



AZIENDA OSPEDALIERA
“OSPEDALI RIUNITI VILLA SOFIA – CERVELLO”
UNITA’ OPERATIVA PROVVEDITORATO
90146 – PALERMO – Via Strasburgo n°233

CAPITOLATO SPECIALE

FORNITURA E POSA IN OPERA “CHIAVI IN MANO” DI N. 1 ISOLATORE E ATTREZZATURE A CORREDO PER LA REALIZZAZIONE DI UNA CELL FACTORY PER LA PRODUZIONE DI TERAPIE AVANZATE (Terapia Cellulare a scopo Rigenerativo, Terapia Genica per talassemia e CAR-T) PRESSO L’UNITÀ OPERATIVA DI EMATOLOGIA E MALATTIE RARE DEL PO CERVELLO

DISCIPLINARE TECNICO E MODALITÀ DI ESECUZIONE DELL’APPALTO

-CAPO I – Prodotti e gestione della fornitura e dei servizi complementari

Art. 1.(Oggetto dell’appalto)

Il presente capitolato speciale d’appalto disciplina l’affidamento della fornitura e posa in opera “chiavi in mano” di n. 1 isolatore e attrezzature a corredo per la realizzazione di una cell factory per la produzione di terapie avanzate (terapia cellulare a scopo rigenerativo, terapia genica per talassemia e CAR-T) presso l’Unità Operativa di Ematologia e malattie rare dell’Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello“, secondo le modalità dettagliatamente descritte negli articoli seguenti.

La fornitura e posa in opera “chiavi in mano” di n. 1 isolatore e attrezzature a corredo per la realizzazione di una cell factory per la produzione di terapie avanzate deve intendersi comprensiva della fornitura completa di un insieme di beni e servizi costituiti da:

- ◆ Trasporto, fornitura, posa in opera ddi quanto richiesto e le eventuali opere di sollevamento e di trasporto interno delle apparecchiature stesse ove i locali non siano ubicati al piano terreno ed impiego dei prodotti occorrenti in conformità di quanto previsto nel capitolato;
- ◆ Posa in opera, montaggio a regola d’arte, installazione chiavi in mano, collegamenti tecnici, messa in funzione delle apparecchiature, comprensiva degli allacciamenti alla rete di alimentazione elettrica ed idrica, scarichi e di assistenza al collaudo delle apparecchiature;
- ◆ Fornitura di manuali di installazione, gestione e manutenzione nonché di manuali contenenti tutte le metodiche e le modalità di applicazione redatti in lingua italiana;
- ◆ Fornitura di Gruppo di continuità ove necessario;
- ◆ Fornitura dell’eventuale materiale per la disinfezione delle apparecchiature del sistema;
- ◆ Fornitura del materiale di consumo e di accessori per il corretto funzionamento dell’apparecchiatura del sistema 24/24 ore per 365/366 giorni;
- ◆ Servizio di manutenzione full risk preventiva, correttiva, ordinaria di verifica, sostitutiva

per tutte le apparecchiature costituenti il sistema compresi, con l'obbligo di corretto mantenimento delle prestazioni e della sicurezza, e relativa assistenza tecnica, aggiornamenti tecnologici del sistema, come indicato nell'articolo 6 del presente capitolato ed in particolare:

- Fornitura, sostituzione e manutenzione ordinaria e straordinaria di tutte le parti di ricambio e di tutti i componenti del sistema nessuno escluso, necessarie a garantire il regolare funzionamento delle apparecchiature, a qualsiasi titolo deteriorate salvo il dolo;
- Adeguamento normativo ed aggiornamento tecnologico per tutto il periodo contrattuale;
- ◆ Oneri assicurativi in ordine alla responsabilità civile, furto, incendio e rischi industriali derivanti dall'utilizzo del sistema, al fine di manlevare totalmente l'Azienda Ospedaliera;
- ◆ Corso di formazione da effettuarsi presso l'Unità Operativa utilizzatrice dell'Azienda Ospedaliera, per il corretto utilizzo delle apparecchiature offerte;
- ◆ Ogni altra spesa inerente l'espletamento della fornitura e dei servizi correlati ed ogni ulteriore onere necessario anche di natura fiscale ad esclusione dell'I.V.A che dovrà essere addebitata sulla fattura a norma di legge.

Art. 2. (Caratteristiche tecnico minime dei beni)

Le caratteristiche tecniche-qualitative della fornitura oggetto del presente capitolato deve corrispondere alle seguenti descrizioni tecniche-qualitative:

Requisito nr	DESCRIZIONE
1	Isolatore: Caratteristiche, Scopo, Applicazione e Normative di riferimento
1.1	<p>L'isolatore dovrà essere disegnato e configurato per funzionare in condizioni sterili. Sarà dotato di 9 guanti (2 nel transfer hatch (TH), 4 nella Zona di lavoro (WA) e tre nel modulo CAR-T (CTM), al fine di permettere all'operatore di raggiungere tutte le aree interne durante i lavori di produzione e le fasi di pulizia.</p> <p>L'isolatore sarà disegnato e configurato per permettere l'utilizzo indicato nel capitolato speciale: produrre TA e in particolare per eseguirvi manipolazione cellulare, transfezione attraverso vettori lentivirali (ad es.: CAR-T e/o elettroporazione per gene-editing), preparazione di terreni, eventuale risospensione di citochine, aliquote e preparazione di reagenti utili al processo produttivo. Le principali procedure da eseguire sono: preparazione del campione, manipolazione cellulare, coltura cellulare (in normossia/ipossia), analisi microscopica del campione.</p> <p>Tutti i settori dell'isolatore dovranno lavorare in Grado A (ISO 14644-1). Classe di tenuta 3 (ISO 10648-2). Il regime a cascata di pressione dell'aria (negativa o positiva a seconda dei processi di produzione) dovrà impedire qualsiasi contaminazione tra operatore/prodotto e viceversa a seconda dei casi.</p> <p>L'isolatore dovrà essere conforme ai requisiti GMP per i medicinali di terapie avanzate:</p> <p>Eudrallex (Volume 4, Parte IV Linee guida UE Norme di buona fabbricazione di prodotti per Terapie Avanzate).</p> <p>Scopo, Applicazione e Normative di riferimento</p> <p>L'isolatore dovrà essere conforme alle seguenti norme europee:</p> <p>Direttiva CEM 2014/30/UE</p> <p>Direttiva 2006/42/CE</p> <p>ISO 14644-1:2016 Camere bianche e ambienti controllati associati —. Parte 1: Classificazione della purezza dell'aria in base alla concentrazione di particelle.</p> <p>ISO 14644-1:2004 Camere bianche e ambienti controllati associati —. Parte 7:</p>

	<p>Dispositivi di separazione. L'isolatore dovrà garantire condizioni di sterilità all'interno di ciascun settore mediante flusso d'aria unidirezionale verticale e filtrazione HEPA H14. La struttura dell'isolatore dovrà essere rigida e realizzata in acciaio inox AISI304</p>
1.2	L'isolatore dovrà essere installato a Palermo, Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello, presso il Campus di Ematologia Franco e Piera Cutino, piano seminterrato.
1.3	L'Azienda Ospedaliera dovrà approvare i disegni e progetti finali al fine di avviare la produzione. I tempi di consegna saranno considerati a partire dalla data di approvazione dei disegni finali e saranno di 9 mesi massimo.
1.4	<p>L'isolatore dovrà essere compatibile con l'installazione e l'operazione in un'area in Grado D (ISO 8 "a riposo" ISO 14644-1) e dovrà essere in grado di ottenere un Grado di pulizia "A" all'interno di tutti i suoi settori. Classe di tenuta: 3 secondo ISO 10648-2 Il regime a cascata di pressione dell'aria (negativa o positiva a seconda dei processi di produzione) dovrà impedire qualsiasi contaminazione tra operatore/prodotto e viceversa, a seconda dei casi.</p>
2	Principali specifiche delle zone e apparecchiature integrate
2.1	<p>L'isolatore dovrà funzionare come un'unità indipendente autonoma. Sarà dotato di propri sistemi di ventilazione e controllo della pressione che, in funzione del processo di produzione, potrà essere impostata come positiva o negativa (per quest'ultimo caso sarà predisposta un'UTA dedicata) rispetto all'ambiente esterno. In entrambi i casi dovrà essere garantito il salto di pressione in conformità alle linee guida Eudrallex.</p> <p>L'isolatore sarà costituito dai seguenti settori principali ciascuno dotato di un numero adeguato di guanti in modo da consentire all'operatore di raggiungere ogni area sia durante la produzione che durante la pulizia manuale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transfer Hatch (TH) per le procedure di introduzione di materiali nell'adiacente Camera di Lavoro WA (in questa area la classificazione particellare transiziona tra Grado D e Grado A in funzione delle fasi di apertura delle porte esterne durante il caricamento/estrazione del materiale). - Zona di lavoro in Grado A (WA) accessoriata con incubatore CO2 da 188lt, microscopio con monitor (no ottiche), sistema gestione riufiti. - Modulo CAR-T in Grado A particellare (CTM) nella quale potrà essere montato il Sistema automatico di produzione CAR-T <p>L'isolatore proposto dovrà, inoltre, includere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - generatore VHP - pannello di controllo touch-screen a colori.
2.2	L'incubatore a CO2 dovrà essere integrato sulla parete posteriore della camera principale per il processo di coltura cellulare e dovrà essere, completamente, controllato tramite l'interfaccia dell'isolatore.
2.3	<p>Il Modulo CAR-T in Grado A particellare (CTM) dovrà fornire un ambiente sterile asettico in cui installare un sistema di produzione automatizzata a Sistema Chiuso di cellule CAR-T in ambiente regolato.</p> <p>La soluzione, proposta dovrà consentire una manipolazione agevole ed efficace per la preparazione, configurazione e gestione di tutte le fasi operative di un sistema di produzione automatizzata di cellule CAR-T.</p>
2.4	<p>Il generatore VHP integrato dovrà essere programmabile al fine di poter procedere alla sterilizzazione delle diverse aree dell'isolatore in queste configurazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfer hatch • Transfer hatch + Zona di Lavoro

