

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: CN0000041 – CUP UNINA: E63C22000940007

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



DIPARTIMENTO DI FARMACIA

ELABORATO TECNICO

LOTTO 2: 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 2 Sistemi automatici di cromatografia	
Descrizione	Sistemi di cromatografia automatici per la produzione e purificazione di prodotti su scala clinica e semi industriale.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Cromatografo	<ul style="list-style-type: none">- I sistemi devono poter lavorare in isocratica e a gradiente e devono essere in grado di gestire tutte le principali metodologie di separazione e poter lavorare con colonne tradizionali impaccate e con dispositivi per cromatografia a membrana.- I sistemi cromatografici proposti devono essere del tipo "monouso" ("single use"), flessibili nel loro funzionamento affinché possano essere utilizzati per più fasi cromatografiche e/o trasferiti tra aree di produzione.- Le attrezzature devono essere adatte all'uso in un ambiente di grado C ed essere facili da pulire, non devono presentare superfici verniciate ed essere resistenti all'attacco chimico delle comuni soluzioni di



	<p>pulizia per aree classificate C.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sistemi su telaio di supporto in AISI 304 con ruote e freno di sicurezza - Alimentazione: 230 VAC, 50/60 Hz, monofase. - Temperatura di esercizio del fluido: 4 - 30 °C - Pressione di esercizio di 0 - 4 bar - Campo di funzionamento e precisione desiderata della pompa/e di alimentazione: 0.1 – 2,2 L/min (6–130 L/h) ± 5% - Flussimetro/i in linea con la/e pompa/e - Numero minimo di ingressi: 8. - Numero minimo di Uscite: 4. - Sensore di pressione pre-colonna - Monitoraggio UV, pH, conduttività e pressione post-colonna
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), con una lunghezza di almeno 500 mm (altezza del letto prevista di 200 mm circa) e diametro di 70, 100, 140 e 200 mm - 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 - Le colonne devono essere su telaio con ruote, freni di sicurezza, quattro gambe e barre di livellamento. - Le colonne devono avere la possibilità di regolazione dell'altezza del letto - La cella terminale deve essere rimovibile per disimpacciare le colonne. - La cella terminale deve avere un design tale da facilitare la rimozione dell'aria - La guarnizione della cella mobile (adjusting cell) deve essere del tipo "zero dead leg" (priva di O-ring). - Tutte le parti in contatto con il prodotto devono essere certificate per l'uso in GMP. - Le parti non a contatto con il prodotto devono essere realizzati in acciaio inossidabile 316L. - 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 - Le connessioni delle colonne devono essere costituite da morsetto sanitario tipo tri-clamp - Il riempimento delle colonne deve poter essere effettuato con metodo di riempimento a flusso. - Provviste di dichiarazione di conformità alla direttiva Macchine D2006/42/CE
Software, sistema di controllo e interfaccia utente	<ul style="list-style-type: none"> - Software di gestione del sistema comprensivi di licenze d'uso per un periodo illimitato di tempo. - Eventuali aggiornamenti software per non meno di 5 anni senza costi aggiuntivi. - 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. Un display intuitivo deve permettere la visualizzazione dei dati in tempo reale e la possibilità di scrivere/eseguire ricette e generare/esportare dati/report.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro - n. 5 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 per registrazioni e firme elettroniche. - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ). - Qualifica di installazione e Qualifica operativa (IQ e OQ) per le colonne cromatografiche. - Supporto per PQ 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 5 giorni.
Garanzia	Almeno 24 mesi
2 n. 3 Miscelatori Single Use per fasi Linearizzazione e IVT	
Descrizione	Miscelatori per le fasi di linearizzazione e In Vitro Transcription (IVT) della produzione di mRNA fornito di control box.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatori Single Use	<ul style="list-style-type: none"> - I sistemi devono essere compatibili con l'uso di sacche monouso ("single use"), essere flessibili nel funzionamento per poter essere utilizzati per più fasi e/o trasferiti su ruote tra aree di produzione. - Le attrezzature devono essere adatte all'uso in un ambiente di grado C ed essere facili da pulire. - Capacità utile da 1 a 10 Litri - Struttura In acciaio inox - Camicia per scambio termico in acciaio inox per raggiungere 37°C - Accuratezza gestione temperatura $\pm 1^\circ$ - Forma cilindro conica per sacca cilindrica con girante, posta nella parte inferiore, di tipo a levitazione. - Motore da accoppiare a girante con range minimo da 0 a 500 rpm - Sensore di temperatura con precisione $\pm 1^\circ\text{C}$ - Strumenti di monitoraggio di rpm e temperatura - Minimo volume residuo sul fondo - Control box e 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"> - Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro. - n. 50 contenitori single use per processare soluzioni da 1 a 10 L - Il contenitore in uso dovrà avere una porta di campionamento chiusa e sterile, priva di volumi morti
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 5 giorni
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - Qualifiche di installazione e Qualifiche operative (IQ e OQ).
Garanzia	Almeno 24 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



