

ALLEGATO N. 1

SPECIFICA TECNICA CONTENENTE LE CARATTERISTICHE GENERALI PER LA CONSULTAZIONE PRELIMINARE DI MERCATO

1. FABBISOGNO

La fornitura dei materiali di consumo è necessaria alle attività istituzionali di ricerca dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ("OPBG").

2. SCOPO E OGGETTO DELLA FORNITURA

Oggetto della fornitura sono i materiali consumabili, come di seguito elencati, necessari al funzionamento delle apparecchiature utilizzate per le attività di ricerca presso l'Area di Ricerca Oncologia e Officina Farmaceutica e della U.O. Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari.

La fornitura deve comprendere anche il trasporto, l'installazione e il corso di formazione specifica per il corretto utilizzo dei prodotti strumentazione, presso la sede dell'Officina Farmaceutica dell'OPBG.

3. DESCRIZIONE FORNITURA

Di seguito, si riporta l'elenco dei materiali consumabili con le specifiche tecniche necessarie:

➤ **Fornitura n. 1 - CliniMACS CD8 GMP Microbeads**

Si tratta di anticorpi monoclonali anti-CD8 coniugati a particelle superparamagnetiche di ferro destrano. I prodotti sono attualmente utilizzati dall'OPBG esclusivamente con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi e sono necessari per i prodotti CAR-CD7 e Lentivirus, autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 2 - CliniMACS CD4 GMP Microbeads**

Si tratta di anticorpi monoclonali anti-CD8 coniugati a particelle superparamagnetiche di ferro destrano. I prodotti sono attualmente esclusivamente con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi e necessari per i prodotti di CAR CD7 e Lentivirus, autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 3 - Clinimacs Prodigy Ts 520 GMP**

Si tratta di un set di tubi biocompatibili monouso utilizzato con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi, necessari ad esempio, nella trasduzione delle cellule T e altri autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

Fornisce un percorso del fluido chiuso e sterile e consente tutte le fasi necessarie di lavorazione delle cellule, inclusi l'arricchimento cellulare e le incubazioni a temperatura controllata.

➤ **Fornitura n. 4 - Macs GMP T Cell Transact**

Reagente per l'attivazione delle cellule T. Adatto per la produzione cellulare secondo le linee guida GMP, il reagente MACS® GMP Grade è destinato alla stimolazione in vitro e all'espansione delle cellule T umane. Il Macs GMP T Cell Transact è necessario alle produzioni che utilizzano il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi, autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 5 - Macs GMP Recombinant Human IL-7**

Si tratta di un "fattore di crescita" che promuove la differenziazione delle cellule staminali ematopoietiche pluripotenti (HSC) in cellule progenitrici linfoidi. Inoltre supporta la proliferazione di varie cellule della linea linfoide (cellule B, cellule T e cellule NK). Necessario alle produzioni che utilizzano il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi, autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 6 - Macs GMP Recombinant Human IL-15**

Si tratta di un "fattore di crescita" che promuove la differenziazione delle cellule staminali ematopoietiche pluripotenti (HSC) in cellule progenitrici linfoidi. Inoltre supporta la proliferazione di varie cellule della linea linfoide (cellule B, cellule T e cellule NK). Necessario alle produzioni che utilizzano il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi, autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 7 - Texmacs GMP Medium 2000 ml**

TexMACS GMP Medium è un terreno di coltura cellulare specializzato per la coltivazione ottimale di cellule T umane. È prodotto senza componenti di origine animale. TexMACS GMP Medium è riempito in sacche flessibili, facilitando la gestione nei processi di conferma GMP. Necessario alle produzioni che utilizzano il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi, autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 8 - CliniMACS CD3 Reagent**

Si tratta di anticorpi monoclonali anti-CD3 coniugati a particelle superparamagnetiche di ferro destrano. Utilizzati esclusivamente con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi e necessari per processi di CAR-NK, già validati e in fase di sottomissione per approvazione da parte dell'Agencia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale al disegno della sperimentazione che verrà sottomessa e che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata.

➤ **Fornitura n. 9 - CliniMACS Prodigy TS 320**

Si tratta di un set di tubi biocompatibili monouso utilizzato nel processo CliniMACS Prodigy, ad esempio, nella trasduzione delle cellule T e altri. Fornisce un percorso del fluido chiuso e sterile e consente tutte le fasi necessarie di lavorazione delle cellule, inclusi l'arricchimento cellulare e le incubazioni a temperatura controllata. Utilizzati esclusivamente con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi e necessari per processi di CAR-NK, già validati e in fase di sottomissione per approvazione da parte dell'Agencia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale al disegno della sperimentazione che verrà sottomessa e che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata.