	<ul style="list-style-type: none"> • Transfer hatch + Zona di Lavoro + Modulo CAR-T • Transfer hatch + Zona di Lavoro + Modulo CAR-T + Incubatore
2.5	<p>La Zona di Lavoro (WA) dovrà essere disegnata per l'esecuzione dei processi indicati in capitolato speciale: manipolazione cellulare, transfezione attraverso vettori virali o elettroporazione, ecc.</p> <p>La zona di lavoro (WA), dovrà essere dotata di RTP per l'estrazione dei rifiuti integrata nella superficie di lavoro. Dovrà essere possibile utilizzare contenitori flessibili sterili monouso con attacco RTP per l'eliminazione dei rifiuti. Il contenitore monouso dovrà essere fornito sterile e dovrà essere inviato per l'incenerimento al termine delle operazioni. L'accoppiamento tra isolatore e contenitore dovrà essere del tipo alfa (isolatore) / beta (contenitore).</p>
2.6	Lo schema a blocchi della struttura dovrà essere indicato in una apposita scheda Tecnica da presentare.
2.7	La parte anteriore di ogni modulo dovrà essere realizzata in vetro di sicurezza stratificato. Le porte e le guarnizioni gonfiabili dovranno garantire la tenuta all'aria del sistema. Le porte d'ingresso dovranno rimanere chiuse durante le attività di produzione e decontaminazione. L'apertura delle porte dovrà essere realizzata tramite un sistema meccanico aiutato da molle a gas.
2.8	La struttura dell'isolatore dovrà essere rigida e realizzata completamente in acciaio inossidabile AISI 304. I materiali in ingresso dal SAS (TH) di trasferimento alla Zona di lavoro (WA) dovranno essere trasportati per mezzo di un vassoio scorrevole. Una volta che i materiali saranno scaricati nella zona di preparazione, il vassoio dovrà essere spinto nel Transfer Hatch (TH) di trasferimento e la porta tra la WA e il TH dovrà essere chiusa.
3	Transfer Hatch (TH)
3.1	Il Transfer Hatch dovrà essere disegnato per essere utilizzato nello svolgimento delle procedure GMP di introduzione/decontaminazione superficiale di materiali/campioni nell'isolatore e dovrà essere il settore attraverso il quale dovrà essere eseguito il passaggio tra l'ambiente di laboratorio esterno di Grado D e l'area di preparazione di Grado A, necessaria per il processo in condizioni asettiche.
3.2	Il Transfer Hatch (TH) dovrà essere dotato di una porta laterale destra attraverso la quale l'operatore potrà inserire il materiale sul vassoio interno e di una porta laterale sinistra per l'accesso alla Zona di Lavoro (WA); egli dovrà potere lavorare con i guanti previsti nel pannello di vetro frontale al fine di poter disimballare il materiale, smaltire l'imballaggio nell'area rifiuti, rimettere il materiale sul vassoio. Un sistema di interblocchi dovrà impedire l'apertura simultanea accidentale della porta d'ingresso e delle porte interne. Le porte interne potranno essere aperte solo dopo il recupero in Grado A nel TH.
3.3	Il vassoio scorrevole interno al TH dovrà consentire la manipolazione dei materiali introdotti nel TH ed il loro passaggio nella Zona di Lavoro; la sua capacità di carico dovrà essere di 5 kg e dovrà sporgere di circa il 75% verso la Zona di Lavoro (WA) quando sarà posizionato in fase di scarico.
4	Modulo CAR-T (CTM)
4.1	<p>Questo modulo dovrà ospitare lo strumento per la produzione automatizzata di cellule CAR-T e consentire un accesso agevole dell'operatore a tutte le manipolazioni di preparazione dello strumento e a quelle richieste durante la fase operativa. A questo scopo dovrà essere dotato di piattaforma mobile verticalmente e piano d'appoggio estraibile verso il frontale dell'isolatore per un accesso facilitato in fase di manutenzione.</p> <p>Dovrà essere dotato di uno sportello apribile verso la Zona di Lavoro (WA), di un vetro frontale dotato di guanti di manipolazione e un piano di lavoro forato movimentato manualmente, per agevolare l'introduzione di materiali nella Zona di Lavoro. Il modulo</p>

	dovrà essere classificato in Grado A particellare.
4.2	Il Modulo CTM disporrà di tre guanti e di una zona inferiore accessibile dall'esterno (in fase non operativa) per l'eventuale rimozione di materiali caduti durante la manipolazione e per la manutenzione della piattaforma mobile.
5	Zona di lavoro (WA)
5.1	<p>Nell'area di lavoro l'operatore dovrà essere in grado di eseguire protocolli di produzione cellulare/genica in un ambiente totalmente isolato in Grado A senza alcun rischio di contaminazione esterna. La WA dovrà essere dotata di un incubatore a CO₂, un microscopio con monitor modello EVOS e di una porta RTP per lo smaltimento dei rifiuti.</p> <p>Due porte posizionate sui lati destro e sinistro dovranno rispettivamente consentire il passaggio da/per il TH e da/per il CTM mediante utilizzo di un vassoio scorrevole di tipo manuale.</p> <p>Da WA si dovrà accedere, direttamente (attraverso i guanti), all'incubatore a CO₂ installato sulla parete di fondo, in modo che l'intero processo venga eseguito come un sistema chiuso riducendo il rischio che le cellule possano essere contaminate. I guanti dovranno essere posizionati in modo da consentire operazioni confortevoli durante la manipolazione dei campioni e la loro osservazione al microscopio</p>
5.2	Un sistema di interblocchi dovrà evitare l'apertura simultanea accidentale del portello della WA e delle porte interne.
6	Sistema computerizzati per il controllo operativo e la gestione dell'isolatore
6.1	<p>L'isolatore dovrà essere controllato tramite un'interfaccia Panel PC touch-screen che dovrà fungere da modulo SCADA locale interfacciandosi con il sistema di controllo dell'isolatore, consentendo il controllo, il monitoraggio e la registrazione dei dati in conformità ai requisiti GAMP (Good Automated Manufacturing Practice), alle norme 21 CFR (Code of Federal Regulations) Part 11.</p> <p>Il panel PC dovrà consentire la realizzazione di un sistema composto da grafica per l'archiviazione dei dati, gestione degli accessi tramite user e password e gestione dei report per il controllo della qualità dell'ambiente.</p> <p>Il sistema di gestione dovrà consentire le seguenti funzioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consentire all'utente di navigare e controllare, facilmente, la propria attività all'interno del modulo. - Registrazione dei parametri e dei dati necessari, al fine di garantire la tracciabilità delle produzioni. <p>Il pannello operatore di interfaccia dovrà essere del tipo touch-screen, di circa 12", e dotato di porta USB sul frontale.</p>
6.2	<p>Sistema di gestione dovrà:</p> <p>Consentire un facile controllo e navigazione delle attività svolte.</p> <p>Consentire il controllo e monitoraggio dei parametri essenziali e secondari e la trasmissione dei dati necessari per garantire la tracciabilità durante tutte le fasi del ciclo di produzione</p>
6.3	<p>L'interfaccia Panel PC dovrà avere le seguenti caratteristiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> - touch-screen, circa 12", e porta USB frontale - Opzione di connessione per lettore di codici a barre. <p>L'interfaccia dell'operatore dovrà essere dotata di uno schermo HMI predisposto per tutte le funzioni dell'apparecchiatura.</p> <p>Il sistema di controllo dovrà essere idoneo per essere installato ed utilizzato in un ambiente di Grado D. Il PLC dovrà essere configurato per comunicare con un server centrale.</p>

