

CAPITOLATO TECNICO

Fornitura di materiali consumabili MILTENYI BIOTEC SRL

- **Ministero della Salute, Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità, Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 6 - Componente 2 - Investimento 2.1 Valorizzazione E Potenziamento Della Ricerca Biomedica Del SSN finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU**

CUP E83C24000790006

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

Oggetto del presente Capitolato è la fornitura, da parte di MILTENYI BIOTEC SRL ("Società" o "Fornitore"), di materiali consumabili, come di seguito elencati, necessari alla conduzione degli esperimenti (che comprende anche il corretto funzionamento delle apparecchiature di laboratorio) per le attività di ricerca presso l'Unità di Ricerca Immunità Patogeno-specifica, afferente all'Area di Ricerca Oncoematologia.

La fornitura, da intendersi "chiavi in mano", deve pertanto comprendere ogni accessorio e/o materiale necessario per rendere i prodotti idonei all'uso a cui sono destinati nonché il trasporto e il corso di formazione specifica per il corretto utilizzo dei prodotti stessi presso il sito dove sono svolte le attività di ricerca dell'Unità di Ricerca Immunità Patogeno-specifica dell'OPBG. Di seguito, si riporta l'elenco dei materiali consumabili con le specifiche tecniche necessarie. Per quanto concerne i quantitativi richiesti si rinvia al documento denominato Allegato 1 "Materiali Consumabili".

1. 130-120-440 Vd1 PE

Il clone REAL277 riconosce la catena V δ 1 del recettore delle cellule T $\gamma\delta$ (TCR).

2. 130-090-477 – Inside Stain Kit

Il kit Inside Stain è stato sviluppato per la colorazione intracellulare di cellule in sospensione. Permette l'analisi citofluorimetrica dell'espressione delle citochine intracellulari.

3. 130-092-173 – Cytostim

CytoStim è un reagente a base di anticorpi che agisce in modo simile a un superantigene, ma indipendentemente da determinati domini V β del recettore delle cellule T (TCR). Provoca l'attivazione delle cellule T legandosi al TCR e creando un legame crociato con una molecola MHC di una cellula presentante l'antigene. Dopo stimolazione con CytoStim, le cellule T CD4+ e CD8+ iniziano a secernere citochine o a over esprimere i marcatori di attivazione sulla loro superficie cellulare entro poche ore. Può essere utilizzato come controllo positivo in saggi di stimolazione delle cellule T antigene-specifiche o in esperimenti di colorazione intracellulare con citochine per rilevare l'espressione di citochine o marcatori di attivazione.

4. 130-095-768 - rhIL-21

L'IL-21 umana ricombinante (interleuchina 21) può promuovere la differenziazione di TH17 o cellule T helper follicolari (Tfh), espansione delle cellule T CD8 e sviluppo delle cellule B e NK. Pertanto, IL-21 regola diversi aspetti della funzione delle cellule linfoidi e ha un ruolo centrale per l'immunità umorale. La proteina ricombinante umana IL-21 è stata sviluppata per l'uso in varie applicazioni, come colture cellulari, studi di differenziazione e saggi funzionali.

5. **130-093-919 – rhIL-4**
6. **130-093-866 – GM-CSF**

L'IL-4 umana ricombinante può essere utilizzata a per una varietà di applicazioni, tra cui la generazione in vitro di Mo-DC insieme a GM-CSF.

7. **130-110-637 – CD45 VioBlue**

L'anticorpo CD45 VioBlue è un anticorpo primario che riconosce le cellule T, B, dendritiche, di Langerhans, mastociti, monociti, macrofagi, leucociti, linfociti, timociti, cellule staminali ematopoietiche e cellule progenitrici.

8. **130-113-147 – CD14 PE**
9. **130-113-120 CD45 PerCP**
10. **130-113-152 – CD14 VioBlue**
11. **130-113-135 – CD3 APC**
12. **130-114-535 - CD4 VIOBRIGHT 515**
13. **130-113-164 – CD8 VioGreen**

Pannello di anticorpi per l'identificazione di popolazioni immunitarie T CD4, T CD8 e monociti.

