

CAPITOLATO TECNICO

Fornitura di materiali consumabili Miltenyi

Progetto "Creazione di un Centro Nazionale per terapia RNA e Terapia Genica" - CUP E83C22003170001 - Ministero dell'Università e della Ricerca, finanziato con 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.

CUP E83C22003170001

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 della Miltenyi ("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 dell'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 dell'Officina Farmaceutica OPBG.

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

- 1. 170-081-076 CD19-PE-Vio770, ASR**
Anticorpo
- 2. 170-081-072 CD14-APC, human**
Anticorpo
- 3. 130-110-680 CD8 - PE Vio770**
Anticorpo
- 4. 170-081-045 CD16 APC**
Anticorpo
- 5. 130-110-952 Biotin Antibody APC**
Anticorpo
- 6. 200-070-025 Pbs/Edta Buffer 1L**

Il tampone CliniMACS PBS/EDTA è costituito da soluzione salina tamponata con fosfato, pH 7,2, supplementata con 1 mM di EDTA. Il tampone CliniMACS PBS/EDTA è stato sviluppato per la preparazione e la separazione delle cellule marcate magneticamente con il sistema CliniMACS. Il tampone CliniMACS PBS/EDTA non è destinato all'infusione diretta nell'uomo. Il tampone è fornito come soluzione sterile e non pirogenica, in sacche di plastica da 1L o 3 L che si integrano alla piattaforma CliniMACS Prodigy e i relativi accessori Miltenyi, consentendo agevolmente di svolgere diversi bio-processi per terapie avanzate.

- 7. 200-070-029 Pbs/Edta Buffer 3L**

Il tampone CliniMACS PBS/EDTA è costituito da soluzione salina tamponata con fosfato, pH 7,2, supplementata con 1 mM di EDTA. Il tampone CliniMACS PBS/EDTA è stato sviluppato per la preparazione e la separazione delle cellule marcate magneticamente con il sistema CliniMACS. Il tampone CliniMACS PBS/EDTA non è destinato all'infusione diretta nell'uomo. Il tampone è fornito come soluzione sterile e non pirogenica, in sacche di plastica

- da 1L o 3 L che si integrano alla piattaforma CliniMACS Prodigy e i relativi accessori Miltenyi, consentendo agevolmente di svolgere diversi bio-processi per terapie avanzate.
8. **130-113-645 CD19-FITC, human, REA675, 100 tests**
Anticorpo
 9. **130-124-467 ErbB-2 (CD340) Antibody, anti-human, REAfinity APC**
Anticorpo
 10. **130-127-343 CD19 CARDR (a-FMC63)-APC, h, REA1297, 30t**
Anticorpo
 11. **130-127-342 CD19 CARDR (a-FMC63)-PE**
Anticorpo
 12. **130-113-568 CD159a (NKG2A)-VioBright FITC, h, 100 t**
Anticorpo
 13. **130-092-657 NK Cell Isolation Kit, human**
Si tratta di un kit sviluppato per isolare le cellule natural killer dalle cellule mononucleate del sangue periferico. In particolare il kit consta di due reagenti che permettono di marcare selettivamente le cellule “non-NK” e di trattenerle per azione magnetica ad un supporto. L'utilizzo di NK Cell Isolation Kit risulta essere convalidato in OPBG per l'isolamento di cellule NK da sangue periferico.
 14. **130-113-288 Anti-Biotin-APC, Bio3-18E7, 100 tests**
Anticorpo
 15. **130-110-951 Anti-Biotin-PE**
Anticorpo
 16. **130-126-727 CD22 CAR Detection Reagent, anti-human, Biotin, REAfinity**
Anticorpo
 17. **130-096-334 GENTLEMACS C TUBES 130-096-334**
Gli gentle MACS C tubes sono utilizzati in combinazione con i dissociatori gentleMACS per la dissociazione automatizzata dei tessuti per ottenere sospensioni unicellulari con un alto tasso di vitalità. I tubi sono progettati per una manipolazione sicura e sterile dei campioni e consentono una procedura di dissociazione delicata per le cellule.
 18. **130-130-335 GD2 CAR 14G2a Idiotypic Antibody, PE, REAfinity™**
Anticorpo
 19. **130-095-070 HUMAN IL-3, PREMIUM GR. (25 MG)**
L'IL-3 ricombinante umana (interleuchina 3) può promuovere la proliferazione, la sopravvivenza e la differenziazione delle cellule staminali ematopoietiche e delle cellule progenitrici impegnate della linea mieloide o megacariocitaria. Ciò include le cellule della linea basofila, megacariocitaria, eritroide, eosinofila, monocitica e mastocitaria. Adatta all'uso in colture cellulari, test funzionali e studi di differenziazione, l'IL-3 umana ricombinante è ideale per la ricerca.
 20. **130-093-922 HUMAN IL-4 PREMIUM GR.(100MG)**
L'IL-4 ricombinante umana (interleuchina 4) può essere utilizzata per la differenziazione TH2 dei linfociti T e la stimolazione dei linfociti B. Questa citochina pleiotropica è associata alle allergie e all'asma, poiché svolge un ruolo centrale nelle risposte immunitarie umorali e adattative. La proteina ricombinante IL-4 è ottimizzata per l'uso in test funzionali, studi di differenziazione e colture cellulari.
 21. **130-138-922 HUMAN IL-10 RESEARCH GR (10 MG)**
L'IL-10 umana è una proteina ricombinante ottimizzata per l'uso nella coltura cellulare, negli studi sulla differenziazione e nei test funzionali.
 22. **130-112-408 HUMAN IL-13, PREMIUM GRADE (25 MG)**
IL-13 sta per interleuchina 13. L'IL-13 umana è una proteina ricombinante ottimizzata per l'uso nella coltura cellulare, negli studi di differenziazione e nei test funzionali.
 23. **130-095-345 Treg Expansion kit**