6.4	<p>Le grandezze fisiche e gli stati controllati dovranno includere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pressione (lettura e controllo) - Temperatura moduli (lettura) - Umidità relativa moduli (lettura) - Concentrazione di particolato (lettura e controllo) - Velocità dell'aria (lettura e controllo) - Concentrazione H₂O₂ (lettura e controllo) - Temperatura incubatore (lettura e controllo) - Concentrazione di CO₂ incubatore (lettura e controllo) - Umidità relativa incubatore (lettura) - Concentrazione di O₂ (lettura e controllo per valori inferiori al 21%)
6.5	<p>Il sistema dovrà permettere di eseguire l'audit trail delle seguenti operazioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Set-up, modifica ed eliminazione dei parametri stabiliti - Identificazione allarmi - Gestione manuale di ogni parametro e loop di controllo - Configurazione, modifica ed eliminazione degli utenti - Gestione ricette sterilizzazione
6.6	<p>Lo stato dell'isolatore dovrà essere rappresentato, schematicamente, in una pagina grafica che dovrà permettere il controllo immediato dei parametri e delle condizioni di processo da parte dell'operatore.</p> <p>Il sistema dovrà riportare gli allarmi nel quadro sinottico grafico.</p> <p>Gli allarmi dovranno essere classificati in due diversi livelli di priorità:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Priorità critica - Priorità non critica
6.7	Possibilità di remotizzare gli stati macchina per scopi di supervisione
7	Incubatore CO₂ multigas
7.1	<p>L'incubatore a CO₂ dovrà essere integrato con le seguenti specifiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Capacità interna di almeno 188 litri - Camera interna in acciaio inossidabile AISI 304, con angoli completamente arrotondati e senza sporgenze o fori interni, facile da pulire, resistente alla corrosione e che riduce al minimo il rischio di contaminazione. - Controllo e monitoraggio precisi della temperatura da parte di 4 elementi riscaldanti diretti controllati in modo indipendente - Riscaldamento diretto su 6 lati (porta inclusa) - 7 termistori per la misurazione e il controllo della temperatura interna entro 0,1 °C dal valore impostato - Percentuale di CO₂ misurata da un sensore IR indipendente dall'umidità dell'ambiente di coltivazione - Umidità mantenuta passivamente sopra il 90% - Sistema di controllo collegato direttamente all'interfaccia dell'isolatore - Guarnizione gonfiabile che consente la decontaminazione dell'isolatore anche quando l'incubatore è in uso senza rischio di danneggiare i campioni in esso contenuti - Sensori industriali di CO₂, temperatura e umidità relativa con certificato di calibrazione individuale. - Controllo attivo della concentrazione di O₂ ($\leq 21\%$) per creazione di atmosfera ipossica.
8	VHP

8.1	Tutte le apparecchiature e la strumentazione all'interno dei moduli dovranno essere sterilizzabili, attraverso un ciclo VHP, e dovranno essere resistenti all'esposizione al VHP.
8.2	Il sistema VHP dovrà essere un apparato stand-alone con sistema di gestione integrato nel pannello di controllo dell'isolatore. Il generatore dovrà permettere la sterilizzazione dell'isolatore in modo da garantire la sterilità dell'ambiente di lavoro prima di iniziare nuovi lotti di produzione e dopo l'esecuzione della pulizia manuale o a seguito di interventi di manutenzione. I cicli dovranno, sempre, essere preceduti da un test di tenuta per garantire la sicurezza del processo e evitare fuoriuscite accidentali di vapori di perossido di idrogeno.
8.3	Il sistema VHP dovrà avere le seguenti specifiche: <ul style="list-style-type: none"> - Principio di sterilizzazione: H2O2 vaporizzato - Tipo di generatore: Generatore stand-alone con sistema di controllo integrato nell'interfaccia dell'isolatore - Ripetibilità: Il sistema dovrà consentire la validazione del ciclo. Una volta che il ciclo sarà convalidato, durante l'OQ, l'operatore dovrà poter selezionare l'apposita ricetta sul display dell'isolatore per garantire ripetibilità ed efficacia. - Il generatore dovrà essere dotato di un PLC integrato che dovrà permettere la gestione totale del ciclo. - Dovrà essere possibile poter produrre cicli diversi, in funzione di quali moduli dovranno essere sterilizzati (cfr. Punto 2.4), o di eventuali necessità di processo specifiche.
9	Sistema Miltenyi CliniMACS Prodigy per la produzione delle CAR-T
9.1	Piattaforma conforme GMP che consente la produzione automatizzata, scalabile e chiusa di vari tipi di cellule. Il sistema deve essere flessibile al fine di poter essere utilizzato all'interno di un modulo dell'isolatore per la ottimizzazione di protocolli di produzione di terapie cellulari avanzate (CAR-T, etc..).
10	Ulteriori attrezzature accessorie da fornire a corredo dell'isolatore per l'allestimento della camera bianca di Grado D
10.1	<u>Cappa a flusso laminare:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Cappa a flusso laminare verticale Biohazard di Classe II che consenta di avere un'area di lavoro protetta e autonoma, a flusso laminare, per la preparazione di soluzioni, terreni e materiali, preliminarmente al loro passaggio all'interno dell'isolatore; - Dimensioni idonee ad essere posizionata all'interno del locale in classe D dove sarà ubicato l'isolatore - Posizionata su banco dedicato (o su supporto dedicato) - Conforme agli standard EN 12469 - Luce UV - Apertura scorrevole elettrica a tenuta d'aria e di aerosol - Apertura frontale inclinata di 5° per massimizzare il comfort - Griglia frontale anti-ostruzione a forma di V - Utenze opzionali per gas e vuoto, installabili in campo - Segnalazione in tempo reale delle velocità dell'aria (afflusso e deflusso) - Camera di lavoro e superficie completamente in acciaio inox
10.2	<u>Sistema per rapido controllo microbiologico (certificato secondo le direttive FARMACOPEA nazionali o estere)</u> Il sistema deve determinare la presenza di agenti contaminanti in liquidi biologici, mezzi di coltura, soluzioni etc. in tempi stimati tra le 24/48h. Il sistema deve assolvere contemporaneamente alla funzione di: <ul style="list-style-type: none"> - Incubatore (temperatura costante a 35,0 ± 1,5 °C dei flaconi in ogni posizione - Agitatore (ha lo scopo di ottenere una distribuzione omogenea delle sostanze nutritive e dei prodotti microbici presenti nel terreno di crescita dei flaconi - Lettore con lettura in continuo, ogni 10 minuti, con meccanismo su base ottica che

	<p>sfrutta l'emissione di fluorescenza dovuta alla produzione di CO₂ derivante dal metabolismo batterico o il consumo di O₂ nel caso dei micobatteri.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ogni postazione deve essere provvista di sensore che rileva immediatamente l'inserimento o la rimozione dei flaconi. - Ogni postazione deve avere un indicatore LED che si attiva al momento dell'apertura del cassetto e che si colora o lampeggia in modo diverso a seconda che la postazione sia: libera, con campione in corso, con campione positivo, con campione negativo, con campione anonimo, con campione anonimo positivo; Tecnologia di lettura - La tecnologia per la lettura si basa sulla rilevazione dell'emissione di fluorescenza da parte del sensore presente sul fondo di ogni flacone. L'attività metabolica determina quantità di CO₂ rilasciata dai microrganismi (o il consumo di ossigeno nel caso dei micobatteri) la quale reagisce con il sensore modulando la quantità di luce assorbita da un materiale fluorescente presente nel sensore stesso; il livello di fluorescenza viene misurato da un fotorilevatore. - La misurazione deve essere interpretata dal sistema in base a parametri di positività preimpostati e ad algoritmi specifici per il tipo di terreno utilizzato. - Le colture positive, oltre che segnalate da un indicatore luminoso, devono essere visualizzate su schermo. Sistema informatico - Lo strumento deve essere collegato ad un sistema informatico con piattaforma per la gestione e la tracciabilità dei dati - comprensivo di SOFTWARE gestionale, costi di trasporto, installazione e formazione
10.3	<p><u>n. 1 TOXINOMETRO su base TURBIDIMETRICA (certificato secondo le direttive FARMACOPEA nazionali o estere)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sistema di misura turbidimetrica di endotossine (workflow LAL test) utilizzato per la rilevazione di endotossine batteriche presenti in terreni, soluzioni, soprinatanti e prodotti. - Il sistema deve essere completo di Toxinometro, PC Set e software per la lettura in tempo reale delle curve standard e dei risultati e per la tracciabilità dei dati. - Comprensivo di costi di trasporto, installazione e formazione.
10.4	<p><u>n. 1 Centrifuga da banco refrigerata comprensiva di sistema di biosicurezza per garantire il trasporto dei campioni da/in ambiente GMP di classe A</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - dimensioni compatte, capacità massima nominale di 2,5 litri circa - Velocità massima e forza di gravità non inferiore a 18.000 rpm e non inferiore a 30.980 x g Precisione velocità ±10 rpm - Range di temperatura da -20°C a + 40°C - Impostazione e monitoraggio in continuo della temperatura del campione o della camera - Programma di precool e postcool - Impostazione e visualizzazione dei parametri tramite monitor LCD touch-screen - Sistema di apertura di emergenza per il recupero campioni - Livello sonoro massimo di 55 decibel - Apertura/chiusura coperchio motorizzata con possibilità di apertura automatica del coperchio a fine corsa - Avviso in linea ad effettuare le manutenzioni al rotore da parte dell'operatore - Timer impostabile da 10 secondi a 99 ore e 59 minuti + corse infinite - Programmi memorizzabili fino a 99 protetti da password - Dotata di rotore, cestelli e coperchi di biosicurezza adatti a centrifugare un totale di almeno 10 provette falcon, sia da 50 ml che da 15 ml
10.5	<p><u>n. 1 Centrifuga da banco refrigerata</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - fino a 10.000 rpm - idonea per alloggiamento tubi da 15-50 ml
10.6	<p><u>n. 1 microcentrifuga (tipo Eppendorf)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - idonea per tubi Eppendorf da 1,5/2 ml