14. **130-127-532 – CD154 APC-Vio 770**

Il clone REA238 riconosce l'antigene umano CD154, nota anche come CD40L. CD154 è transitoriamente up-regolato sulle cellule T CD4 attivate e svolge un ruolo importante come molecola costimolatoria nelle interazioni tra cellule T e cellule presentanti l'antigene attraverso il legame di CD40. Media la proliferazione delle cellule B in assenza di co-stimolo e la produzione di IgE in presenza di IL-4.

15. **130-113-498 – IFN γ PE**

Il clone REA600 riconosce l'antigene dell'interferone gamma umano (IFN- γ). L'IFN- γ è prodotto dai linfociti coinvolti nelle risposte immunitarie infiammatorie. Funziona come un potente attivatore dei macrofagi, aumenta gli effetti antivirali e antitumorali degli interferoni di tipo I e ha effetti antiproliferativi sulle cellule trasformate. L'IFN- γ viene rilasciato prevalentemente dalle cellule T CD4 e CD8 effettrici e dalla memoria e dalle cellule NK dopo l'attivazione.

16. **130-127-531 TNF α BV711**

Il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) è prodotto dalle cellule coinvolte nelle risposte immunitarie infiammatorie. Il TNF- α è secreto dalle cellule T CD4 attivate, dai monociti, dai macrofagi, dalle cellule NK e dai neutrofili. Gli anticorpi anti-TNF- α sono stati progettati per la colorazione intracellulare delle cellule produttrici di TNF- α . La colorazione per i marcatori di superficie consente l'analisi citofluorimetrica simultanea dei sottogruppi e dello stato di attivazione delle cellule produttrici di TNF- α .

17. **130-050-201 - CD14+ microbeads (Miltenyi)**

Le microsfele CD14 possono essere utilizzate per la selezione positiva o deplezione di monociti e macrofagi umani dalle cellule mononucleate di sangue periferico, nonché dai liquidi di vari tessuti, come la milza e i linfonodi.

18. **130-099-764 - PepTivator EBV**

I pool di peptidi PepTivator sono stati sviluppati appositamente per un'efficiente stimolazione in vitro di cellule T CD4+ e CD8+ antigene-specifiche, poiché i peptidi di 15 aminoacidi di lunghezza con 11 amminoacidi sovrapposti rappresentano la soluzione ottimizzata per stimolare le cellule T CD4+ e CD8+ in varie applicazioni. La stimolazione delle cellule T con i pool peptidici di PepTivator EBV provoca la secrezione di citochine effettrici e la over espressione dei marcatori di attivazione, che consente quindi il rilevamento o l'isolamento delle cellule T EBV-specifiche.

19. 130-124-394 – PepTivator ADV

PepTivator ADV è un pool di peptidi di 50 oligopeptidi liofilizzati, costituito da peptidi ristretti MHC di classe I e II derivati da diverse proteine dell'adenovirus umano (AdV), sierotipi 2 e 5. I pool di peptidi PepTivator sono stati sviluppati appositamente per un'efficiente stimolazione in vitro delle cellule T CD4 e CD8 antigene-specifiche. La stimolazione delle cellule T con i pool peptidici di PepTivator provoca la secrezione di citochine effettrici e la over espressione dei marcatori di attivazione, che consente quindi il rilevamento o l'isolamento delle cellule T antigene-specifiche.

