



Riferimenti precedenti: nessuno

Allegati: Allegato 1 (bozza capitolato)

Allegato 2 (fac-simile istanza e scheda fornitore)

Oggetto: Avviso per la manifestazione d'interesse finalizzata all'individuazione degli operatori economici interessati alla partecipazione alla procedura per l'affidamento della fornitura in FULL SERVICE DI MARCATORI DEL METABOLISMO OSSEO E TEST IN AUTOMAZIONE PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON FARMACI BIOTECNOLOGICI per un periodo di 36 mesi (ID.21REA004)

L'ARCS, Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute, intende esperire una procedura di gara al fine dell'affidamento - a favore dell'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASU.FC) – in FULL SERVICE DI MARCATORI DEL METABOLISMO OSSEO E TEST IN AUTOMAZIONE PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON FARMACI BIOTECNOLOGICI per un periodo di 36 mesi, eventualmente rinnovabile per ulteriori 24 mesi.

A tal fine, il presente Avviso è finalizzato unicamente ad acquisire manifestazioni di interesse da parte degli operatori economici potenzialmente interessati a partecipare all'eventuale procedura di acquisizione indicata in oggetto e specificata nel documento "Allegato 1" al presente Avviso, al fine di favorire la partecipazione e la consultazione del maggior numero di operatori economici, in modo non vincolante per l'Ente, nel rispetto dei principi di non discriminazione, parità di trattamento, proporzionalità e trasparenza.

Per quanto sopra, gli operatori economici interessati potranno far pervenire a mezzo PEC (arcs@certsanita.fvg.it), entro 15 giorni dalla pubblicazione sul sito Aziendale, quanto segue:

- Istanza di manifestazione d'interesse debitamente compilata e firmata digitalmente;
- Schede tecniche del sistema proposto da cui si evincano CND (ove previsto), descrizione, nome commerciale e codice articolo e con evidenza del rispetto delle caratteristiche minime richieste;
- Prezzo indicativo di mercato, riferito all'unità di misura (test / canone annuo);
- Ogni altra informazione e/o osservazione ritenuta utile.

Gli operatori economici, per il solo interesse manifestato alla presente indagine, non potranno vantare alcun titolo, pretesa, preferenza o priorità in ordine all'affidamento della fornitura. L'ARCS si riserva la facoltà di dare seguito alla presente procedura anche in caso di ricevimento di una sola manifestazione di interesse e la facoltà di ricorrere ad altra procedura per l'affidamento della fornitura in argomento per motivate sopraggiunte valutazioni.

Le manifestazioni d'interesse hanno l'unico scopo di comunicare ad ARCS la disponibilità da parte degli operatori economici ad essere invitati a presentare offerta. Con il presente avviso non è, pertanto, in detta alcuna procedura di gara e l'Amministrazione si riserva di non dar seguito all'indizione della procedura relativa al presente Avviso, senza che i soggetti richiedenti possano vantare alcuna pretesa.

Distinti saluti.

Il Dirigente delegato
Marco Zanon
Firmato digitalmente

Bozza CAPITOLATO TECNICO – ID.21REA004

1. SPECIFICHE TECNICHE E FABBISOGNI PRESUNTI PER 12 MESI:

Sistema di Laboratorio per la determinazione quantitativa immunometrica di:

Marcatori sierici di riassorbimento osseo:

- cross-linking del telopeptide carbossi terminale del collagene tipo I=s-CTX

Marcatori sierici di formazione ossea:

- fosfatasi alcalina ossea (serum bone-specific alkaline phosphatase)=s-BALP o ALP ossea
- N propeptide del procollagene tipo 1 (procollagen type I N propeptide)=PINP o P1NP

A-Quantità presunte e caratteristiche tecniche della fornitura

- a) La fornitura dovrà comprendere un sistema di analisi automatizzato per l'esecuzione di:
 - **2.500 test BALP/anno**
 - **4.700 test CTX/anno**
 - **test P1NP/anno da definire in quanto di nuova introduzione, stimabile in previsione di 800/anno**
- b) I test richiesti devono comprendere tutti i reattivi necessari per l'esecuzione e la validazione, compresi i calibratori, controlli e altri eventuali consumabili
- c) I reattivi devono essere sufficienti per eseguire una seduta di analisi/per settimana