10.7	<p><u>n. 1 Incubatore ad aria, refrigerabile</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - con temperature settabili a 20°-25° - con minimo 3 ripiani per test di sterilità (rilevazione batteri) di superfici, aria e personale operante in camera bianca, - dimensioni, circa 28 litri - Pannello di controllo per l'impostazione della temperatura - Buona distribuzione della temperatura - Sistema di raffreddamento e riscaldamento Peltier - Chiudibile con chiave - Max. 6 ripiani possibili
10.8	<p><u>n. 1 Incubatore ad aria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - con temperature settabili a 35° per test di sterilità (rilevazione di lieviti) di superfici, aria e personale operante in clean room. - dimensioni, circa 28 litri - Pannello di controllo per l'impostazione della temperatura - Buona distribuzione della temperatura Chiudibile con chiave Max. 6 ripiani possibili
10.9	<p><u>n. 1 Frigorifero idoneo per utilizzo in laboratorio - 4°C - tipo frigo-emoteca</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - minimo 400 litri - con porta a vetro - minimo 5 ripiani - interno in acciaio INOX aisi 304
10.10	<p><u>n. 2 Congelatori idonei per utilizzo in laboratorio</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - -30 °C - da laboratorio verticale, certificato - minimo 400 litri - display temperatura - allarme visivo/sonoro di discesa temperatura - minimo 5 ripiani - coibentazione spessore minimo 90 mm - interno in acciaio INOX aisi 304 - assenza di sistema di sbrinamento - dotati di datalogger interfacciabili con SOFTWARE MY SIRIUS SERVER di registrazione delle temperature già in dotazione all'Azienda
10.11	<p><u>n. 1 Congelatore idoneo per utilizzo in laboratorio - -80 -84 °C (fino a -40°C) - da laboratorio verticale - certificazione 93/42-CE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - gas tipo HC - con doppio impianto ciascuno a doppio stadio con funzionamento alterno indipendente, isolamento termico con pannello, guarnizione di chiusura tripla, ripiani indipendenti con sportelli, allarme visivo/sonoro di discesa della temperatura - minimo 500 litri - Isolamento ottenuto con pannelli sottovuoto VIP ad alta efficienza e poliuretano espanso con bassissimo spessore, eco compatibili - Rivestimento interno in acciaio INOX Aisi 304 di facile sanificazione - Porta di servizio dotata di guarnizione siliconica a 3 canali, di maniglia meccanica - Controportelli interni adeguatamente isolati, e dotati di guarnizione di tenuta - Chiusura meccanica a leva - Display TOUCHSCREEN da 7" - precisione temperatura 0,2°C, accesso con password - Registratore di temperatura elettronico - Sistema di refrigerazione con due impianti indipendenti, ciascuno dotato di doppio compressore ermetico funzione in alternanza. In caso di guasto di un compressore l'altro dovrà mantenere una temperatura di -80°C - Sistema di allarme acustico e visivo, dotato di batteria tampone, per: minima e massima - temperatura, porta aperta, temperatura ambiente, sonda danneggiata, batteria scarica, assenza energia elettrica - Maniglia meccanica, completa di serratura con chiave e chiusura con lucchetto

	<ul style="list-style-type: none"> - Interfaccia USB per poter scaricare i dati di registrazione e allarmi - Basso livello di rumorosità uguale o inferiore a 52dbA - Consumo energetico inferiore o uguale a 12kw/h/giorno - Misure di ingombro massime: 105(l)x 111(p) x198(h) - Dotato di datalogger interfacciabile con SOFTWARE MY SIRIUS SERVER di registrazione delle temperature già in dotazione all'Azienda
10.12	<p><u>n. 1 Stazione per PCR quantitativa</u> Sistema integrato di amplificazione, di rilevamento ed analisi dei dati PCR real time quantitativa, completo di software per l'analisi dei dati, con le seguenti caratteristiche minime:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alloggio dei campioni: blocco da 96 pozzetti, con possibilità di utilizzare per il caricamento dei campioni sia piastre da 96, sia strip, sia provette singole da 0.2 ml. - Numero di fluorocromi utilizzabili in multiplex: possibilità di effettuare saggi in multiplex utilizzando almeno 5 fluorocromi diversi (possibilità di leggere la fluorescenza utilizzando quattro canali). - Tipo di fluorocromi utilizzabili: possibilità di inserire fino a 6 filtri intercambiabili di eccitazione-emissione utilizzabili per la lettura di fluorocromi i cui segnali di fluorescenza siano emessi in range di lunghezza d'onda compresi tra 435 e 665 nm (SYBR, FAM, HEX, ROX, Cy3, Cy5, ATTO425). - Sistema di emissione luminosa/eccitazione: dotazione di un sistema ottico con fonte di emissione LED (light-emitting diode) con almeno 8 punti di lettura specifici per modulo ottico. - Velocità di rampa ed uniformità di temperatura: capacità di rampa media della temperatura fra pozzetti in uno stesso saggio non inferiore ai 3.0°C/sec, con un'uniformità garantita di 0.2 +/-°C secondo quanto dichiarato dal produttore. - Computer e connettività. dotazione di un display touch-screen per la programmazione dei saggi, con opzione di utilizzo stand-alone; possibilità di collegamento in remoto; fornitura PC configurato con sistema operativo (Windows 7 o superiore) per la gestione dello strumento, uso del software necessario all'analisi dei dati, e per analisi di espressione genica; possibilità di connessione via LAN con monitoraggio seriale e simultaneo di almeno 20 strumenti. - Installazione e garanzia: inclusione nell'offerta di tutti i costi di installazione e prima calibrazione (se necessario) dello strumento, e almeno 1 anno di garanzia e assistenza dopo l'installazione.
10.13	<p><u>n. 1 bioreattore per la produzione di cellule o derivati cellulari come medicinali di terapie avanzate</u> Sistema automatizzato per l'espansione in coltura di cellule in adesione (es. MSC), basato sull'utilizzo di Kit monouso, sterili. Il sistema deve potere gestire in modo automatizzato tutte le operazioni di semina delle cellule, lavaggio, cambio del terreno di coltura, acquisizione di immagini microscopiche, passaggio (da una camera di coltura piccola ad una di dimensioni maggiori), raccolta delle cellule e/o del mezzo di coltura condizionato e deve avere le seguenti caratteristiche minime:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sistema chiuso con presenza di specifiche connessioni asettiche e utilizzabile in ambienti di Grado D, come da indicazioni delle linee guida GMP per la produzione di ATMP (EudraLex Vol. 4). - Devono essere disponibili in commercio Kit monouso, sterili e specifiche per il bioreattore. Questi devono includere tutte le componenti necessarie per una classica espansione cellulare (sacche di input/output, camere di coltura, tubi per movimentazione dei fluidi, connessioni asettiche fra le varie sezioni, filtri per scambi gassosi, valvole di campionamento, etc.). - Il bioreattore deve essere dotato di una camera termostata con il controllo di temperatura e percentuale di CO2 (es. 37°C con 5% di CO2) dove le camere di coltura sono alloggiate in vassoi che ne permettono la movimentazione. - Il sistema deve essere dotato di 2 camere di coltura interconnesse: una fiasca da 175

