

Avviso pubblico ex art. 66 D.Lgs. n. 50/2016 per la verifica dell'effettiva sussistenza del presupposto dell'assenza di concorrenza per motivi tecnici, ai sensi dell'art. 63, comma 2, lett. b), n. 2) del predetto Decreto, con riferimento al sistema integrato con tecnologia di isolamento da ambienti contaminanti per lavorazione asettica e produzione automatizzata di prodotti cellulari per terapie avanzate denominato *CliniMACS Prodigy-MACSQuant® Analyzer* di produzione *Miltenyi Biotec*

Premesso che:

- ISMETT ha necessità di procedere all'approvvigionamento di un sistema integrato per manipolazione ed espansione cellulare in condizioni di isolamento da contaminanti ambientali per lavorazione e produzione automatizzata di prodotti cellulari per terapie avanzate (ATMP: Advanced Therapy Medicinal Products), che permetta la sviluppo in asepsi di ATMP per immunoterapia incluso le CAR-T, nonché di sottoporre i prodotti a controlli di qualità in modo automatizzato e standardizzato secondo normativa GMP e di ottenere ATMP – incluse le cellule CAR-T – in condizioni rispondenti alle normative vigenti per possibile uso clinico, ottimizzando i costi di gestione complessivi sia in fase di produzione sia di controllo;
- ISMETT ha motivo di ritenere che l'unico sistema in grado di garantire la suddetta necessità sia il prodotto denominato *CliniMACS Prodigy-MACSQuant® Analyzer* dell'impresa *Miltenyi Biotec*;
- ISMETT finanzia l'acquisto del sistema sopra citato a mezzo del progetto **“Potenziamento Infrastruttura di Ricerca GMP Facility, Laboratori di Ricerca e Servizi Diagnostici e Terapeutici dell'Istituto Mediterraneo per i Trapianti e le Terapie ad Alta Specializzazione (IRCCS-ISMETT)”, Voce CF1.** Il CUP di progetto è **G76G17000130007**. Pertanto la documentazione contabile della fornitura (ordine, fattura, documento di trasporto e pagamento) conterrà altresì la seguente dicitura:
“PO FESR 2014/2020. Azione 1.5.1 – Sostegno alle infrastrutture di ricerca considerate strategiche per i sistemi regionali ai fini dell'attuazione della S3” – nota del 13 gennaio 2017, prot. n. 1705 del Dipartimento Regionale delle Attività Produttive Servizio 5 – Assessorato Attività Produttive della Regione Siciliana. CUP G76G17000130007”.
- L'importo presunto massimo per l'acquisto della fornitura di che trattasi ammonta a 300.000,00 euro oltre IVA;

Con il presente avviso pubblico

ISMETT rende nota la circostanza di ritenere che l'acquisto del sistema in questione possa essere effettuato mediante procedura negoziata senza previa pubblicazione di un bando di gara, sussistendo i presupposti di cui all' art. 63, comma 2, lett. b), n. 2), D. Lgs. n. 50/2016 e s.m.i.

La superiore circostanza troverebbe fondamento e giustificazione nelle caratteristiche generali dell'intero sistema, le quali – rispetto alla destinazione d'uso del bene presso ISMETT – comporterebbero una situazione di assenza di concorrenza per inesistenza di altri operatori economici sul mercato e di soluzioni alternative ragionevoli.

Nello specifico, la piattaforma strumentale richiesta - con le caratteristiche tecniche di seguito dettagliate – sarebbe l'unica capace di rispondere a tutte le esigenze rappresentate in premessa, in quanto permette di effettuare in un unico processo automatizzato e standardizzato tutte le procedure tecniche che portano, a partire da una sacca aferetica, all'isolamento e purificazione di frazioni di cellule linfoidi, la coltivazione, l'attivazione e l'espansione delle cellule previste come ATMP.

Per quanto concerne in modo particolare le cellule CAR-T, la piattaforma è l'unica che permette – in condizione di isolamento asettico a partire da una sacca aferetica – la selezione delle cellule necessarie ad ottenere il prodotto, la loro trasduzione e l'espansione delle cellule trasdotte in modo automatizzato e controllato fino alla formulazione del prodotto finale, con aggiustamento del volume finale e risospensione delle cellule, nonché valutazione standardizzata delle caratteristiche fenotipiche delle CAR-T necessario per il rilascio del lotto secondo normativa GMP.

Nello specifico, la piattaforma *CliniMACS Prodigy-MACSQuant® Analyzer* è una piattaforma integrata e automatizzata con la capacità di processare – in condizioni di isolamento da ambienti contaminati e con procedure aseptiche – vari tipi di cellule linfoidi da sacca di aferesi con produzione automatizzata di sospensioni cellulari per terapie avanzate, fornendo una qualità costante del prodotto per uso terapeutico (ATMP) secondo i requisiti della normativa GMP. A tale fine la piattaforma è composta da un modulo di produzione cellulare ed uno dedicato al controllo di qualità del prodotto.

La piattaforma garantisce la possibilità di sviluppare prodotti diversi sia per tipo di cellule che per livello manipolazione, inclusa quella genica come nel caso della produzione delle CAR-T.

