

CAPITOLATO SPECIALE DI APPALTO

Premessa

Il laboratorio di Radiofarmacia del Centro Regionale di Medicina Nucleare della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana intende dotarsi di un sistema automatico per la sintesi di radiofarmaci PET ad uso di ricerca e clinico, da alloggiarsi all'interno di cella schermata preesistente.

In particolare il sistema in oggetto dovrà:

1. permettere la produzione di radiofarmaci marcati con Fluoro-18 e con Gallio-68;
2. permettere la produzione di radiotraccianti sperimentali per applicazioni neurologiche (neuroinfiammazione, proteina *Tau*, epilessia);
3. possedere un elevato grado di automatismo in tutte le fasi gestito da software dedicato;
4. fare uso di reagenti di grado farmaceutico che dovranno essere obbligatoriamente su supporto di tipo "usa e getta" (cassetta), in accordo con le norme GMP.

Il sistema, oltre ad avere una resa preferibilmente superiore al 70% (non corretta) per FDG, dovrà disporre di un sistema di lavaggio delle componenti contaminate tale da assicurare una attività residua in cella inferiore all'1% rispetto a quella in ingresso.

Caratteristiche tecniche della fornitura

1. Sistema automatico, aperto, per la preparazione di radiofarmaci, in accordo con le norme GMP, da impiegare in PET mediante l'utilizzo di cassette monouso.
2. Possibilità di sintetizzare, in accordo con le norme GMP, radiotraccianti sperimentali marcati con Fluoro-18 per lo studio *in-vivo* dei processi di neuroinfiammazione, dell'accumulo cerebrale di proteina *Tau* in pazienti con declino cognitivo, e per l'identificazione della patologia epilettica.
3. Sistema automatico in grado di preparare, in accordo con le norme GMP, radiofarmaci marcati con Fluoro-18, ottenuto mediante ciclotrone in forma di soluzione acquosa, per via di sintesi nucleofila, tra cui FDG, FLT, NaF, FMISO, FET, FES, FDOPA, e radiofarmaci marcati con Gallio-68, ottenuto da generatore, tra cui DOTA-peptidi e PSMA.
4. Lo strumento dovrà essere "up to date" per quanto concerne le soluzioni tecnologiche adottate e di performance. Quest'ultima potrà essere valutata prendendo come riferimento una procedura per la preparazione, purificazione e formulazione di un radiofarmaco di utilità clinico-diagnostica riconosciuta (ad es. FDG).
5. In particolare l'apparecchiatura dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- una unità base (il modulo di sintesi) in cui alloggiare le “cassette” contenenti tutti i reagenti necessari alla preparazione dei radiofarmaci;
- un PC portatile per il controllo/archiviazione delle operazioni con hard disk di almeno 160 Gbyte, memoria RAM di almeno 2 Gbyte, lettura/scrittura CD/DVD, Monitor 15.4”, scheda ethernet per il collegamento in rete;
- software di controllo con le seguenti caratteristiche: archiviazione dei file di produzione possibilità di eseguire operazioni con controllo manuale creazione e stampa dei report di produzione.

6. Requisiti standard

- Tracciabilità del lotto di sintesi.
- Elevato automatismo nelle fasi preliminari e nell’assemblaggio del modulo con minor intervento dell’operatore (minor tempo e minor manualità) riducendo conseguentemente eventuali errori.
- Possibilità per l’utente di aggiungere al software di gestione ulteriori programmi di sintesi, anche forniti da terze parti, senza compromettere alcuna forma di garanzia e di assistenza.
- Possibilità di sintetizzare diversi radiofarmaci marcati con Fluoro-18 e Gallio-68.
- Disponibilità di cassette monouso e reagenti per la produzione di radiotraccianti sperimentali a scopo di ricerca in ambito neurologico, preferibilmente di grado farmaceutico e preassemblati su cassette, per lo studio dei processi di neuroinfiammazione, del deposito *in-vivo* della proteina *Tau* in pazienti con declino cognitivo e per identificare la patologia epilettica.
- Disponibilità di cassette monouso e reagenti per la produzione dei seguenti radiofarmaci: FDG, FLT, NaF, FMISO, FET, FES, FDOPA, DOTA-peptidi e PSMA.
- Alta resa di sintesi: preferibilmente > 70% (non corretta) per FDG.
- Presenza di un sistema di purificazione tale da garantire una purezza chimica e radiochimica superiore al 95%.
- Ripetibilità della sintesi: up-time.
- Presenza di un sistema di monitoraggio dell’attività nelle varie fasi della reazione e, all’arrivo del Fluoro-18, nel reattore, nella cartuccia di purificazione, nel vial di raccolta finale.
- Lavaggio automatico a fine sintesi con attività residua nel modulo e nella cella < 1% dell’attività in ingresso.
- Possibilità di effettuare più sintesi nella giornata (il tempo minimo che deve intercorrere tra due sintesi consecutive, sia per motivi radioprotezionistici sia per il ripristino della completa operatività del sistema, non potrà superare 60 minuti).
- La gestione delle procedure di sintesi deve seguire le norme GMP.