	<p>cm2 e una fiasca multi-strato con una superficie che sia maggiore a 3000 cm2 per l'espansione massiva di cellule in coltura.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Il bioreattore deve essere dotato di un sistema automatizzato per l'acquisizione delle immagini microscopiche delle cellule in coltura e di un algoritmo che stima la confluenza delle cellule che crescono in adesione (es. cellule staminali mesenchimali, MSC). - Il sistema può essere programmato con protocolli di espansione cellulare specifici, dove è possibile modificare le operazioni di movimentazione dei fluidi, movimentazione delle camere di coltura, tempistiche per l'acquisizione delle immagini microscopiche, etc. - Il bioreattore deve avere un display che permette l'interazione degli utilizzatori con il bioreattore stesso. - Il sistema deve garantire la possibilità di monitoraggio del processo in corso (es. fase di coltura in corso, temperatura, CO2, immagini microscopiche acquisite, percentuale della confluenza stimata, presenza di allarmi) da display o da remoto (connessione mediante WebApp su pc, smartphone o tablet). Inoltre, il sistema garantisce la tracciabilità dei dati di processo, che possono essere scaricati in formato pdf, sia come "Cell Culture Report" (documento sintetico), sia come dati grezzi. Il sistema consente la possibilità di assegnare diversi livelli di accesso degli utenti, con privilegi diversi per i diversi operatori (es. "Base" o "Professionale"). - Il sistema deve essere corredato di un lettore di codice a barre presente in un badge, associato ad un PIN personale, per garantire la tracciabilità degli utilizzatori del bioreattore. - Il sistema deve garantire la tracciabilità delle componenti monouso utilizzate, tutte dotate di codice a barre, che può essere letto e registrato durante le fasi di installazione con possibilità di riportare i dati nel Cell Culture Report. - Infine è auspicabile che il sistema sia di dimensioni contenute, orientativamente meno di un metro per ciascuna dimensione - conforme alle seguenti direttive di riferimento: <ul style="list-style-type: none"> o Direttiva 2006/42/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 17 maggio 2006 relativa alle macchine e che modifica la direttiva 95/16/CE o Direttiva 2014/30/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 26 febbraio 2014 concernente l'armonizzazione delle legislazioni degli Stati membri relative alla compatibilità elettromagnetica o Direttiva 2011/65/UE del Parlamento e del Consiglio dell'8 giugno 2011 sulla restrizione dell'uso di determinate sostanze pericolose nelle apparecchiature elettriche ed elettroniche - RoHS II.
11	<p><u>ARREDI</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La fornitura deve intendersi comprensiva di tutti gli arredi/complementi di arredo per il corretto posizionamento di tutte le apparecchiature e postazioni di lavoro degli operatori, sia all'interno dell'ambiente classificato in classe D che nella zona non classificata, per le attività di supporto quali: Laboratorio colture cellulari, Area preparazione e gestione attività GMP; Laboratorio Controllo Qualità; Depositi; etc. A titolo indicativo e non esaustivo, dovranno essere forniti: - Banconi di appoggio per tutte le attrezzature accessorie da fornire a corredo dell'isolatore nell'ambiente in classe D; - Postazioni di lavoro per n. 4 operatori (scrivanie, sedie, ecc..) all'interno dell'area di gestione dei processi GMP; - Banconi di appoggio per n. 2 cappe e n. 2 incubatori già in dotazione dell'Azienda nel laboratorio colture cellulari; - Banconi di appoggio per tutte le attrezzature accessorie da fornire a corredo dell'isolatore nel Laboratorio Controllo Qualità; - Arredi e complementi per Air-lock spogliatoio e magazzino pulito - N. 4 armadietti/spogliatori per gli operatori

12	<p><u>OPERE EDILI ED IMPIANTISTICHE</u></p> <p>La fornitura dovrà includere la progettazione e realizzazione dei lavori necessari per l'adeguamento degli ambienti e degli impianti tecnologici per accogliere lo stesso isolatore e le attrezzature fornite a corredo. Pertanto dovranno essere adeguatamente progettate e quindi realizzate tutte le opere edili ed impiantistiche per la rifinitura di tutta l'area di intervento, costituita dalle seguenti aree, presso il piano seminterrato del padiglione Cutino:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Area Ingressi e corridoi - Area laboratorio controllo di qualità (non classificata) - Laboratorio colture cellulari (non classificato) - Open space (non classificato) - Area camera bianca in classe D comprensiva di Airlock, magazzino pulito, area produzione e con annesso un corridoio tecnico per gestione impianti e apparecchiature - Area magazzini (magazzino GPM, magazzino colture) - Area microscopio UV - Locale impianti tecnologici
13	<p><u>ATTIVITA' CONNESSE ALLA FORNITURA</u></p> <p>La fornitura dovrà essere completa e dotata di tutti gli elementi ed accessori necessari al suo utilizzo. L'isolatore e tutte le forniture ed opere accessorie, dovrà rispondere a tutte le normative vigenti in tema di sicurezza ambientale, elettrica, meccanica e, dove applicabile, biologica.</p> <p>La fornitura dovrà intendersi completa delle necessarie attività di installazione, commissioning e qualifica (IOQ), sia dei locali sia dell'isolatore, nonché delle attività descritte di seguito.</p>
13.1	<p><u>Supporto alla richiesta di Scientific Advice presso AIFA</u></p> <p>Dovrà essere garantita una fase di supporto alla corretta presentazione della documentazione da sottoporre preliminarmente ad AIFA per l'ottenimento dell'autorizzazione del sito produttivo, in conformità a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Linee Guida per la presentazione di richieste di Scientific Advice all'AIFA [0.49 Mb] [PDF] > - AIFA guidance for applicants requesting national Scientific Advice [0.42 Mb] [PDF] > <p>Il supporto, della durata indicativa di circa 10gg lavorative, dovrà essere garantito da personale competente e dotato di adeguato curriculum, con specifica esperienza in ambito GMP ed ATMP.</p> <p>Dovranno essere intesi come esclusi dal supporto indicato, in quanto dipendenti dalla disponibilità del personale della committente, le attività di redazione della documentazione richiesta in conformità alle norme GMP cogenti, quale, a titolo puramente indicativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Procedure (SOP) - Piani di convalida - Documentazione di base GMP (VMP, SMF, RA)
13.2	<p><u>certificazione percorso di utilizzo con sistema Miltenyi CliniMACS Prodigy per la produzione delle CAR-T</u></p> <p>Dovrà essere garantita una fase di supporto finalizzata alla corretta certificazione del percorso di utilizzo dell'isolatore con il sistema Miltenyi CliniMACS Prodigy per la produzione delle CAR-T.</p> <p>Il processo di sanizzazione periodica dell'apparecchiatura sarà sviluppato con procedure compatibili con il sistema Prodigy e con prodotti validati da Miltenyi</p>
13.3	<p><u>certificazione dei percorsi di trasferimento</u></p> <p>Dovrà essere garantita una fase di supporto finalizzata alla corretta certificazione dei percorsi di trasferimento dei prodotti cellulari e delle CAR-T all'interno dell'Azienda Ospedaliera o verso l'esterno.</p>

14	<p><u>Termini di consegna</u> Le apparecchiature dovranno essere consegnate entro 9 mesi dalla data di approvazione dei disegni di progetto. In tale termine si intendono incluse le seguenti attività:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizzazione dell'apparecchiatura secondo i progetti approvati - Opere edili ed impiantistiche dei locali come da progetti approvati - Trasporto ed installazione delle apparecchiature e arredi nei locali identificati - Messa in opera e collaudo.
15	<p><u>Collaudo</u> Il collaudo dovrà essere concluso entro due mesi dalla consegna.</p>

Art. 3. (Equivalenza)

Qualora la descrizione di qualcuno dei prodotti messi a gara dovesse individuare una fabbricazione o provenienza determinata o un procedimento particolare, un marchio o un brevetto determinato, un tipo o un'origine o una produzione specifica che avrebbero come effetto di favorire o eliminare talune imprese o prodotti detta indicazione deve intendersi integrata dalla menzione “**o equivalente**”. L'Impresa concorrente che propone prodotti equivalenti ai requisiti definiti dalle specifiche tecniche è obbligato a segnalarlo con separata dichiarazione da allegare alla relativa scheda tecnica.

Art. 4. (Variazione di titolarità)

Qualora per ragioni commerciali nel corso del periodo di validità contrattuale la ditta aggiudicataria non si trovi più ad essere titolare della eventuale esclusiva commerciale, anche solo di distribuzione o rivendita, del bene a suo tempo offerto, la medesima ditta sarà tenuta a comunicare all'Azienda Ospedaliera la avvenuta variazione unitamente ad indicazione della ditta, subentrata al proprio posto, in grado di fornire il medesimo prodotto. Non potranno essere avanzate richieste di sostituzione del prodotto offerto con altro simile di diversa marca. In caso l'Impresa aggiudicataria si veda revocata la concessione di vendita da parte del fabbricante del prodotto/i oggetto della fornitura, l'Azienda Ospedaliera non avrà alcun obbligo di acquistare prodotti simili forniti in sostituzione di quelli aggiudicati ed usciti dal listino.

La ditta indicata potrà subentrare nella fornitura solo a condizione di accettare tutte le clausole contenute nel presente Capitolato speciale d'appalto nonché di conferma del prezzo unitario già praticato.

L'indisponibilità a praticare le sopra riportate condizioni potrà comportare la risoluzione del contratto e lo scorrimento della relativa graduatoria di merito.

Art. 5.(Garanzia)

La fornitura dovrà essere fornita di una garanzia di 24 mesi (a decorrere da collaudo positivo) e il tutto dovrà essere privo di difetti di malfunzionamento e vizi costruttivi. Tutte le apparecchiature fornite dovranno essere nuove di fabbrica, non ricondizionate né rasmontate.

La fornitura dovrà prevedere altresì un servizio biennale di manutenzione di full-risk e dovrà includere:

- Interventi di manutenzione preventiva (2 ogni 12 mesi)
- Interventi illimitati di manutenzione correttiva secondo necessità
- Materiale e pezzi di ricambio secondo necessità

Si dovrà intendere, per manutenzione correttiva, ogni intervento volto a risolvere guasti e/o difetti dovuti all'utilizzo o ad eventi accidentali non riconducibili “a dolo”.