Miscelatori	<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 di forma cilindro conica per contenere sacca cilindrica monouso. - Motore per girante con range minimo da 0 a 500 rpm - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Unità del sistema di controllo compatibile con diverse dimensioni di miscelatore - Celle di carico con accuratezza di $\pm 1\%$ - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità $\pm 10\%$ MV (valore di misura) - 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. - Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - 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 - Corso di formazione al personale tecnico 5 giorni
Garanzia	Almeno 24 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
Miscelatori	<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 di forma cilindro conica per contenere sacca cilindrica monouso. - Motore per girante con range minimo da 0 a 500 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 - Unità del sistema di controllo compatibile con diverse dimensioni di miscelatore - Celle di carico con accuratezza di $\pm 1\%$ - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità $\pm 10\%$ MV (valore di misura) - 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. - Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - 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 - Corso di formazione al personale tecnico 5 giorni
Garanzia	- Almeno 24 mesi
5	n. 1 Miscelatore Single Use per preparazione tamponi da 500 L
Descrizione	Miscelatore per la preparazione di tamponi fornito di control box.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Miscelatori	<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: 500 L - Struttura In acciaio inox di forma cilindro conica per contenere sacca cilindrica monouso. - Motore per girante con range minimo da 0 a 500 rpm - Camicia per scambio termico in acciaio inox. - Sistema di controllo locale e remoto con registrazione dati inclusa - Unità del sistema di controllo compatibile con diverse dimensioni di miscelatore - Celle di carico con accuratezza di $\pm 1\%$ - Strumenti di monitoraggio di rpm, temperatura - Sensore di conducibilità $\pm 10\%$ MV (valore di misura) - 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 500 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. - Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro.
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - 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 - Corso di formazione al personale tecnico 5 giorni
Garanzia	Almeno 24 mesi
6	n. 10 Strutture per serbatoi da 50 L



Descrizione	Strutture su ruote per trasporto di contenitori single use 3D da 50 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 - Contenitore con porta superiore e inferiore
Accessori a corredo	n. 50 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 24 mesi
7	n. 5 Strutture per serbatoi da 100 L
Descrizione	Strutture su ruote per trasporto di contenitori single use 3D da 100 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 - Contenitore con porta superiore e inferiore
Accessori a corredo	n. 10 contenitori single use per stoccaggio di soluzioni da 100 L
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Garanzia	- Almeno 24 mesi
8	n. 5 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 <p>Contenitore con porta superiore e inferiore</p>
Accessori a corredo	n.10 contenitori single use per stoccaggio di soluzioni da 200 L
Garanzia	Almeno 24 mesi
9	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 - Contenitore con porta superiore e inferiore