- Garanzia di fornitura della cassetta e dei reagenti per la sintesi dei radiofarmaci per almeno anni 10.
- Possesso dei Protocolli di IQ (Installation Qualification) e OQ (Operational Qualification).

I parametri di valutazione sono i seguenti:

a) Parametro Prezzo (Punteggio $P_{(a)}$ massimo attribuibile: 5 punti), la valutazione dell'offerta economica avverrà secondo le specifiche contenute nel disciplinare di gara, come sotto riportato.

$$P_{(a)} = X * Ra/Rmax$$

dove:

$P_{(a)}$ = punteggio attribuito al concorrente in esame

Ra = ribasso in esame offerto dal concorrente (a) (inteso come valore di ribasso percentuale);

$Rmax$ = ribasso più conveniente (inteso come valore di ribasso percentuale);

X = 5 (punteggio massimo attribuibile).

Il punteggio economico, da assegnare all'offerta economica del concorrente (a) si ottiene moltiplicando $Ra/Rmax$ per il punteggio massimo attribuibile.

b) Parametro caratteristiche tecniche / ergonomia e facilità d'uso / performance delle sintesi / servizio di assistenza tecnica: 95 punti. Questo parametro sarà valutato sulla base delle informazioni presenti nella documentazione di gara prodotta dai partecipanti.

I criteri di valutazione e i relativi sub-criteri, sono i seguenti:

b1- caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura (max 30 punti);

b1.1- livello di automatismo, monitoraggio attività di sintesi e numero di detector (peso: **8**);

b1.2- cassette per la sintesi dei seguenti radiofarmaci in ambito oncologico: FDG, NaF, FMISO, FET, FLT, FDOPA, Ga68-DOTA peptidi, Ga68-PSMA (peso: **8**)

b1.3- cassette per la sintesi dei seguenti radiofarmaci sperimentali in ambito neurologico: traccianti di neuro infiammazione, traccianti per la proteina TAU, traccianti per recettori NMDA (peso: **8**);

b1.4- metodo di purificazione finale (peso: **6**);

b2- Ergonomia e facilità di utilizzo (max 20 punti);

- b2.1- numero di cassette occorrenti per la singola sintesi di FDG e di altri radiofarmaci (sperimentali inclusi) (peso: 5);
- b2.2- possibilità di utilizzo di cassette preassemblate per FDG e altri radiofarmaci (peso: 8);
- b2.3- tracciabilità del lotto di sintesi e possibilità di produzione di report di sintesi (peso: 2);
- b2.4- valore % dell'attività residua nel modulo al termine del lavaggio e tempo minimo che deve intercorrere tra due sintesi consecutive per la completa funzionalità del sistema (peso: 5).

b3- Performance delle sintesi (max punti 25)

- b3.1- % della resa di sintesi per FDG (non corretta) e per altri radiofarmaci (peso: 5);
- b3.2- n° e tipologia delle diverse formulazioni possibili per FDG (peso: 5);
- b3.3- grado farmaceutico delle cassette e dei reagenti (utilizzo nell'uomo) (peso: 5)
- b3.4 grado di qualità e certificato unico di Analisi (CoA) delle cassette (peso: 2)
- b3.5 livello di automatismo delle cassette per produzione di radiofarmaci sperimentali (peso: 8).

b4- servizio di assistenza tecnica (max punti 20)

- b4.1- Specificare per quanti anni è garantita la fornitura delle cassette (peso: 5).
- b4.2 Specificare per quanti anni è garantita la fornitura dei reagenti (peso: 2).
- b4.3 Modalità e tempistiche del servizio di intervento tecnico (peso: 3).
- b4.4 Supporto scientifico e di ricerca per la sintesi di nuovi radiotraccianti sperimentali in ambito neurologico (peso: 10).