Saranno escluse dalla copertura di garanzia le seguenti attività:

- Riconvalide periodiche secondo GMP

La copertura di garanzia sarà erogata con le seguenti caratteristiche:

- Tempo di intervento entro 16 ore lavorative dalla chiamata

- Tempo di risoluzione del problema non superiore alle 72 ore lavorative dalla chiamata
- N°2 verifica di sicurezza elettrica annuale (in concomitanza con l'intervento di manutenzione preventiva)
- N°2 interventi di manutenzione preventiva annuale
- N°2 controlli funzionali annuali (in concomitanza con l'intervento di manutenzione preventiva)
- Numero illimitato di interventi tecnici a seguito di guasto
- Disponibilità delle parti di ricambio per 10 anni dal collaudo
- Tutte le parti di ricambio, comprese batterie, accessori e quanto sostituito durante gli interventi di manutenzione preventiva e/o correttiva incluse, eccetto monouso.

Art. 6. (Requisiti per l'installazione e l'esercizio)

L'Impresa concorrente dovrà elencare i requisiti installativi e di esercizio dei componenti significativi delle apparecchiature o del bene offerto, in base al seguente elenco indicativo e non esaustivo:

- dimensioni fisiche e peso dei dispositivi e degli alloggiamenti;
- requisiti strutturali per l'installazione, ove applicabile (carichi statici, numero di punti di appoggio, ecc.);
- requisiti fisici ed ambientali per l'installabilità (ad esempio: temperatura e umidità di esercizio, ecc.);
- requisiti elettrici ed impiantistici (corrente nominale e massima, tensione di alimentazione, frequenza, numero fasi, descrizione delle batterie, necessità di alimentazione di emergenza, ecc.);
- requisiti specifici in relazione allo smaltimento di fluidi e rifiuti speciali;
- tipi di allarmi e accortezze;
- necessità di particolari condizioni di funzionamento.

Art. 7. (Garanzia: Assistenza e manutenzione Full Risk)

A partire dalla data del positivo collaudo, e per tutta una durata contrattuale complessiva comprensiva del periodo di garanzia, l'Impresa aggiudicataria dovrà, a proprio carico oneri e spese, erogare il servizio di assistenza tecnica e manutenzione "Full-Risk" (manutenzione preventiva, manutenzione ordinaria, nelle sue diverse componenti) volto a garantire il perfetto funzionamento dell'Apparecchiatura, funzionalmente necessari od in ogni caso da prevedersi per l'apparecchiatura o del perfetto funzionamento dei beni offerti

L'Impresa aggiudicataria dovrà anche garantire la fornitura di qualsiasi parte necessaria a mantenere in perfetta efficienza dell'Apparecchiatura tanto sotto l'aspetto infortunistico, di sicurezza e di rispondenza alle norme, quanto sotto l'aspetto della rispondenza ai parametri tipici dell'Apparecchiatura stessa, al loro corretto utilizzo, garantendo un servizio tecnico di assistenza e manutenzione sia dell'Apparecchiatura fornita sia delle singole componenti per i difetti di costruzione e per i guasti dovuti all'utilizzo e/o ad eventi accidentali non riconducibili a dolo. Pertanto il servizio di assistenza dovrà essere onnicomprensivo cioè tutte le sostituzioni, le riparazioni, i reintegri del sistema o di parti di esso, a prescindere che siano prodotti dall'Impresa aggiudicataria o da ditte terze, nonché la fornitura di tutti gli accessori, il software e anche di parti di ricambio soggette a consumo, es. batterie od accumulatori.

Resta anche inteso che l'Impresa aggiudicataria si farà carico, a propria cura, oneri e spese, del ritiro e smaltimento dei materiali sostituiti presso i locali e le sedi dell'Azienda Ospedaliera

Il servizio sarà erogato, fermo restando che nessuna tipologia di assistenza preclude l'altra:

- sia attraverso assistenza telefonica;
- sia attraverso collegamento remoto da parte di tecnici specialisti;
- sia attraverso intervento on-site.

L'Impresa aggiudicataria dovrà indicare e descrivere, nel Progetto offerto, le precise e dettagliate modalità di erogazione del servizio proposto, secondo le caratteristiche precisate nel seguito (vedi Disponibilità del servizio).

A scanso di equivoci questa Azienda Ospedaliera ha redatto questo capitolato orientandosi sulla formula full-risk o tutto incluso e ritenendo omnicomprensiva la conduzione dell'appalto, pertanto sono compresi tutti i ricambi soggette a consumo, es. batterie od accumulatori, escludendo solamente i prodotti consumabili (esempio carta per stampante).

In funzione della tipologia di malfunzionamento, il fornitore si impegna a prendere in carico le segnalazioni ed a procedere alla risoluzione del problema nel rispetto dei livelli di servizio di seguito precisati.

DISPONIBILITÀ DEL SERVIZIO

La disponibilità giornaliera del servizio complessiva dovrà essere:

Disponibilità giornaliera del Servizio	Dalle 00:00 alle 18:00 dal lunedì al venerdì inclusa (5 giorni su 7)
--	---

L'intervento tecnico, da prevedersi con caratteristiche del tutto analoghe sia per la garanzia, sia per la manutenzione ordinaria correttiva, dovrà prevedere i livelli di servizio di seguito riportati.

Urgenza	Tempo di intervento	Tempo di ripristino o soluzione temporanea
Critica: problema bloccante; più servizi non sono in grado di svolgere l'attività	16 ore lavorative	3 giorni lavorativi
Alta: problema bloccante; un singolo servizio non è in grado di svolgere l'attività	16 ore lavorative	3 giorni lavorativi
Media: problema non bloccante; il servizio è in grado di svolgere l'attività ma in modo degradato	3 giorni lavorativi	7 giorni lavorativi
Bassa: problema non bloccante; il servizio è in grado di svolgere l'attività senza avvertire in modo significativo il problema stesso	3 giorni lavorativi	7 giorni lavorativi

Con "Tempo di intervento" si intende la presa in carico e la prima analisi del problema o malfunzionamento.

Con "Tempo di ripristino" si intende il tempo massimo concesso per applicare una soluzione che ripristini l'operatività del sistema a partire dalla richiesta/segnalazione da parte dell'Utente.

I tempi di intervento indicati dovranno includere, anche, quanto non di diretta produzione (a titolo esemplificativo non esaustivo: microscopi, centrifughe, generatore VHP, etc.).

I tempi di ripristino indicati potrebbero variare in funzione della disponibilità dei pezzi di ricambio. Dovrà, tuttavia, essere garantita, per i ricambi ritenuti critici al funzionamento della macchina, la creazione di opportune scorte per rispettare quanto indicato in tabella.

Eventuali inadempimenti e/o ritardi dovuti a causa di forza maggiore dovranno essere comunicati tempestivamente dall'Impresa aggiudicataria, anche mediante fax.

L'Impresa aggiudicataria, dovrà intervenire per individuare la tipologia e l'entità del

malfunzionamento e/o guasto entro il termine massimo convenuto, decorrenti dall'ora di inoltro della richiesta da parte dell'Azienda Ospedaliera, pena l'applicazione delle penali di cui al contratto.

Al termine di ogni intervento l'Impresa aggiudicataria dovrà compilare un apposito rapporto di intervento, riportante gli estremi dello stesso (identificativo chiamata) con la descrizione del problema e la relativa soluzione.

Tale documento, controfirmato anche dall'Azienda Ospedaliera (nella figura del referente dell'unità organizzativa che ha segnalato la malfunzione e/o ha richiesto l'intervento), dovrà contenere, almeno, le seguenti informazioni:

- Il codice di identificazione assegnato univocamente alla chiamata (anche Numero di Protocollo);
- Codice unità organizzativa dell'Azienda Ospedaliera (Identificativo utente);
- Data/Ora della chiamata;
- Descrizione del problema;
- Livello di severità e di priorità assegnati;
- la data e l'ora dell'intervento;
- Lista azioni intraprese;
- l'eventuale tipologia di Apparecchiatura/bene ed il relativo il codice identificativo ;
- il numero di ore lavorative nelle quali l'Apparecchiatura/bene sia, eventualmente, rimasta in stato di fermo, nonché le eventuali componenti sostituite;
- Data/Ora e tipologia esito (chiusura problema o procedura emergenza, eventuale trasferimento a soggetto terzo).

Gli interventi di assistenza tecnica dovranno essere richiesti dalle Unità Operativa utilizzatrice oppure dal Servizio di Ingegneria Clinica dell'Azienda Ospedaliera.

Art. 8.(Formazione del personale)

Al fine di semplificare e di rendere più rapido l'apprendimento del funzionamento della dotazione strumentale, l'Impresa aggiudicataria dovrà organizzare entro trenta giorni dall'installazione un corso di formazione e comunque istruire, nella sede operativa il personale che avrà la supervisione del sistema.

