

PNRR Missione 4, Componente 2, Investimento 1.4 "Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies"

Iniziativa finanziata dall'Unione europea - NextGenerationEU.

National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology

Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA

Codice progetto MUR: CN00000041 – CUP UNINA: E63C22000940007

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



DIPARTIMENTO DI FARMACIA

ELABORATO TECNICO

LOTTO 1: APPARECCHIATURE PER LA PRODUZIONE E LA PURIFICAZIONE DI mRNA SU SCALA CLINICA

La fornitura si intende a corpo, comprensiva di installazione. Deve essere composta, pena l'esclusione, dalle seguenti quantità e dispositivi, che complessivamente vanno a realizzare l'intera fornitura; vanno rispettate le caratteristiche minime prescritte per ciascun bene componente il lotto:

1	n 1 Sistema automatico di cromatografia
Descrizione	Sistema di cromatografia automatico per la purificazione di prodotti su scala clinica e semi industriale.
Componenti	Specifiche tecniche minime

Cromatografo	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema deve poter lavorare in isocratica e a gradiente e devono essere in grado di gestire tutte le principali metodologie di separazione - Il sistema cromatografico proposto deve essere del tipo "monouso" ("single use"), flessibile nel funzionamento affinché possa essere utilizzato per più fasi cromatografiche e/o trasferiti tra aree di produzione. - Componenti a contatto con il prodotto biocompatibili e monouso - L'attrezzatura deve essere compatibile con ambienti GMP, adatta all'uso in un ambiente di grado C ed essere facili da pulire ed essere resistenti all'attacco chimico delle comuni soluzioni di pulizia per aree classificate C. - Controllo della pressione e del flusso - Sensore UV a tre lunghezze d'onda (nel range 210–700 nm) - Elettrodo per la misurazione del pH - Sensori di pressione, temperatura, conduttività, flusso - Possibilità di interfaccia con un sistema di gestione e/o registrazione dati remoto tipo DCS - Conforme a 21 CFR Part 11 e GAMP 5 - Sistemi su telaio di supporto in AISI 304 con ruote e freno di sicurezza - Pressione di esercizio di almeno 4 bar - Flusso fino ad almeno 130 L/h - Numero minimo di ingressi: almeno 6. - Numero minimo di Uscite: almeno 4.
Colonne Cromatografiche	<ul style="list-style-type: none"> - 4 colonne per cromatografia liquida a bassa pressione installabili e utilizzabili in aree classificate C e D. - Tubi di materiale adatto (almeno acrilico o PP), con diametro di 70, 100, 140 e 200 mm compatibili con altezza del letto prevista di 200 mm circa - I tubi delle colonne devono essere compatibili con etanolo al 40% - Temperatura di utilizzo delle colonne: 4 - 40 °C. - Massima pressione operativa: almeno 4 bar - Tutte le parti in contatto con il prodotto devono essere certificate per l'uso in GMP. - Il supporto del letto (Bed Support) deve essere realizzato in rete intrecciata in acciaio o di materiale compatibile con le soluzioni d'uso con rete intrecciata da 10, 20 o 30 micron - Il riempimento delle colonne deve poter essere effettuato con metodo di riempimento a flusso.
Software, sistema di controllo e interfaccia utente	<ul style="list-style-type: none"> - Software di gestione del sistema comprensivo di licenze d'uso - Il software di automazione deve consentire la gestione del processo mediante creazione di ricette (method editor). Gli utenti avranno diversi livelli di accesso (come "utente" e "amministratore") per poter accedere e uscire dal sistema. Tutte le interfacce utente devono essere configurabili e facili da usare da parte di personale opportunamente formato. Visualizzazione dei dati in tempo reale la possibilità di scrivere/eseguire ricette e generare/esportare dati/report.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - n. 3 Sistemi single use per cromatografia
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Dichiarazione di "cGMP compliance" - il software di automazione deve essere in linea con le raccomandazioni GAMP® 5 e deve soddisfare i requisiti della linea guida FDA 21 CFR Parte 11 - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ). - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ) per le colonne cromatografiche.



Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico - Corso di formazione al personale tecnico di almeno 4 giorni.
Garanzia	Almeno 12 mesi
2 n. 2 Miscelatori per fasi Linearizzazione e IVT con sacche Single Use	
Descrizione	Miscelatori per le fasi di linearizzazione e In Vitro Transcription (IVT) della produzione di mRNA
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatori	<ul style="list-style-type: none"> - I sistemi devono essere compatibili con l'uso di sacche monouso ("single use"), essere flessibili nel funzionamento. - Le attrezzature devono essere adatte all'uso in un ambiente di grado C ed essere facili da pulire. - Capacità utile fino ad almeno 10 Litri - Controllo della temperatura che consenta di raggiungere 37°C - Sensori della temperature integrati - Possibilità di regolare i parametri di movimento (velocità, angolo etc) - Possibilità di connettere una pompa per la misurazione del pH - Interfaccia utente con funzione di controllo locale e remoto - Conforme a CFR21 Parte 11 per la registrazione dei dati.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - n. 15 contenitori single use per processare soluzioni da 10 L - Il contenitore in uso dovrà avere una porta di campionamento chiusa e sterile
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - 2 Workstation (PC, Monitor e Tastiera) - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico - Corso di formazione
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Qualifiche di installazione e Qualifiche operative (IQ e OQ).
Garanzia	Almeno 12 mesi
3 n. 1 Miscelatore Single Use per preparazione tamponi da 100 L	
Descrizione	Miscelatore per la preparazione di tamponi fornito di control box.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatore	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema deve essere idoneo all'uso di sacche monouso ("single use"). - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire - Capacità utile del miscelatore: 100 L - Struttura in acciaio inox. - Girante a levitazione magnetica a basso spargimento di particelle - Unità per azionamento della girante compatibile con diverse dimensioni di miscelatore - Motore per girante con range minimo da 0 a 200 rpm - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Celle di carico - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura



	<ul style="list-style-type: none"> - Sensore di conducibilità - Sensore di pH - Control box e interfaccia utente con funzione di controllo locale/remoto e registrazione dati - Conforme a CFR21 Parte 11 per la registrazione dei dati.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - n. 5 contenitori single use per processare soluzioni con miscelatore da 100 L - I contenitori devono disporre di una girante inferiore accoppiata magneticamente al motore per miscelare soluzioni liquido:liquido e polvere:liquido - La sacca in uso dovrà avere una porta di campionamento chiusa e sterile, priva di volumi morti e garantire il minimo volume residuo sul fondo.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ).
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Garanzia	Almeno 12 mesi
4	n. 1 Miscelatore Single Use per preparazione tamponi da 200 L
Descrizione	Miscelatore per la preparazione di tamponi fornito di control box.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatore	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema deve essere idoneo all'uso di sacche monouso ("single use"). - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire - Capacità utile del miscelatore: 200 L - Struttura In acciaio inox per contenere sacca monouso. - Motore per girante con range minimo da 0 a 200 rpm - Girante a levitazione magnetica a basso spargimento di particelle - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Celle di carico - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità - Sensore di pH - Control box e interfaccia utente con funzione di controllo locale/remoto e registrazione dati - Conforme a CFR21 Parte 11 per la registrazione dei dati.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - n. 5 contenitori single use per processare soluzioni con miscelatore da 200 L - I contenitori devono disporre di una girante inferiore accoppiata magneticamente al motore per miscelare soluzioni liquido:liquido e polvere:liquido - La sacca in uso dovrà avere una porta di campionamento chiusa e sterile, priva di volumi morti e garantire il minimo volume residuo sul fondo.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ).
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico



Garanzia	- Almeno 12 mesi
5	n. 1 Miscelatore Single Use per preparazione tamponi da almeno 500 L
Descrizione	Miscelatore per la preparazione di tamponi fornito di control box.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatore	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema deve essere idoneo all'uso di sacche monouso ("single use"). - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire - Capacità utile del miscelatore: almeno 500 L - Struttura In acciaio inox per contenere sacca monouso. - Motore per girante con range minimo da 0 a 200 rpm - Girante a levitazione magnetica a basso spargimento di particelle - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Celle di carico - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità - Sensore di pH - Control box e interfaccia utente con funzione di controllo locale/remoto e registrazione dati - Conforme a CFR21 Parte 11 per la registrazione dei dati.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - n. 5 contenitori single use per processare soluzioni da 500 L <p>I contenitori devono disporre di una girante inferiore accoppiata magneticamente al motore per miscelare soluzioni liquido:liquido e polvere:liquido</p> <p>La sacca in uso dovrà avere una porta di campionamento chiusa e sterile, priva di volumi morti e garantire il minimo volume residuo sul fondo.</p>
Certificazioni Richieste	- Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ).
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Garanzia	Almeno 12 mesi
6	n. 10 Strutture per serbatoi da 50 L completi di supporti su ruote
Descrizione	2 Supporti a vassoio su ruote per trasporto di contenitori single use 3D da 50 L
	<ul style="list-style-type: none"> - 2 Supporti a vassoio su ruote per trasporto - 10 contenitori single use 3D da 50 L - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire. - Struttura in plastica (PP o PE)
Accessori a corredo	n. 15 contenitori single use per stoccaggio di soluzioni da 50 L
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Garanzia	Almeno 12 mesi



7	n. 10 Strutture per serbatoi da 200 L	
Descrizione	Strutture su ruote per trasporto di contenitori single use 3D da 200 L	
Carrello mobile	<ul style="list-style-type: none"> - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire. - Struttura in plastica (PP o PE) su carrello con ruote 	
Accessori a corredo	n.20 contenitori single use per stoccaggio di soluzioni da 200 L	
Garanzia	Almeno 12 mesi	
8	n. 2 Strutture per serbatoi da 500 L	
Descrizione	Strutture su ruote per trasporto di contenitori single use 3D da 500 L	
Carrello mobile	<ul style="list-style-type: none"> - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire. - Struttura in acciaio 304 L su carrello con ruote 	
Accessori a corredo	n. 10 contenitori single use per stoccaggio di soluzioni da 500 L	
Ulteriori Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico 	
Garanzia	Almeno 12 mesi	
9	n. 2 Strutture in acciaio per stoccaggio sacche 2D	
Descrizione	Carrello mobile a scomparti sovrapposti per lo stoccaggio e trasporto di sacche monouso 2D	
Carrello mobile	<ul style="list-style-type: none"> - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire. - Deve alloggiare fino a sei sacche 2D monouso delle dimensioni 10, 20 e 50 L 	
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico 	
Garanzia	Almeno 12 mesi	
10	n. 1 Saldatrici tubi in plastica in asepsi	
Descrizione	Apparecchiature per saldare tubi di connessione dei sistemi single use utilizzati per la preparazione di buffers	
11	n 1 Miscelatore single Use da 50 L dotato di Unità di controllo della temperatura	



Miscelatore	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema deve essere idoneo all'uso di sacche monouso ("single use"). - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire - Capacità utile del miscelatore 50 L - Struttura In acciaio inox - Motore per girante con range minimo da 0 a 200 rpm - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Unità di controllo della temperatura - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Unità del sistema di controllo compatibile con diverse dimensioni di miscelatore - Celle di carico - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità - Sensore di pH - Control box e interfaccia utente con funzione di controllo locale/remoto e registrazione dati - Conforme a CFR21 Parte 11 per la registrazione dei dati.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ).
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - Sacche monouso per effettuare IQ-OQ ed avviamento
Garanzia	Almeno 12 mesi
12	Miscelatore single Use da 50 L con basso volume minimo
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatore	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema deve essere idoneo all'uso di sacche monouso ("single use"). - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire - Capacità utile del miscelatore 50 L - Il sistema deve consentire lo stoccaggio e la termostatazione di un basso volume minimo (fino a due 2 litri) - Struttura In acciaio inox - Motore per girante con range minimo da 0 a 200 rpm - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Celle di carico - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità - Sensore di pH - Control box e interfaccia utente con funzione di controllo locale/remoto e registrazione dati - Conforme a CFR21 Parte 11 per la registrazione dei dati.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ).
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - Sacche monouso per effettuare IQ-OQ ed avviamento