Di seguito si evidenziano le principali caratteristiche tecniche della piattaforma:

- Camera di coltura monouso, che consente la standardizzazione delle fasi di processazione delle cellule e della loro messa in coltura;
- Marcatura cellulare automatica e procedure di selezione cellulare positiva o negativa mediante separazione immunomagnetica;
- Possibilità di centrifugazione delle cellule in modo integrato in fase di manipolazione per procedure di lavaggio, sostituzione dei tamponi e concentrazione del prodotto;

- Possibile coltivazione delle cellule attraverso protocolli di diversa complessità, incluse quelle di induzione di differenziamento, e possibile allestimento di culture a lungo termine;
- Possibile osservazione delle cellule tramite microscopio integrato;
- Possibile esecuzione di procedure di traduzione con effettuazione in automazione delle differenti fasi del processo che vanno dalla selezione delle cellule da trasdurre all'espansione delle cellule trasdotte, con particolare riferimento alle cellule CAR-T;
- Formulazione del prodotto cellulare finito: aggiustamento del volume finale, risospensione delle cellule nel mezzo di conservazione;
- Sistema di analisi citofluorimetrica dei prodotti cellulari con laser e ottiche montate su banco ottico non modificabile al fine di standardizzare l'analisi citofluorimetrica, secondo requisito GMP, con capacità di acquisire fino a 10 parametri;
- Marcatura automatizzata del campione con conseguente ottimizzazione della ripetibilità del controllo qualità;
- Conta cellulare assoluta volumetrica per il settaggio della procedura di manipolazione con riduzione della possibilità di errore e maggiore automatismo;
- Presenza di modulo per acquisizione di campioni in serie (piastre da 96 pozzetti a fondo piatto, fondo conico, fondo tondo, deep-well o rack per almeno 24 tubi da 5 mL) e controllo della temperatura durante l'acquisizione con presenza di supporti refrigerabili;
- Risospensione individuale dei singoli campioni durante l'acquisizione in serie;
- Lavaggio automatico dello strumento in fase di accensione e spegnimento con possibilità di programmazione;
- Carry-over inferiore allo 0,01 %;
- Possibilità di utilizzare differenti tipi di provette porta-campione (tubi da 1,5 mL, 2 mL, 5 mL etc) e di calibrazione dell'ago campionatore da parte dell'operatore;
- Possibilità di modificare la velocità di acquisizione del campione.

Il modulo di produzione è composto da computer integrato al sistema e controllato mediante touchscreen, il separatore cellulare magnetico, l'unità di coltura cellulare a temperatura controllata con possibilità di visualizzazione delle cellule mediante videocamera con microscopio, l'unità di miscelazione dei gas, la pompa peristaltica e valvole a pinza e sensori per il controllo dei processi.

La piattaforma è inoltre equipaggiata di un sistema per rimuovere il prodotto cellulare alla fine di un processo e per la chiusura di tubi durante la disinstallazione di un set di tubi; un lettore di codice a barre per l'inserimento di dati. Il Software proprietario consente all'operatore di scegliere tra processi (ovvero sequenze validate per le relative applicazioni ad uso clinico oppure GMP) e programmi dell'utilizzatore e controllare determinate funzioni dello strumento.

La piattaforma utilizza solamente set di tubi monouso che processano il campione garantendo l'impossibilità di cross contaminazione o carry over.

La piattaforma richiede **manutenzione** minima poiché il sistema è progettato in modo da prevenire la contaminazione crociata ed assicurare risultati accurati. La sua tecnologia è

conforme alle direttive CE sulla **sicurezza dell'operatore** e alle norme generali di sicurezza. Le procedure di preparazione e caricamento dei campioni non espongono a rischi e pericoli l'operatore, per la cui protezione è quindi sufficiente l'uso dei dispositivi di protezione individuale.

Tutto quanto sopra premesso

Si invita

ogni Operatore economico, che ritenga di essere nelle condizioni di fornire un prodotto alternativo, a presentare la propria candidatura, avendo cura di allegare alla stessa ampia e dettagliata documentazione tecnica atta a dimostrare l'effettiva idoneità del prodotto proposto a soddisfare le esigenze di ISMETT in ragione del possesso di caratteristiche tecniche tali da garantire standard funzionali e prestazionali equivalenti o superiori a quelli sopra specificati.

La suddetta documentazione dovrà essere inviata all'indirizzo di posta elettronica certificata di ISMETT acquisti.ismett@pec.it e pervenire **entro il termine delle ore 12,00 del giorno 31 gennaio 2020.**

Trascorso tale termine, in assenza di riscontri da parte del mercato o qualora i riscontri pervenuti non saranno stati valutati favorevolmente dai competenti servizi di ISMETT, con provvedimento motivato si confermerà la sussistenza del presupposto dell'assenza di concorrenza per motivi tecnici e per l'effetto si procederà all'acquisto in argomento ai sensi dell'art. 63, comma 2, lett. b), n. 2), D. Lgs n. 50/2016 e s.m.i.

Palermo, 30 dicembre 2019

Distinti saluti

*F.to Dott.ssa Rosaria Cataldo
Direttore del Dipartimento Acquisti e Gestione Materiali*