Tutte le spese relative alla "formazione" sono a completo carico dell'Impresa aggiudicataria, ivi compresi trasferimenti, vitto ed alloggio del personale dell'Azienda Ospedaliera, qualora eventuali aggiornamenti formativi debbano tenersi in località diversa rispetto alla sede dell'Azienda Ospedaliera.

L'aggiudicatario dovrà presentare un piano per la formazione del personale sanitario e tecnico che dovrà prevedere almeno 7 giorni di training (in date da concordarsi) per il personale utilizzatore con rilascio di attestato nominativo e almeno 4 giorni di training (in date da concordarsi) per il personale tecnico.

I contenuti del training degli utilizzatori dovranno essere finalizzati a chiarire i seguenti aspetti minimi:

- Descrizione della macchina e familiarizzazione con le componenti principali
- Esempificazione flusso di lavoro e passaggio tra le camere
- Sistema di controllo: login, schermata principale e visualizzazione dello stato della macchina, gestione interblocchi
- Sistema di controllo: impostazioni parametri incubatore
- Sistema di controllo: gestione sistema di sterilizzazione (programmazione ricetta, attivazione e gestione del sistema)
- Sistema di controllo: reportistica
- Sistema di controllo: gestione utenti
- Sistema di sterilizzazione: gestione riserva H2O2

- Sistema di controllo: gestione allarmi ed analisi dei rischi residui
- Manutenzione giornaliera e periodica dell'unità

Piano per la formazione degli operatori tecnici del Servizio di Ingegneria Clinica: dovrà essere dedicata una fase di formazione specifica per le fasi di manutenzione giornaliera e periodica delle unità con specifico riferimento alle operazioni di primo intervento e di base. Le operazioni di manutenzione, in caso di guasto, dovranno essere, obbligatoriamente, gestite dal servizio di assistenza tecnica della Ditta fornitrice, nei termini indicati e concordati per la garanzia o per eventuali piani ulteriori di assistenza.

La formazione per entrambi i corsi dovrà essere effettuata "in loco", tramite interazione diretta con l'unità oggetto del corso e rappresentazione pratica di tutti gli argomenti. Al termine del corso dovrà essere rilasciato un attestato nominale di partecipazione a comprova dell'avvenuta formazione:

Art. 9.(Variazione di titolarità)

Qualora per ragioni commerciali nel corso del periodo di validità contrattuale la ditta aggiudicataria non si trovi più ad essere titolare della eventuale esclusiva commerciale , anche solo di distribuzione o rivendita , del bene a suo tempo offerto , la medesima ditta sarà tenuta a comunicare all'Azienda Ospedaliera la avvenuta variazione unitamente ad indicazione della ditta , subentrata al proprio posto, in grado di fornire il medesimo prodotto.

Non potranno essere avanzate richieste di sostituzione del prodotto offerto con altro similare di diversa marca. In caso l'Impresa aggiudicataria si veda revocata la concessione di vendita da parte del fabbricante del prodotto/i oggetto della fornitura, l'Azienda Ospedaliera non avrà alcun obbligo di acquistare prodotti simili forniti in sostituzione di quelli aggiudicati ed usciti dal listino.

La ditta indicata potrà subentrare nella fornitura solo a condizione di accettare tutte le clausole contenute nel presente Capitolato speciale d'appalto nonché di conferma del prezzo unitario già praticato. La indisponibilità a praticare le sopra riportate condizioni potrà comportare la risoluzione del contratto e lo scorrimento della relativa graduatoria di merito.

Art.10.(Clausola di accollo)

Saranno ad esclusivo carico dell'Impresa aggiudicataria tutti gli eventuali oneri derivanti da procedure di richiamo e/o rivalutazione clinica dei pazienti che dipendono da difettoso o imperfetto funzionamento dei dispositivi oggetto della presente procedura di gara, compresa l'ipotesi di revisione e/o reimpianto.

Nell'eventualità di prodotti in sospensiva da parte di un provvedimento del Ministero della Sanità,oppure su disposizione dell'Autorità Giudiziaria, la ditta fornitrice dovrà attivarsi e rendersi disponibile al ritiro del materiale giacente in conto deposito presso l'Azienda Ospedaliera senza ulteriori addebiti economici.

Art. 11.(Modifiche alla normativa vigente)

Qualora i Ministeri competenti arrivino ad un pronunciamento ufficiale sulle certificazioni necessarie, di contenuto sostanzialmente diverso da quello espresso nel presente Capitolato e in generale nella documentazione di gara, prima dell'aggiudicazione della presente gara, l'aggiudicazione verrà sospesa.

Qualora i Ministeri competenti arrivino ad un pronunciamento ufficiale sulle certificazioni necessarie, di contenuto sostanzialmente diverso/in contrasto con quanto espresso nel presente Capitolato e in generale nella documentazione di gara, nel corso della durata del Contratto, l'Azienda Ospedaliera si riserva, fatte le opportune valutazioni, il diritto di recedere dal Contratto.

Art. 12.(**Variazioni dei protocolli di utilizzo**)

Qualora nel corso della durata del contratto di fornitura, per intervenute esigenze organizzative messe in atto successivamente all'aggiudicazione del contratto stesso, si verificano delle modifiche ai "protocolli di utilizzo" tali da non consentire l'acquisto di quanto del dispositivo aggiudicato, l' Azienda Ospedaliera ne darà immediata comunicazione all'Impresa aggiudicataria. In tale caso l'Impresa aggiudicataria non avrà nulla a pretendere dall'Azienda Ospedaliera che avrà inviato la comunicazione e avrà provveduto al recesso del contratto relativamente al dispositivo in questione.

-CAPO II – Avviamento e collaudo.

Art. 13. (Modalità di installazione, avviamento e messa in servizio)

La consegna, il montaggio, l'installazione, l'avviamento e la messa in servizio della strumentazione /bene presso i locali utilizzatori dovrà avvenire a cura e a totale carico dell'Impresa aggiudicataria secondo il programma temporale indicato in sede di documentazione tecnica, con le seguenti modalità:

- ◆ Secondo le istruzioni di montaggio e di installazione dell'apparecchio;
- ◆ Nel pieno rispetto della vigente normativa in materia di igiene e di sicurezza sul lavoro;
- ◆ Adottando tutte le cautele necessarie a garantire la incolumità degli addetti ai lavori nonché di terzi ed evitare danni a beni pubblici e privati;
- ◆ Con pulizia finale e ritiro dei materiali di risulta (imballaggi, etc.);
- ◆ Assicurando la piena compatibilità con gli impianti elettrici, tecnologici, telefonici e speciali nonché la compatibilità elettromagnetica con altri sistemi.

Le apparecchiature dovranno essere consegnate entro 9 mesi dalla data di approvazione dei disegni di progetto. In tale termine si intendono incluse le seguenti attività:

- Realizzazione dell'apparecchiatura secondo i progetti approvati
- Opere edili ed impiantistiche dei locali come da progetti approvati
- Trasporto ed installazione delle apparecchiature e arredi nei locali identificati
- Messa in opera e collaudo.

Sono a carico dell'Impresa aggiudicataria le spese eventualmente occorrenti per le opere di sollevamento e di trasporto interno della strumentazione ove i locali non siano ubicati al piano terreno e le spese per il ritiro e smaltimento di tutti gli imballi e/o contenitori resisi necessari per le consegne e l'installazione della strumentazione.

Si precisa che come data di installazione della strumentazione si intende la data a partire dalla quale le stesse strumentazioni risultano in grado di funzionare correttamente

L'installazione dovrà essere eseguita da personale tecnico specializzato nel pieno rispetto delle norme tecniche applicabili e dalle vigente normativa in materia d'igiene ed sicurezza del lavoro.

Il verbale di installazione controfirmato dal Responsabile dell'Unità Operativa interessata, con tutta la documentazione relativa dovrà essere consegnato al Servizio di Ingegneria clinica dell'Azienda Ospedaliera per le attività di competenza e per attivare le procedure per il collaudo.

Sarà obbligo della ditta aggiudicataria adottare tutte le cautele necessarie a garantire l'incolumità degli addetti ai lavori nonché di terzi ed evitare danni ai beni pubblici e privati.

I cavi di alimentazione elettrica separabili dovranno avere la spina idonea per la presa presente nel locale dove avverrà l'installazione, con divieto assoluto di utilizzare alimentazioni elettriche di fortuna (prolunghe, ciabatte, etc.).

Qualora il cavo di alimentazione sia di tipo non separabile, dovrà essere adeguato (lunghezza e spina) a carico del fornitore alle prese presenti nel locale dove avverrà l'installazione del

presidio, senza decadimenti delle garanzie offerte.

Non potranno essere motivo di esclusione della garanzia offerta eventuali sostituzioni a regola d'arte della spina da parte di personale qualificato dell'Impresa aggiudicataria, che si rendessero necessarie per adeguamento a particolari necessità impiantistiche.