Garanzia	Almeno 12 mesi
13	n.1 Sistema di Filtrazione a Flusso Tangenziale di medio range
Descrizione	Sistema di Filtrazione a flusso Tangenziale per la produzione di materiale per le fasi cliniche mediante processo di concentrazione e di filtrazione (scambio tampone e/o purificazione)
Componenti	Specifiche tecniche minime
TFF	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema TFF proposto devono essere "single use" o con parti minime che richiedono pulizia e sanificazione. - Adatto all'uso in un ambiente di grado C ed essere facile da pulire, non devono presentare superfici verniciate ed essere resistenti all'attacco chimico delle comuni soluzioni di pulizia per camere bianche. - Sistemi su telaio in AISI 304 - Temperatura di esercizio del fluido almeno: 5 - 40 °C - Pressione di esercizio fino a 4 bar - Pompa principale di alimentazione di capacità da almeno 0.2- ad almeno 6 L/min - Pompa secondaria per Fed Batch e Diafiltrazione in continuo - Sensori di pressione lato alimentato, retentato e permeato - Sensore di Temperature su linea alimentato o retentato o nel serbatoio - Flussimetri idonei allo scopo e con elevata accuratezza - Visualizzazione delle condizioni di processo per monitoraggio del processo da parte degli operatori, gestione allarmi e completo di un registratore di dati conforme a cGMP - Holder per filtri idoneo ad ospitare superfici filtranti da almeno 0.2 a 1 m2 - Minimum Working Volume <0.5 L - Volume non recuperabile <15 mL - Gestione del processo in automatico con software sviluppato in linea con le raccomandazioni GAMP® 5 deve soddisfare i requisiti della linea guida FDA 21 CFR Parte 11 per registrazioni e firme elettroniche.
Certificazioni Richieste	- Qualifiche di installazione e Qualifiche operative (IQ e OQ).
Materiale di consumo a corredo	- 3 componenti monouso
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Software di gestione del sistema comprensivi di licenze d'uso per un periodo illimitato di tempo. - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico - Corso di formazione
Garanzia	- Almeno 12 mesi
14	n 1 Sistema di Filtrazione a Flusso Tangenziale di piccolo range
Descrizione	Sistema di Filtrazione a flusso Tangenziale per la produzione di materiale per le fasi cliniche mediante processo di concentrazione e diafiltrazione (scambio tampone e/o purificazione).
Componenti	Specifiche tecniche minime
TFF	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema TFF proposto deve essere "single use" o avere parti minime che richiedono pulizia e sanificazione. - L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C ed essere facile da pulire, non deve presentare superfici verniciate ed essere resistente all'attacco chimico delle comuni soluzioni di pulizia per camere bianche. - Sistema su telaio in AISI 304



	<ul style="list-style-type: none"> - Deve essere presente una stazione di processamento che consenta di alloggiare sacche o altri sistemi single use da interfacciare al TFF - Temperatura di esercizio del fluido: 5 - 40 °C - Pressione di esercizio fino a 4 bar - Pompa principale di alimentazione di capacità da almeno 0.1 ad almeno 1 L/min - Pompa secondaria per Fed Batch e Diafiltrazione in continuo - Sensori di pressione lato alimentato, retentato e permeato - Sensore di Temperature su linea alimentato o retentato o nel serbatoio - Flussimetri idonei allo scopo con elevata accuratezza - Visualizzazione delle condizioni di processo per monitoraggio del processo da parte degli operatori, gestione allarmi e completo di un registratore di dati conforme a cGMP - Holder per filtri idoneo ad ospitare superfici filtranti nel range 200 - 2000 cm2 - Minimum Working Volume: < 0.25 L - Volume non recuperabile: < 10 mL - Gestione del processo in automatico con software sviluppato. In linea con le raccomandazioni GAMP® 5 deve soddisfare i requisiti della linea guida FDA 21 CFR Parte 11 per registrazioni e firme elettroniche.
Materiale di consumo a corredo	3 componenti monouso
Certificazioni richieste	- Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ).
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Software di gestione del sistema comprensivi di licenze d'uso per un periodo illimitato di tempo. - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico - Corso di formazione
Garanzia	- Almeno 12 mesi
15	n. 1 Sistemi di controllo di integrità filtri
Descrizione	Sistemi di controllo di integrità dei filtri prodotto finito
Ulteriori richieste	Protocolli IQ/OQ

Responsabile Unico del Progetto

Dott.ssa Chiara Cassiano