20. 130-132-050 PepTivator SARS-CoV-2 Prot_S BA5 WT

21. 130-132-051 PepTivator SARS-CoV-2 Prot_S BA5 MUT

I PepTivator sono pool di peptidi liofilizzati, costituiti principalmente da sequenze di 15 meri con 11 amminoacidi sovrapposti. PepTivator SARS-CoV-2 Prot_S è un pool di peptidi liofilizzati, che copre i domini di sequenza immunodominanti della glicoproteina di superficie (o spike) ("S") del SARS-Coronavirus 2. La stimolazione in vitro di cellule T antigene-specifiche con i pool peptidici PepTivator provoca la secrezione di citochine effettrici e l'up-regolazione dei marcatori di attivazione, che consentono quindi la rilevazione e l'isolamento delle cellule T antigene-specifiche.

I beni oggetto della fornitura dovranno:

- essere conformi alle norme vigenti in campo nazionale e comunitario per quanto attiene le autorizzazioni alla produzione, all'importazione ed all'immissione in commercio;
- corrispondere a quanto richiesto in termini di specifiche tecniche evidenziate.

I quantitativi indicati per ciascuna tipologia di bene consumabile (cfr. Allegato 1 "Materiali Consumabili"), corrispondenti al presunto fabbisogno annuale, sono indicativi e non impegnativi, essendo subordinati a circostanze non esattamente predeterminabili, per cui MILTENYI BIOTEC SRL dovrà somministrare solo le quantità che in effetti gli saranno richieste per mezzo degli Ordini di Acquisto (OdA) di volta in volta emessi dall'Ospedale ed inviati alla Società secondo le modalità che previste nella documentazione contrattuale, corrispondenti al normale fabbisogno, senza sollevare eccezioni al riguardo o pretendere compensi aggiuntivi, garantendo quindi l'evasione di qualsiasi ordinativo. I beni offerti devono corrispondere a quanto richiesto nel presente Capitolato ed essere conformi alla normativa nazionale e comunitaria in vigore.

Confezionamento prodotti

I prodotti dovranno essere confezionati in modo tale da garantirne la corretta conservazione anche durante le fasi di trasporto. Il confezionamento e l'etichettatura dei materiali dovranno essere tali da consentire la lettura di tutte le diciture richieste dalla vigente normativa. Dette diciture dovranno figurare, sia sul confezionamento primario (contenitore o qualunque altra forma di confezionamento che si trovi a diretto contatto con il prodotto) sia sul confezionamento secondario (imballaggio in cui è collocato il confezionamento primario) come previsto dal D. Lgs. 540/1992 e dalla vigente normativa in materia.

In particolare, le etichette dovranno riportare in modo chiaro ed indelebile quanto segue:
la denominazione del prodotto;

- la composizione quali-quantitativa del contenuto;
- le indicazioni di uso;
- le modalità di conservazione;
- eventuali avvertenze;
- il numero di lotto, la data di produzione e di scadenza;
- il nome e l'indirizzo del produttore;
- il codice a barre.

La Società dovrà altresì fornire i dati o le informazioni sopra elencate anche tramite lettura di barcode.

Eventuali avvertenze o precauzioni particolari da attuare per la conservazione dei beni consumabili dovranno essere chiaramente leggibili, come pure la data di scadenza. Il confezionamento secondario dovrà portare in modo evidente i simboli e le diciture indicanti particolari temperature di conservazione, il numero di lotto del produttore, la scadenza, ed eventuali caratteristiche di pericolosità.

Imballi

L'imballo e le confezioni devono essere a perdere.

L'imballaggio che costituisce ciascun collo deve altresì essere robusto, realizzato impiegando il materiale più idoneo in rapporto sia alla natura della merce, sia al mezzo di spedizione prescelto e garantire l'integrità finale dei prodotti consegnati. Sull'imballaggio deve essere apposta un'etichetta contenente le seguenti informazioni:

- contrassegno del Fornitore;
- nome dei materiali contenuti;
- quantitativo espresso nell'unità di misura propria del prodotto;
- tutte le indicazioni e le etichette previste dalla legge.