Alla consegna ogni apparecchio dovrà essere accompagnato dalla documentazione prevista e conforme a quanto previsto dal D. Lgs. n. 46 del 24/02/1997 e successive modificazioni ed integrazioni (art. 5, comma 4 ed allegato I) e dalle norme CEI 62.5 (punto 6.8).

Dovranno essere inoltre obbligatoriamente rispettate le seguenti condizioni:

- Il manuale d'uso dovrà essere anche in lingua italiana (D. Lgs. n. 46 del 24/02/1997, art. 5, comma 4 ed allegato I, punto 13). Almeno una copia del manuale d'uso, per ciascuna tipologia di attrezzatura oggetto di fornitura, dovrà essere depositata presso ogni Unità Operativa destinataria della fornitura.
- L'attrezzatura/bene fornito dovrà essere provvisto di marcatura CE.

Sarà cura dell'Impresa aggiudicataria tenere presso la propria sede copia delle verifiche elettriche aggiornate per attrezzatura oggetto della fornitura

Art. 14. (Sostituzione dell'attrezzatura)

Prima dell'installazione della strumentazione:

- a) l'Impresa aggiudicataria è tenuta, nel periodo intercorrente fra l'aggiudicazione dell'appalto e l'inizio dell'installazione, all'aggiornamento per sostituzione della strumentazione aggiudicata in caso di:
 - 1) eliminazione delle attrezzature aggiudicate dal listino ufficiale dell'Impresa produttrice;
 - 2) introduzione di normative nazionali od internazionali emesse successivamente all'aggiudicazione che rendano le attrezzature fornite non più conformi;
- b) l'Azienda Ospedaliera ha il diritto di chiedere all'Impresa aggiudicataria l'aggiornamento per sostituzione, senza oneri aggiuntivi, dell'attrezzatura aggiudicata qualora l'Impresa aggiudicataria dovesse immettere sul mercato, nel periodo intercorrente fra l'aggiudicazione e l'inizio dell'installazione, attrezzatura più evoluta in relazione a criteri tecnologici, ergonomici, miglierie legate ad accresciuta tutela del paziente.

L'attrezzatura aggiudicata dovrà essere sostituita con prodotti della stessa classe, le cui caratteristiche tecniche siano almeno pari. La configurazione e la dotazione di accessori e consumabili non potrà essere inferiore a quelle di aggiudicazione.

Nessuna sostituzione potrà essere effettuata unilateralmente da parte dell'Impresa aggiudicataria.

Art. 15. (Collaudo)

Il collaudo dovrà essere concluso entro due mesi dalla consegna.

Il collaudo viene effettuato dal Fornitore in contraddittorio con l'Amministrazione e deve riguardare la totalità delle attrezzature compresi gli eventuali accessori oggetto dell'Ordine di Fornitura ed i relativi sistemi software installati.

Per ciascuna delle attrezzature oggetto di fornitura, l'Impresa aggiudicataria dovrà consegnare agli uffici competenti dell'Azienda Ospedaliera, prima della data del collaudo, la seguente documentazione:

- Manuale d'uso cartaceo, in lingua italiana, completo di tutte le indicazioni per un sicuro e corretto utilizzo, manuale tecnico contenente tutte le informazioni necessarie alla manutenzione dell'attrezzatura/bene compresi gli schemi elettrici, in lingua italiana;
- Manuale d'uso in formato digitale, in lingua italiana perfettamente identico a quello cartaceo, completo di tutte le indicazioni per un sicuro e corretto utilizzo, manuale tecnico contenente tutte le informazioni necessarie alla manutenzione

- dell'attrezzatura/bene compresi gli schemi elettrici, in lingua italiana;
- Certificazione attestante la rispondenza alla Norma CEI 62-5 ed EN 601-1;
- Certificazione attestante il possesso del marchio CE.

I collaudi verranno effettuati nel rispetto delle indicazioni riportate nella Direttiva dei Dispositivi Medici 93/42 CEE e nella Guida CEI EN 62353 “verifiche periodiche e prove da effettuare dopo interventi di riparazione degli apparecchi elettromedicali” e sue eventuali successive revisioni.

Il collaudo dovrà essere effettuato, pena l'applicazione delle penali previste, entro 10 (dieci) giorni solari dal termine dell'installazione, salvo diverso accordo con l'A.O. e consisterà:

- nella verifica di corrispondenza tra quanto riportato nell'Ordine di Fornitura (ad es. marca, modello etc.) e quanto installato;
- nell'accertamento della presenza di tutte le componenti della strumentazione, compresi *software* e accessori;
- nella verifica della conformità tra le caratteristiche tecniche possedute dalla strumentazione e accessori, con quelli dichiarati ed emersi in sede di offerta;
- nella verifica della conformità della strumentazione alle caratteristiche tecniche minime e migliorative, eventualmente offerte, e alle caratteristiche tecniche previste dalle norme di legge;
- nell'accertamento delle corrette condizioni di funzionamento della strumentazione sulla scorta di tutte le prove funzionali e diagnostiche stabilite per ciascun tipo di strumentazione nei manuali tecnici del Fornitore, con prove di funzionamento sia a livello di *hardware* che di *software*, mediante dimostrazioni effettuate dal tecnico del Fornitore, inclusa la eventuale riproduzione di immagini test;
- nella esecuzione delle verifiche di sicurezza elettrica generali e particolari conformemente a quanto previsto dalle norme CEI generali e particolari di riferimento, che a discrezione dell'Amministrazione possono in alternativa essere eseguite da suo personale di fiducia.

In particolare l'Impresa aggiudicataria dovrà: fornire il supporto tecnico necessario per la corretta compilazione dei modelli aziendali utilizzati per il certificato di collaudo e per la scheda di verifica.

Il Fornitore dovrà produrre in sede di collaudo la certificazione dell'azienda di produzione attestante la data di fabbricazione, il numero di matricola progressivo e le dichiarazioni di conformità attestanti la rispondenza della strumentazione fornita alle vigenti norme di sicurezza. Il Fornitore, a proprio carico, dovrà procurare gli eventuali dispositivi/attrezzature/oggetti test che dovessero essere necessari ai fini del collaudo. Tutte le operazioni consigliate nei manuali tecnici si intendono obbligatorie per il Fornitore. La fornitura è da considerarsi collaudata con esito positivo quando tutti i suoi componenti sono collaudati con esito positivo. Delle suddette operazioni verrà redatto apposito “verbale di collaudo”, firmato dall'Azienda Ospedaliera e controfirmato dal Fornitore. In caso di collaudo positivo, la data del relativo verbale verrà considerata quale “Data di accettazione” della Fornitura.

Il collaudo positivo non esonera comunque il Fornitore per eventuali difetti ed imperfezioni che non siano emersi al momento del collaudo, ma vengano in seguito accertati. Le prove di collaudo devono concludersi entro 10 (dieci) giorni solari dal loro inizio, salvo diverso accordo con l'Azienda Ospedaliera.

Tutti gli oneri sostenuti per la fase di collaudo saranno da considerarsi a carico del Fornitore. Con il collaudo positivo dell'attrezzatura si attesta la conformità e la funzionalità completa della stessa e consente alla ditta aggiudicataria ad avviare il piano di formazione ed addestramento del personale per l'uso della strumentazione come indicato all'articolo 7 del presente capitolato tecnico. **Se gli esiti del collaudo sono definitivamente positivi viene trasmesso la comunicazione di collaudo positivo al RUP che provvederà ad inviare successivamente la**

comunicazione di decorrenza della fornitura.

Quando le attrezzature o parti di esse non superano le prescritte prove di collaudo, le operazioni sono ripetute e continuate alle stesse condizioni e modalità con eventuali oneri a carico del Fornitore fino alla loro conclusione. La ripetizione delle prove deve concludersi entro 10 (dieci) giorni solari dalla data di chiusura delle prove precedenti.

Se entro il suddetto termine le attrezzature o parti di esse non superino in tutto o in parte, queste ultime prove, il Fornitore dovrà a proprio carico e a proprie spese disinstallare, smontare e ritirare le strumentazioni o parti di esse e provvedere alla sostituzione delle stesse, salva l'applicazione delle penali previste e **l'Azienda Ospedaliera attiverà in caso di collaudo definitivo negativo le procedure per la risoluzione del contratto.**

Qualora i beni rifiutati non venissero ritirati dall'Impresa aggiudicataria entro il termine sopraindicato, l'Azienda Ospedaliera non risponderà della loro perdita o deterioramento durante la temporanea custodia

L'Azienda Ospedaliera ha l'obbligo di non utilizzare le attrezzature consegnate e poste in funzione prima delle operazioni di collaudo, in caso contrario le attrezzature utilizzate debbono intendersi accettate al collaudo.

Al termine del collaudo dovranno essere effettuate dall'A.O.. le prove di accettazione previste dal D. Lgs. 26 maggio 2000, n. 187 e successive modifiche, per il giudizio di idoneità all'uso clinico, solo per i lotti per i quali è applicabile.

Il Fornitore è tenuto agli eventuali adeguamenti delle attrezzature come previsto dal predetto decreto legislative successive modifiche.