Il Treg expansion kit è stato sviluppato per espandere in modo efficiente le cellule T regolatorie umane ed è fornito unicamente dalla ditta Miltenyi. La specifica formulazione e le elevate prestazioni del kit assicurano l'espansione di T regolatorie con un'elevata espressione nel tempo del marcatore FoxP3 a seguito dell'isolamento da cellule mononucleari del sangue periferico e limitano la crescita di cellule indesiderate.

24. 130-094-775 CD4+CD25+CD127dim/- reg T cell isolation kit II human

Il CD4+CD25+CD127DIM/-Reg. T cells isolation KIT II è stato sviluppato per l'isolamento rapido di cellule T regolatorie umane (CD4+CD25+CD127low/-) a partire da cellule mononucleate del sangue periferico mediante un protocollo a due step che prevede la deplezione di cellule non CD4 e con alti livelli di espressione del marker CD127 e la successiva selezione positiva di cellule CD4+ CD25+ CD127 Low/-.

25. 130-092-010 Eosinophil isolation kit

L'Eosinophil Isolation Kit è stato sviluppato per l'isolamento rapido di eosinofili umani a partire da cellule del sangue periferico. La specifica formulazione e le elevate prestazioni dell'Eosinophil isolation kit human di esclusiva fornitura della ditta Miltenyi consentono l'isolamento di eosinofili altamente puri mediante deplezione di non-eosinofili marcati magneticamente. Questo particolare sistema di isolamento è già ampiamente utilizzato in numerosi protocolli per l'utilizzo di eosinofili all'interno della struttura dell'OPBG.

26. 130-113-404 HLA-DR PerCP

Anticorpo

27. 130-127-475 CD62L VioBright R720

Anticorpo

28. 130-127-872 CD193 APC-Vio-770

Anticorpo

29. 130-042-401 LS COLUMNS

Le colonne LS sono progettate per la selezione positiva di specifiche cellule a partire da una popolazione eterogenea per un massimo di 1×10^8 cellule. La matrice delle colonne LS è composta da sfere ferromagnetiche, ricoperte da un rivestimento non tossico per le cellule, che consente una separazione rapida e delicata delle cellule. Quando vengono inserite nel campo magnetico del un separatore QuadroMACS di esclusiva fornitura della ditta Miltenyi, le sfere amplificano il campo magnetico inducendo così un elevato gradiente all'interno della colonna. Le colonne LS sono compatibili esclusivamente con il QuadroMACS già presente in OPBG.

30. 130-042-901 LD COLUMNS

Le colonne LD sono appositamente progettate per la deplezione di cellule indesiderate da una popolazione cellulare eterogenea. Permette la selezione negativa di una determinata popolazione cellulare. La matrice delle colonne LD è composta da sfere ferromagnetiche, ricoperte da un rivestimento non tossico per le cellule che consente una separazione rapida e delicata delle cellule. Quando vengono inserite nel campo magnetico del un separatore QuadroMACS di esclusiva fornitura della ditta Miltenyi, le sfere amplificano il campo magnetico inducendo così un elevato gradiente all'interno della colonna. Le colonne MS sono compatibili esclusivamente con il QuadroMACS già presente in OPBG.

31. 130-042-201 MS COLUMNS

Le colonne MS sono progettate per la selezione positiva di specifiche cellule a partire da una popolazione eterogenea per un massimo di 1×10^7 cellule. La matrice delle colonne MS è composta da sfere ferromagnetiche, ricoperte da un rivestimento non tossico per le cellule che consente una separazione rapida e delicata delle cellule. Quando vengono inserite nel campo magnetico del un separatore QuadroMACS di esclusiva fornitura della ditta Miltenyi, le sfere amplificano il campo magnetico inducendo così un elevato gradiente all'interno della colonna. Le colonne MS sono compatibili esclusivamente con il QuadroMACS già presente in OPBG.