I criteri motivazionali sono i seguenti:

b1- caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura;

- b1.1. – Saranno apprezzati un elevato livello di automatismo, un efficace monitoraggio delle attività di sintesi ed un adeguato numero di detector.
- b1.2 – Sarà valutata positivamente la presenza delle cassette per la sintesi dei seguenti radiofarmaci in ambito oncologico: FDG, NaF, FMISO, FET, FLT, FDOPA, Ga68-DOTA peptidi, Ga68-PSMA.
- b1.3 – Sarà valutata positivamente la presenza delle cassette per la sintesi dei seguenti radiofarmaci sperimentali in ambito neurologico: traccianti di neuro infiammazione, traccianti per la proteina TAU, traccianti per recettori NMDA
- b1.4 – Sarà valutata l'efficacia del metodo di purificazione finale.

b2- Ergonomia e facilità di utilizzo;

- b2.1- Sarà valutato il numero di cassette occorrenti per la singola sintesi di FDG e di altri radiofarmaci (sperimentali inclusi);
- b2.2- Sarà valutata positivamente la possibilità di utilizzo di cassette preassemblate per FDG e altri radiofarmaci;
- b2.3- Saranno valutate positivamente la tracciabilità del lotto di sintesi e la possibilità di produzione di report di sintesi;
- b2.4- Saranno oggetto di valutazione, con riferimento al miglioramento dei requisiti standard, il valore % dell'attività residua nel modulo al termine del lavaggio e il tempo minimo che deve intercorrere tra due sintesi consecutive per la completa funzionalità del sistema.

b3- Performance delle sintesi

- b3.1- Sarà oggetto di valutazione, con riferimento al miglioramento del requisito standard, la % della resa di sintesi per FDG (non corretta) e per altri radiofarmaci;
- b3.2- Saranno valutati positivamente il n° e la tipologia delle diverse formulazioni possibili per FDG.
- b3.3- Sarà valutato positivamente il grado farmaceutico delle cassette e dei reagenti (utilizzo nell'uomo).
- b3.4- Sarà valutato positivamente il grado di qualità e il certificato unico di Analisi (CoA) delle cassette.
- b3.5- Sarà apprezzato il livello di automatismo delle cassette per produzione di radiofarmaci sperimentali.

b4- servizio di assistenza tecnica

- b4.1- Sarà valutata positivamente l' ampiezza del periodo di tempo (in anni) per cui è garantita la fornitura delle cassette.
- b4.2 Sarà valutata positivamente l' ampiezza del periodo di tempo (in anni) per cui è garantita la fornitura dei reagenti.
- b4.3 Sarà valutata l' efficacia delle modalità e delle tempistiche del servizio di intervento tecnico.
- b4.4 Sarà valutato positivamente il supporto scientifico e di ricerca per la sintesi di nuovi radiotraccianti sperimentali in ambito neurologico.

Per il calcolo dell'indice di valutazione C_a di questo parametro sarà applicata la seguente formula:

$$C_a = \sum_n [W_i * V_{a,i}]$$

dove: C_a = indice di valutazione dell'offerta "a";

n = numero totale dei requisiti (= subcriteri);

W_i = peso attribuito al requisito "i";

$V_{a,i}$ = coefficiente della prestazione dell'offerta "a" rispetto al requisito "i" variabile tra zero e uno;

Σ_n = sommatoria sul numero totale di requisiti.

I coefficienti $V_{a,i}$ sono determinati attraverso la media dei coefficienti attribuiti discrezionalmente dai singoli commissari per ogni subcriterio; una volta terminata la procedura di attribuzione discrezionale dei coefficienti si procede a trasformare la media dei coefficienti attribuiti ad ogni offerta per ogni subcriterio, da parte di tutti i commissari, in coefficienti definitivi, riportando ad una media più alta e proporzionando a tale media massima le medie provvisorie prima calcolate.

Il punteggio $C_{(a)}$ sarà attribuito mediante l'applicazione della formula alla sommatoria dei sub punteggi.