Accessori a corredo	n. 20 contenitori single use per stoccaggio di soluzioni da 500 L
Ulteriori Richieste	- Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Garanzia	Almeno 24 mesi
10 n. 2 Strutture in acciaio per stoccaggio sacche 2D	
Descrizione	Carrello mobile con ingombro ridotto a scomparti sovrapposti per lo stoccaggio e trasporto di sacche monouso 2D
Carrello mobile	- L'attrezzatura deve essere adatta all'uso in un ambiente di grado C o D ed essere facile da pulire. - Due ruote fisse, due ruote girevoli e con freni. - Deve alloggiare fino a sei sacche 2D monouso delle dimensioni 10, 20 e 50 L - Maniglia per inclinare i rack per un migliore drenaggio - Ripiani per contenitori rimovibili per un facile carico e scarico - Da inserire eventualmente tra le richieste migliorative: Ripiani in acciaio 316 L rimovibili e autoclavabili
Materiali di consumo a corredo	- Lista parti di ricambio per almeno 1 anno
Ulteriori richieste	- . Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico
Garanzia	Almeno 24 mesi
11 n. 2 Saldatrici tubi in plastica in asepsi	
Descrizione	Apparecchiature per saldare tubi di connessione dei sistemi single use utilizzati per la preparazione di buffers
12 n. 2 Unità di controllo temperatura di ricircolo	
Descrizione	Apparecchiature per il controllo della temperatura dei fluidi di processo
13 n.2 Sistemi di Filtrazione a Flusso Tangenziale di medio range	
Descrizione	Sistemi 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	- I sistemi TFF proposti devono essere "single use" o con parti minime che richiedono pulizia e sanificazione. - Le attrezzature devono essere adatte 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 - Alimentazione: 230 VAC, 50/60 Hz, monofase. - Temperatura di esercizio del fluido: 5 - 40 °C



	<ul style="list-style-type: none"> - Pressione di esercizio di 0 - 4 bar - Pompa principale di alimentazione di capacità 0 - 6 L/min @ 5bar - Pompa secondaria per Fed Batch e Diafiltrazione in continuo - Serbatoio fornito di miscelatore e posto su celle di carico o bilancia (accuratezza $\pm 0.5\%$ e capacità adeguate al sistema richiesto) - Sensori di pressione 0–6 bar lato alimentato, retentato e permeato - Sensore di Temperature 0–50 °C ± 1 °C su linea alimentato o retentato o nel serbatoio - Flussimetri idonei allo scopo con accuratezza pari a $\pm 1\%$ - Control box con 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 0.2 a 1 m2 - Minimum Working Volume: <0.5 L (con esclusione moduli TFF) - Volume non recuperabile: < 5ml e comunque prossimo a 0 in base alla strategia di recupero. - 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	<ul style="list-style-type: none"> - Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro
Certificazioni Richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - Qualifiche di installazione e Qualifiche operative (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. Eventuali aggiornamenti software per non meno di 5 anni senza costi aggiuntivi. - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico - Corso di formazione di almeno 2 giorni al personale tecnico.
Garanzia	<ul style="list-style-type: none"> - Almeno 24 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 - Alimentazione: 230 VAC, 50/60 Hz, monofase. - Temperatura di esercizio del fluido: 5 - 40 °C - Pressione di esercizio di 0 - 4 bar - Pompa principale di alimentazione di capacità 0 - 1 L/min @ 5bar - Pompa secondaria per Fed Batch e Diafiltrazione in continuo - Serbatoio fornito di miscelatore e posto su celle di carico o bilancia (accuratezza $\pm 0.5\%$, e capacità adeguate al sistema richiesto) - Sensori di pressione 0–6 bar lato alimentato, retentato e permeato - Sensore di Temperature 0–50 °C ± 1 °C su linea alimentato o retentato o nel serbatoio - Flussimetri idonei allo scopo con accuratezza pari a $\pm 1\%$



	<ul style="list-style-type: none"> - Control box con 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 (con esclusione moduli TFF) - Volume non recuperabile: < 5ml e comunque prossimo a 0 in base alla strategia di recupero - 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	Componenti monouso e parti di ricambio per 1 anno di lavoro
Certificazioni richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Test di accettazione in fabbrica (FAT) e Test di accettazione in loco (SAT). - 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. Eventuali aggiornamenti software per non meno di 5 anni senza costi aggiuntivi. - Documentazione completa - Manuale d'uso in formato cartaceo ed elettronico - Corso di formazione di almeno 2 giorni al personale tecnico.
Garanzia	- Almeno 24 mesi
15	n. 2 Sistemi di controllo di integrità filtri
Descrizione	Sistemi di controllo di integrità dei filtri prodotto finito
Ulteriori richieste	Fornitura ed esecuzione di n.2 protocolli IQ/OQ

Responsabile Unico del Progetto

Dott.ssa Chiara Cassiano