B- Caratteristiche tecniche essenziali della strumentazione

- a) apparecchiatura automatizzata con sistema di rilevazione in chemiluminescenza
- b) possibilità di analizzare i tre analiti con la stessa strumentazione
- c) identificazione dei campioni e reattivi mediante codice a barre
- d) possibilità di utilizzare provette primarie o secondarie
- e) caricamento continuo dei campioni e dei reattivi a seconda della necessità
- f) guida delle fasi operative tramite software di tutta la fase di analisi, dal caricamento dei reattivi alla fine dei dosaggi
- g) interfacciamento bidirezionale con il sistema di Laboratorio (LIS) in uso attualmente
- h) possibilità di eseguire test in modo "manuale", ovvero non interfacciato
- i) possibilità di eseguire diluizione del campione in modo automatico (diluizione pre-impostata) con recupero $\geq 80\%$
- j) possibilità di analizzare anche altri test nello stesso strumento e nella stessa seduta

C- Caratteristiche tecniche dei reagenti

- a) emissione del segnale in chemiluminescenza: sensibilità elevata
- b) stabilità della calibrazione: almeno 7 giorni
- c) **per BALP**: il test deve essere specifico per l'isoforma ossea della fosfatasi alcalina e presentare reattività crociata o interferenza con valori elevati di fosfatasi alcalina (ALP) epatica < 8 microgrammi/l ogni 100U/l di epatica, dichiarato. Si intende per ALP epatica elevata quando > 100 UI/L (isoforma epatica e ossea sono lo stesso isoenzima).
- d) **per P1NP**: il metodo deve riconoscere l'isoforma trimerica della molecola intatta, garantendo accurate misure del marcatore biochimico di attività osteoblastica anche in pazienti con insufficienza renale

D- Caratteristiche opzionali del sistema

lo strumento dovrebbe avere la possibilità di collegarsi alla catena, nell'ottica futura di inserire anche questa piattaforma analitica nell'"area grande automazione"

Test in automazione per il monitoraggio della terapia con farmaci biotecnologici

Introduzione e rationale

La terapia con farmaci biotecnologici (anticorpi monoclonali in toto o loro parti coniugati o meno a carrier o parti di proteine recettoriali) viene ampiamente utilizzata nella cura delle malattie infiammatorie croniche e oncologiche. I farmaci biologici o biotecnologici sono molto efficaci, ma una parte significativa dei pazienti sperimentano una mancata efficacia (fallimento primario) o una perdita di risposta nel tempo (fallimento secondario). Tutti i farmaci di questa categoria sono inoltre gravati dall'induzione di immunogenicità, una risposta immunitaria del paziente verso il farmaco che, se non tenuta sotto controllo, comporta l'inefficacia della terapia stessa e il necessario passaggio ad altro agente terapeutico. In alcuni casi le possibilità terapeutiche alternative sono però molto limitate e/o costose.

Il monitoraggio dei livelli plasmatici dei farmaci biologici consente di migliorare l'efficacia terapeutica, di prevenire la perdita di efficacia e l'induzione di immunogenicità, di comprendere il motivo della mancata efficacia di un farmaco nel singolo paziente, con evidente beneficio sia in termini di effetto terapeutico che di costi per la spesa sanitaria. E' stato infatti dimostrato che dosi standard, come sono utilizzate attualmente nella pratica clinica, si traducono in un variabilità estremamente elevata di concentrazioni nei singoli casi, dipendenti da vari fattori, tra cui età, sesso, BMI, attività di malattia, genetica, presenza di combinazioni terapeutiche e risposta immunitaria del paziente. Un dosaggio non ottimale, fin dalle prime settimane di trattamento, ha dimostrato di correlare con una risposta clinica non efficace a lungo termine e con lo sviluppo nel paziente di una risposta immunologica contro il farmaco (anticorpi anti-farmaco) che ne abolisce l'effetto terapeutico costringendo alla fine a cambiare il farmaco. D'altra parte, un dosaggio troppo elevato (al di sopra del range ottimale stabilito da studi clinici controllati) risulta inutile, se non dannoso, con possibili effetti collaterali e costi non necessari.