La fornitura sarà aggiudicata all'impresa che avrà ottenuto il punteggio totale (NT) più alto ricavato dalla somma del punteggio relativo al parametro Prezzo $P_{(a)}$ e alla somma dei punteggi relativi al parametro caratteristiche tecniche/ergonomicità e facilità d'uso/performance delle sintesi/servizio di assistenza tecnica $C_{(a)}$;

$$NT = C_{(a)} + P_{(a)} .$$

Ferme restando le caratteristiche minime e i servizi richiesti dal capitolato, il punteggio di cui sopra sarà attribuito per ciascuno degli elementi (=subcriteri) di valutazione, avuto riguardo al progetto di gestione della fornitura, con l'indicazione di tutti gli elementi utili per la valutazione del progetto stesso in relazione alle prescrizioni contenute nel Capitolato; inoltre non si procederà alla riparametrazione.

Il concorrente aggiudicatario sarà tenuto alla piena realizzazione di quanto offerto, nell'espletamento della fornitura oggetto della presente gara.

Tempi e condizioni di fornitura

La fornitura, installazione e posa in opera oggetto del presente appalto, dovrà essere effettuata entro 60 giorni successivi e continui dalla data di stipula del contratto o dalla data di inizio dell'esecuzione di urgenza.

La fornitura e posa in opera deve avvenire sotto la supervisione del Prof. Duccio Volterrani o di una persona da lui delegata allo scopo di verificarne la qualità e la corrispondenza a quanto richiesto nel presente Capitolato.

La consegna deve essere effettuata presso UO Medicina Nucleare edificio n. 31 piano terra, stanza radiofarmacia, Via Roma n. 67 – 56126 PISA (Presidio Ospedaliero Santa Chiara).

La verifica di conformità dovrà essere effettuata entro 30 giorni naturali e consecutivi dalla consegna e solo dopo che saranno conclusi i corsi di formazione degli operatori, alla presenza dei tecnici della ditta fornitrice e del personale designato dal committente. Ai fini della verifica

di conformità con il modulo dovrà essere fornito sufficiente materiale di consumo per consentire la produzione di almeno 10 lotti.

L'impresa si assume a proprio carico tutti gli oneri assicurativi e previdenziali di legge, l'osservanza delle norme vigenti in materia di sicurezza sul lavoro e di retribuzione dei lavoratori dipendenti, nonché di accettare le condizioni contrattuali e le penalità.

Penali e risoluzione

Qualora quanto richiesto nell'ordine non venisse consegnato e installato (anche solo parzialmente) entro il termine previsto, la Direzione Area di Medicina applicherà una penale pari allo 0,3 per mille dell'ammontare netto contrattuale per ogni giorno di ritardo imputabile all'operatore economico per i primi 15 giorni e del 0.6 per mille dell'ammontare netto contrattuale per i successivi giorni di ritardo fino ad un massimo del 10% dell'ammontare netto contrattuale.

Tracciabilità dei pagamenti

L'aggiudicatario nonché ogni altra impresa a qualsiasi titolo interessata al presente contratto (cosiddetta filiera), sono impegnati ad osservare gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari in ottemperanza a quanto previsto dalla Legge 13 agosto 2010 n. 136 e successive modificazioni ed integrazioni. I soggetti di cui al paragrafo che precede sono obbligati a comunicare alla Stazione Appaltante gli estremi identificativi dei conti correnti bancari o postali dedicati, unitamente alle generalità e al codice fiscale dei soggetti abilitati ad operare su tali conti correnti.

Tutte le movimentazioni finanziarie di cui al presente contratto devono avvenire, salvo deroghe previste dalla normativa sopra citata, tramite bonifico bancario o postale (Poste Italiane SpA) e riportare, relativamente a ciascuna transazione, il Codice Identificativo di Gara (CIG) ed il Codice Unico di Progetto (CUP) comunicati dalla Stazione Appaltante. Il mancato assolvimento degli obblighi previsti dall'art. 3 della citata Legge n. 136/2010 costituisce causa di risoluzione del contratto, ai sensi dell'art. 1456 cc e dell'art. 3, c. 8 della Legge 17 Art. 9.

Pagamenti

Il pagamento avverrà in un'unica soluzione, successivamente alla verifica di conformità con esito positivo, previo accertamento da parte della Direzione Area di Medicina di quanto fornito e previa verifica degli accertamenti di legge. Il pagamento avverrà previa emissione della relativa fattura e sarà effettuato entro 30 (trenta) giorni dalla data di ricezione della fattura. Sulla fattura devono essere riportati i codici CIG e CUP.

