

ALLEGATO 1 – SPECIFICA TECNICA

Avviso pubblico esplorativo propedeutico all'indizione di una procedura negoziata senza previa pubblicazione di bando di gara ai dell'art.76, comma 2, lett. b, punto 2 del D. Lgs. 36/2023 per l'affidamento della fornitura di due sistemi di cromatografia liquida per la purificazione di particelle virali, nell'ambito del progetto "Creazione di un Centro Nazionale per terapia RNA e Terapia Genica" - CUP E83C22003170001.

1. DESCRIZIONE DEL FABBISOGNO

Al fine poter effettuare le attività previste nel processo produttivo di una terapia genica e in particolare per la progettazione e lo sviluppo dei protocolli di purifica virale, l'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori ha la necessità di acquisire due sistemi di cromatografia liquida, che sfrutta una peculiarità specifica della molecola di interesse (in questo caso, il LVV) per isolarla e separarla dal resto dei contaminanti di una soluzione. Lo sviluppo del processo per la produzione di un vettore lentivirale prevede prima una fase di amplificazione del vettore lentivirale (LVV) all'interno di cellule di packaging, poi una successiva fase di purifica e di concentrazione del LVV. L'ottimizzazione di entrambi le fasi deve tenere in considerazione le caratteristiche chimico-fisiche di LVV. Per produrre una quantità di LVV sufficiente per lo svolgimento di trial clinici di fase I e II sono necessari: un'alta produttività volumetrica di LVV, mediante piattaforma di bioreattori, e un'alta infettività del LVV dopo il processo di purifica.

L'acquisto rientra negli obiettivi del progetto "Creazione di un Centro Nazionale per terapia RNA e Terapia Genica", finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca, fondi PNRR NextGenerationEU, Missione 4 Componente 2 dalla Ricerca all'Impresa, Investimento 1.4, nell'ambito del Programma di Ricerca "Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionale di R&S" su alcune Key Enabling Technologies", approvato con Decreto Direttoriale del Ministero dell'Università e della Ricerca n. 3138 del 16 dicembre 2021, rettificato con Decreto Direttoriale n. 3175 del 18 dicembre 2021.

Il vincolo scientifico primario e inderogabile che i due strumenti devono soddisfare è **la purificazione di volumi da un minimo di 100 mL a un massimo di 50 L, al fine di effettuare più prove di validazione del protocollo prima di andare in produzione di un prodotto finale LVV per trial clinici di fase I o di fase II. Il sistema di cromatografia deve garantire l'uniformità di progettazione dei protocolli e di gestione dei parametri di purifica, tra cui l'automazione della produzione dei buffer in fase di sviluppo del metodo, in modo tale che il prodotto mantenga un elevata carica infettiva.**

Requisiti tecnici/funzionalità minime della fornitura

- Purificare volumi da un minimo di 100 mL a un massimo di 50 L. Per la progettazione e lo sviluppo del protocollo di purifica (colonne, buffer, parametri a seconda dei LVV di interesse) è necessario lavorare con volumi da 100 mL a 20 L, perché sono necessarie più prove di validazione del protocollo. Per la produzione di un prodotto finale LVV di un trial clinico di fase I o di fase II, è necessario un volume oggetto di purifica da 35L a 50L, perché la resa finale della purifica ottenibile è di circa 10-20% di particelle virali disponibili per la trasduzione delle cellule T da infondere nel paziente.
- Uniformità di progettazione dei protocolli e gestione dei parametri di purifica. Considerando la numerosità e complessità dei test di validazione dei protocolli, è necessario l'impiego di un unico applicativo per la programmazione dei metodi e dei protocolli, che utilizzi la medesima nomenclatura e le medesime immagini di processo per la redazione dei protocolli da bassa ad alta scala, al fine di semplificare il trasferimento e le operazioni di processo dalla fase di sviluppo a quella di produzione clinica in larga scala del LVV.

- Alta infettività del LVV. In fase di sviluppo del protocollo, e quindi della raccolta delle frazioni di purifica ottenute da bassi volumi iniziali, è fondamentale che il raccoglitore delle frazioni (con alleggiamenti per tubi da 3,5,8,15 e 50mL, sia well-plate da 24, 48 e 96 well) abbia un sistema di controllo della temperatura, perché l'infettività dei LVV è particolarmente suscettibile alle variazioni di temperatura.
- Automazione di produzione dei buffer. In fase di sviluppo del protocollo, è necessario utilizzare un sistema di automazione di produzione dei buffer a diverse concentrazioni di pH e a diverse composizioni di sali, per creare automaticamente e in modo riproducibile e accurato, un'ampia libreria di soluzioni da testare e validare per massimizzare la resa di prodotto LVV purificato.

2. STRUMENTO INDIVIDUATO E COSTI ATTESI

Un'accurata ed estesa indagine, effettuata utilizzando i principali motori di ricerca, le riviste specializzate e la documentazione disponibile on-line presso i produttori e i distributori, nonché le acquisizioni analoghe effettuate da altre stazioni/appaltanti e/o strutture di ricerca nazionali ed internazionali ha permesso di identificare sul mercato i modelli di sistemi di cromatografia liquida ÄKTA Avant 150 e ÄKTA Pilot 600R della ditta Cytiva, commercializzati in Italia da Cytiva Italy SRL Via Emilia 26, 20090 Buccinasco MI (MI), Italia.

Il costo massimo atteso per l'acquisizione della fornitura, inclusi trasporto, installazione, avvio operativo e training è pari a €. 328.804,19, oltre IVA, ove dovuta.