➤ **Fornitura n. 10 - GMP CD28**

Si tratta di un MACS GMP CD28 è un anticorpo CD28 solubile di grado GMP per l'attivazione delle cellule T ex vivo. Utilizzato in processi produttivi validati, ed inseriti in clinical trial attivi, presso l'Officina Farmaceutica autorizzati dall'Agencia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 11 - GMP CD3**

MACS GMP CD3 è un anticorpo CD3 solubile di grado GMP per l'attivazione delle cellule T ex vivo tilizzato in processi produttivi validati, ed inseriti in clinical trial attivi, presso l'Officina Farmaceutica autorizzate dall'Agencia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 12 - MACS GMP Recombinant Human IL-2 100µg**

E' un "fattore di crescita" che promuove la differenziazione delle cellule staminali ematopoietiche pluripotenti (HSC) in cellule progenitrici linfoidi. Inoltre supporta la proliferazione di varie cellule della linea linfoide (cellule B, cellule T e cellule NK), necessario alle produzioni delle cellule CART, autorizzate dall'Agencia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n. 13 - Cryomacs Freezing Bag 750 MI**

Le CryoMACS® Freezing Bag sono costituite da una sacca di congelamento e da un corrispondente sacca di rivestimento. Ciascuna sacca di congelamento con la relativa sacca di rivestimento è confezionata e sterilizzata singolarmente e sono necessarie alla produzione e al congelamento delle cellule CART, autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco con questo processo, reagenti e strumentazione e il cui cambiamento risulta essere una variazione essenziale di processo e un emendamento sostanziale della sperimentazione che richiederebbe una rivalidazione del processo, per dimostrare la comparability laddove rilevata e una conseguente ri autorizzazione da parte dell'ente regolatore.

➤ **Fornitura n.14 - CliniMACS CD34 Reagent**

Si tratta di anticorpi monoclonali anti-CD34 coniugati a particelle superparamagnetiche di ferro destrano. Utilizzati esclusivamente con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi e necessari per i prodotti di Beta Thal, autorizzati per il technology transfer ricevuto dall'istituto ideatore del processo Beta Thal. Sono gli unici prodotti utilizzabili, in modo specifico e dedicato, con lo strumento sopra indicato, in accordo alla normativa GMP in materia di terapie avanzate, al fine di ottenere la formulazione delle sacche in dosi multiple e pronte all'uso, con un sistema completamente chiuso e sterile, per il trattamento clinico dei pazienti.

Inoltre, la tecnologia dei prodotti, alla base degli strumenti con il quale sono impiegati, è in fase di implementazione ed è aderente ai requisiti per il technology transfer ricevuti dall'istituto ideatore del processo. Il cambiamento del materiale implicherebbe l'interruzione del technology transfer.

Al fine di ottenere l'efficienza del processo garantita dal produttore, tutti i prodotti che vengono utilizzati nei processi condotti attraverso l'utilizzo del CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi sono quelli indicati dal produttore dello stesso e, pertanto, insostituibili con altri. Si precisa altresì che il processo condotto nel CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi è gestito da un apposito software (e relativo programma) la cui procedura è stata standardizzata utilizzando esclusivamente i reagenti indicati al fine di garantire l'uniformità del dato ottenuto, consentendo l'armonizzazione dei dati senza soluzione di continuità, su diversi dispositivi e siti, partecipanti allo stesso processo produttivo.

➤ **Fornitura n.15 - CliniMACS Prodigy TS 310**

Si tratta di un set di tubi biocompatibili monouso utilizzato con il CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi. Fornisce un percorso del fluido chiuso e sterile e consente tutte le fasi necessarie di lavorazione delle cellule, inclusi l'arricchimento cellulare e le incubazioni a temperatura controllata.

Sono gli unici prodotti utilizzabili, in modo specifico e dedicato, con lo strumento sopra indicato, in accordo alla normativa GMP in materia di terapie avanzate, al fine di ottenere la formulazione delle sacche in dosi multiple e pronte all'uso, con un sistema completamente chiuso e sterile, per il trattamento clinico dei pazienti.

Inoltre, la tecnologia dei prodotti, alla base degli strumenti con il quale sono impiegati, è in fase di implementazione ed è aderente ai requisiti per il technology transfer ricevuti dall'istituto ideatore del processo. Il cambiamento del materiale implicherebbe l'interruzione del technology transfer.

Al fine di ottenere l'efficienza del processo garantita dal produttore, tutti i prodotti che vengono utilizzati nei processi condotti attraverso l'utilizzo del CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi sono quelli indicati dal produttore dello stesso e, pertanto, insostituibili con altri. Si precisa altresì che il processo condotto nel CliniMACS Prodigy Instrument della Miltenyi è gestito da un apposito software (e relativo programma) la cui procedura è stata standardizzata utilizzando esclusivamente i reagenti indicati al fine di garantire l'uniformità del dato ottenuto, consentendo l'armonizzazione dei dati senza soluzione di continuità, su diversi dispositivi e siti, partecipanti allo stesso processo produttivo.

Per quanto concerne i quantitativi richiesti si rinvia al documento denominato Allegato 4 - Lista Materiali Consumabili.

Si evidenzia che la mancanza di una sola delle caratteristiche suddette rende la fornitura non adeguata al fabbisogno di cui sopra.

4. REQUISITI DEL FORNITORE

Il fornitore dovrà dimostrare l'assenza dei motivi di esclusione in capo all'impresa di cui all'art. 94 e 95 del D. Lgs. n.36/2023 ed il possesso dei seguenti requisiti speciali ex art.100 del D. Lgs. n.36/2023:

- aver eseguito nel triennio 2020-2021-2022 almeno n.3 contratti analoghi a quello relativo a quanto in oggetto, anche a favore di soggetti privati;
- avere ottenuto un fatturato globale nel triennio 2020-2021-2022 non inferiore a Euro 5.000.000,00.

5. COSTI ATTESI

La stima annuale complessiva per la fornitura in parola è pari a Euro 972.140,00, oltre IVA, ove dovuta.

La fornitura deve considerarsi “chiavi in mano”, pertanto comprensiva di ogni accessorio e/o materiale necessario per rendere i prodotti idonei all'uso a cui sono destinati.