Garanzia, assistenza e manutenzione

1. L'apparecchiatura oggetto del presente appalto dovrà essere nuova di fabbrica, del modello più recente e contenere tutti i più aggiornati accorgimenti tecnici, essere priva di difetti dovuti a progettazione errata esecuzione o installazione e vizi dei materiali impiegati, e possedere tutti i requisiti indicati dal fornitore nella sua documentazione (offerta tecnica ecc.). Dovrà inoltre includere gli accessori previsti per il suo corretto funzionamento.

2. Il fornitore dovrà garantire (garanzia a copertura totale Full-Risk) l'apparecchiatura e i materiali forniti da tutti gli inconvenienti non derivanti da forza maggiore, almeno per il periodo di 2 anni dalla data della verifica di conformità. In tale periodo il Fornitore è obbligato a eliminare, a proprie cure e spese, tutti i difetti manifestatisi o guasti nei beni forniti, dipendenti o da vizi di costruzione o da difetti dei materiali impiegati o da altre cause, compreso l'utilizzo. Durante tale periodo la ditta aggiudicataria garantisce il buon funzionamento dell'apparecchiatura fornita, assumendo l'obbligo di ripararla o sostituirla senza nessun ulteriore addebito.
3. La ditta dovrà assicurare la disponibilità delle parti di ricambio, al fine di garantire il ripristino della funzionalità dell'apparecchiatura.
4. L'assistenza tecnica durante il periodo di garanzia deve essere assicurata tenendo conto delle specifiche indicate in offerta tecnica, nell'allegato Questionario tecnico e nel presente capitolato. Il servizio deve includere, oltre i pezzi di ricambio, nessuno escluso, gli interventi di manutenzione correttiva. I pezzi di ricambio devono essere reperibili per almeno 10 anni dalla cessata produzione del relativo bene ai prezzi di mercato.
5. Il sistema deve consentire anche un pronto supporto in remoto, preferibilmente attraverso sistemi di diagnostica mediante rete internet: la fornitura deve comprendere tutte le componenti hardware e software necessarie.
6. Durante i periodi di garanzia e di post garanzia dovranno essere garantiti tutti i successivi aggiornamenti software del sistema di gestione.
7. Manutenzione correttiva: per tutto il periodo della garanzia, e per quello post-garanzia successivo, il Fornitore si obbliga ad intervenire entro 8 ore lavorative dal ricevimento della richiesta di intervento, giorni prefestivi inclusi, con risoluzione entro due giorni lavorativi (calcolati dal tempo di diagnosi). Il termine decorre dall'ora della data di richiesta dell'intervento (trasmessa mediante telefax, e-mail, numero verde, ecc., ovvero altre modalità da definire in sede di offerta e/o di contratto). In caso di ritardo saranno applicate le penali indicate nel presente capitolato, considerando l'intervento effettuato oltre le 8 ore lavorative dal ricevimento della richiesta di intervento ed entro le 24 ore solari dal ricevimento di detta richiesta come ritardo di 1 giornata. Nell'effettuare le operazioni di manutenzione il Fornitore dovrà evidenziare, con nota scritta, tutte le anomalie riscontrate. Tali annotazioni dovranno essere comprensive dei provvedimenti proposti a rimedio. Per interventi che necessitano un tempo superiore ai due giorni lavorativi, il fornitore si impegna a consegnare i radiofarmaci necessari per coprire i pazienti programmati fino al completo ripristino dell'apparecchiatura.
8. La ditta aggiudicataria dovrà consegnare, al momento della verifica di conformità, una checklist per i controlli che gli operatori devono eseguire durante la manutenzione ordinaria e per i controlli durante gli interventi di manutenzione programmata.
9. Numero dei giorni di fermo macchina: il numero massimo annuo di giorni di fermo macchina è indicato in 15 giorni per ciascuna delle apparecchiature in appalto. Nei 15 giorni di fermo macchina sono computati anche tutti gli interventi manutentivi di natura preventiva. In caso

di superamento del numero massimo annuo dei 15 giorni lavorativi di fermo macchina previsti per ciascuna apparecchiatura saranno applicate le penali previste nel presente capitolato speciale d'appalto, considerando ogni giorno di fermo macchina oltre i 15 di cui sopra come giorno di ritardo. Sarà considerato giorno di fermo macchina l'interruzione del servizio oltre le 4 ore. Sono lavorativi tutti i giorni della settimana eccetto la domenica e i festivi; tutte le settimane dell'anno sono da intendersi lavorative.