta Aggiudicataria dovrà garantire un'adeguata formazione gratuita del personale dello IOR di Bologna, per quanto concerne il corretto utilizzo dei dispositivi, le avvertenze all'uso e la manutenzione ordinaria.

Qualora, durante il periodo del contratto, si rilevassero carenze formative o si verificasse la necessità di formare all'uso personale aggiuntivo, la Ditta Aggiudicataria dovrà provvedere gratuitamente ad eseguire nuovi corsi di formazione.

Inoltre, la Ditta Aggiudicataria dovrà, se richiesto, affiancare proprio personale tecnico esperto al personale dello IOR di Bologna, in tempi compatibili con le necessità delle U.O., per:

- Avviare l'attività legata all'uso dei nuovi dispositivi;
- Supplire ad eventuali carenze formative;
- Fornire supporto a personale non ancora formato.

Qualora lo IOR di Bologna lo ritenesse opportuno, la Ditta Aggiudicataria dovrà provvedere anche all'addestramento del personale del Servizio di Ingegneria Clinica.

Articolo 9 - DISPOSITIVO VIGILANZA

La Ditta Aggiudicataria si impegna a notificare, a mezzo pec, ai Referenti Vigilanza Aziendali ogni richiamo, alerts o difetto di qualsiasi dispositivo o suo componente inclusi nella fornitura, entro 5 giorni solari dal primo annuncio in qualsiasi Nazione a meno di diverse indicazioni introdotte dal Regolamento Unico Dispositivi Medici 2017/745.

Eventuali interventi correttivi dovranno essere concordati con l'unità operativa utilizzatrice ed effettuati senza ulteriori aumenti dei tempi di fermo macchina rispetto a quelli previsti dal contratto.

La Ditta aggiudicataria inoltre si impegna a trasmettere ai Referenti Aziendali Vigilanza i rapporti di lavoro a conclusione delle azioni correttive previste dal Fabbrikante entro e non oltre 10 giorni solari dall'effettuazione delle stesse.