Eventuali avvertenze o precauzioni particolari per la conservazione devono essere in lingua italiana e chiaramente leggibili. Qualora gli imballaggi o il confezionamento dei prodotti non corrispondessero alle regole esposte o presentassero difetti, lacerazioni o tracce di manomissioni, la merce sarà rifiutata e la Società dovrà provvedere, a proprie spese, alla sostituzione della medesima entro i limiti previsti per la consegna in urgenza. Gli imballaggi devono essere costituiti da materiale facilmente riciclabile o proveniente da risorse rinnovabili. I colli devono essere perfettamente allineati, senza debordamenti e riportare all'esterno (stampata sul cartone o su etichetta autoadesiva applicata sul cartone) l'indicazione del prodotto contenuto e la confezione che deve essere sempre mantenuta per tutta la durata della fornitura. Le pedane, (pallet) su cui saranno trasportati i prodotti oggetto della consegna, dovranno essere ritirate dal vettore senza alcun addebito all'Ospedale.

Modalità di consegna della fornitura

La consegna dei materiali consumabili si intende comprensiva di ogni onere relativo ad imballaggio, trasporto, facchinaggio e consegna e dovrà avvenire nei luoghi, nei tempi e nelle quantità indicati di volta in volta nell'Ordine di Acquisto (OdA), dando comunicazione scritta all'Unità di Ricerca Immunità Patogeno-specifica dell'Ospedale della data effettiva di consegna. Le consegne devono intendersi al piano del Magazzino Centrale OPBG, Via Colossi 32, 00146 Roma.

La merce non accettata verrà messa a disposizione di MILTENYI BIOTEC SRL per il ritiro. Sarà a carico della Società ogni danno relativo al deterioramento della merce non ritirata, nonché le spese di trasporto per il ritiro. Qualora la merce non venga ritirata dalla Società entro 15 (quindici) giorni dalla comunicazione, l'Ospedale provvederà a rendere i prodotti rifiutati addebitandone le spese di spedizione. In caso di forniture non conformi a quanto richiesto, il materiale verrà immediatamente restituito. A seguito di cinque forniture "non conformi" l'Ospedale si riserva la facoltà di interrompere il rapporto di fornitura. L'avvenuta consegna dei prodotti deve essere provata nel documento di trasporto, in duplice copia riportante:

- destinatario;

- data e luogo di consegna;
- numero e data dell'ordine;
- elenco dettagliato del materiale consegnato (quantità, codici, descrizione);
- quantità di materiale per singolo lotto;
- data di scadenza dei singoli prodotti;
- numero del lotto di produzione dei singoli prodotti;
- numero di colli totali/numero bancali.

I prodotti, al momento della consegna, devono avere un periodo di validità residua (periodo intercorrente tra la data di produzione e quella di scadenza) di almeno i 2/3 (due terzi); in caso contrario, l'accettazione della merce sarà rimessa al giudizio dell'Ospedale e comunque subordinata al nulla osta della Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori dell'Ospedale che dovrà essere preventivamente informata e dovrà preventivamente accettare la consegna del materiale con scadenza difforme da quanto sopra previsto.

I prodotti, al momento della consegna, devono essere corredati dai certificati analitici e di conformità/analisi per singolo lotto produttore.

MILTENYI BIOTEC SRL dovrà garantire, anche durante la fase di trasporto, il rispetto delle modalità di conservazione dei beni consumabili. Laddove la temperatura di conservazione sia diversa da quella di trasporto, per consentire l'accettazione del materiale, dovrà essere corredata dal documento di stabilità o dichiarazione equivalente.

L'accettazione dei prodotti da parte del personale dell'Unità di Ricerca Immunità Patogeno-specifica dell'Ospedale, non esonera la Società dal rispondere di eventuali contestazioni che potessero insorgere all'atto dell'utilizzazione del prodotto.

Al verificarsi di ciò, l'Unità di Ricerca Immunità Patogeno-specifica dell'Ospedale potrà richiedere la loro immediata sostituzione senza alcun aggravio di spesa. La mancata sostituzione verrà considerata come "mancata consegna".