32. 130-097-196 TexMACS™ Medium 500 ml

Il TexMACS Medium è un terreno di coltura cellulare ottimizzato senza siero, sviluppato per la coltivazione e l'espansione di cellule T umane e murine e cellule T regolatorie ed è fornito unicamente dalla ditta Miltenyi. Grazie alla sua particolare formulazione, il mezzo consente la crescita delle cellule T ad alte prestazioni, l'elevata vitalità cellulare, e un'applicazione riproducibile in colture cellulari umane e murine in condizioni prive di siero. Numerosi protocolli per l'isolamento e l'espansione di cellule T umane e murine e cellule T regolatorie sono stati standardizzati con questo specifico terreno di coltura all'interno dell'OPBG. La sua variazione comporterebbe la modifica di tutti i protocolli attualmente in uso non assicurando la riproducibilità dei risultati fino ad ora ottenuti.

33. 130-091-376 MACS BSA Stock Solution 6 x 75 ml

La MACS BSA Stock Solution viene utilizzata per la preparazione rapida e semplice di un tampone di separazione MACS standard privo di conservanti, adatto a qualsiasi sistema di separazione cellulare MACS di esclusiva fornitura della ditta Miltenyi. La soluzione madre MACS BSA è costituita da soluzione salina tamponata con fosfato integrata con il 10% di albumina sierica bovina. Grazie alla sua specifica formulazione, la MACS® BSA Stock Solution è un tampone ottimale per la preparazione e la separazione delle cellule marcate magneticamente tramite sistemi MACS attualmente in uso all'interno della struttura OPBG.

34. 130-095-764 human IL-15

L'IL-15 ricombinante umana promuove la proliferazione delle cellule T, NK e B attivate. La citochina regolatrice IL-15 svolge diversi ruoli importanti nel sistema immunitario. È strutturalmente correlata all'IL-2 e condivide con essa molte caratteristiche funzionali. La proteina ricombinante è ottimizzata per l'uso nella coltura cellulare, negli studi di differenziazione e nei test funzionali.

35. 130-095-362 human IL-7

L'IL-7 ricombinante umana stimola lo sviluppo dei progenitori linfoidi, delle cellule T e delle cellule B. La citochina ematopoietica è fondamentale per la proliferazione delle cellule T e B, la loro sopravvivenza e l'omeostasi. Ottimizzata per l'uso nella coltura cellulare, nei test funzionali e negli studi sulla differenziazione.

36. 170-081-077 CD45-VioBlue

Anticorpo

37. 170-081-084 CD4-VioGreen

Anticorpo

38. 170-081-054 CD3-FITC

Anticorpo

39. 170-081-065 CD16-PE

Anticorpo

40. 170-081-074 CD20-PE-Vio770 ASR

Anticorpo

41. 170-081-014 CD56-PE

Anticorpo

42. 170-081-088 7-AAD Solution

Anticorpo

43. 130-113-437 "REA Cont. Ab hlg1 FITC

44. Isotipo-FITC"

Anticorpo

45. 130-113-438 REA control (S)-PE, REA293, 100T

Anticorpo

46. 130-094-183 Red Blood Cell Lysis Solution 10X

La soluzione per la lisi dei globuli rossi è stata sviluppata per ottenere una lisi ottimale degli eritrociti con effetti minimi sulle cellule presenti nel sangue intero umano, di topo o di ratto,

nel midollo osseo e nelle sospensioni di cellule singole provenienti da preparati tissutali. Si raccomanda di eseguire una fase di lavaggio dopo la lisi degli eritrociti prima della separazione cellulare o prima dell'analisi citometrica a flusso, se l'analisi viene eseguita più di un'ora dopo la lisi.

47. 130-091-376 MACS BSA, 75mL/Unit

La MACS BSA Stock Solution viene utilizzata per la preparazione rapida e semplice di un tampone di separazione MACS standard privo di conservanti, adatto a qualsiasi sistema di separazione cellulare MACS di esclusiva fornitura della ditta Miltenyi. La soluzione madre MACS BSA è costituita da soluzione salina tamponata con fosfato integrata con il 10% di albumina sierica bovina. Grazie alla sua specifica formulazione, la MACS® BSA Stock Solution è un tampone ottimale per la preparazione e la separazione delle cellule marcate magneticamente tramite sistemi MACS attualmente in uso all'interno della struttura OPBG.

48. 170-081-075 CD8-APC-Vio770

Anticorpo

49. 130-113-434 Isotipo-APC

Anticorpo

50. 170-081-067 CD19-APC

Anticorpo

51. 130-113-288 Anti-Biotin-APC, Bio3-18E7, 100 tests

Anticorpo

52. 130-110-951 Anti-Biotin-PE

Anticorpo

Per quanto concerne i quantitativi richiesti si rinvia al documento denominato Allegato 1 “Materiali Consumabili”.

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 la Miltenyi 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'Officina Farmaceutica dell'Ospedale della data effettiva di consegna. Le consegne devono intendersi al piano del magazzino dell'Officina Farmaceutica dell'Ospedale.

La merce non accettata verrà messa a disposizione della Miltenyi 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.

La Miltenyi 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 Terapia Genica dei Tumori 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'Officina Farmaceutica dell'Ospedale potrà richiedere la loro immediata sostituzione senza alcun aggravio di spesa. La mancata sostituzione verrà considerata come "mancata consegna".