Infine, nel paziente in terapia da lungo tempo e in remissione è possibile ridurre la dose del farmaco; attraverso il controllo della dose terapeutica effettivamente presente nel siero del paziente, il decalage verrà affrontato in modo più razionale e mirato al paziente evitando di incorrere in ricadute.

Numerosità dei test/anno e CARATTERISTICHE TECNICHE:

Nel corso degli ultimi 5 anni il numero di test effettuati nel Laboratorio di Autoimmunità è salito da 101/anno nel 2017 a 635/anno nel 2020, e sono aumentati anche i farmaci biologici in valutazione correntemente. I numeri così elevati e la necessità di ridurre i tempi di refertazione, rendono necessario il ricorso a metodiche automatizzate con eventuale possibilità di accesso random (con curva di calibrazione di lunga durata e controlli disponibili per sedute almeno settimanali). Le metodiche devono essere IVD e certificate per il monitoraggio sia dei farmaci originator che dei biosimilari. Inoltre deve essere possibile testare sia i farmaci che gli anticorpi verso gli stessi farmaci. Per ragioni logistiche e di carenza di personale, si richiede che la metodica possa essere utilizzata sulla medesima strumentazione sopra indicata al "punto B".

I farmaci biologici oggetto di interesse sono i seguenti (con relativi test/anno presunti; stima per il 2021):

- **Infliximab e biosimilari e relativi anticorpi n. 220/anno**
- **Adalimumab e biosimilari e relativi anticorpi n. 140/anno**
- **Vedolizumab e relativi anticorpi n. 190/anno**
- **Ustekinumab e relativi anticorpi n. 40/anno**
- **Golimumab e relativi anticorpi n. 10/anno**

I test indicati sono relativi al numero di pazienti testati all'anno per ciascun farmaco, non al numero effettivo di test necessari ad eseguire queste analisi. L'offerta dovrà prevedere il numero di test effettivi, comprendenti anche quelli per calibratori e controlli, necessari ad effettuare almeno una seduta settimanale per ciascun farmaco ed anti-farmaco (con eccezione del Golimumab, per il quale si prevede di eseguire NON più di una seduta mensile). Tutti i kit devono essere utilizzabili sulla medesima strumentazione sopra indicata al "punto B". La metodica deve essere semplice e ben illustrata e i reagenti pronti all'uso. Deve essere garantito un adeguato supporto interpretativo e scientifico in caso di risoluzione di problematiche inerenti a risultati non chiari/inattesi/incongrui.





Oggetto: **manifestazione d'interesse finalizzata all'individuazione degli operatori economici interessati alla partecipazione alla procedura di acquisizione per l'affidamento della fornitura in FULL SERVICE DI MARCATORI DEL METABOLISMO OSSEO E TEST IN AUTOMAZIONE PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON FARMACI BIOTECNOLOGICI per un periodo di 36 mesi (ID.21REA004)**

Il sottoscritto _____

nato a _____ il _____

e residente a _____

in via _____ n. ___ in qualità di _____ (Titolare, rappresentante legale, procuratore, ecc.)

della Ditta/Società _____

sotto la sua personale responsabilità ed a piena conoscenza della responsabilità penale prevista per le dichiarazioni false dall'art. 76 del D.P.R. 445/2000 e dall'art. n. 496 c.p.

MANIFESTA

il proprio interesse a partecipare alla procedura per l'affidamento della fornitura in FULL SERVICE DI MARCATORI DEL METABOLISMO OSSEO E TEST IN AUTOMAZIONE PER IL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON FARMACI BIOTECNOLOGICI per un periodo di 36 mesi (ID.21REA004).

A tal fine dichiara:

- 1) iscrizione nel registro delle Imprese _____
- 2) di aver adempiuto, ove applicabile, agli obblighi di legge previsti dal **D. Lgs. n. 152/2006** ss.mm.ii. e di essere in regola con gli obblighi contributivi normativamente previsti;
- 3) l'assenza delle cause di esclusione di cui all'art. 80 del d.lgs. 50/2016 e s.m.i.;

Si allega "scheda fornitore"

Data _____

Firma _____

SI ALLEGA COPIA FOTOSTATICA DEL DOCUMENTO DI RICONOSCIMENTO

Esente da autentica di firma ai sensi dell'art. 3, comma 10, Legge 15.05.1997 n. 127.

Esente da imposta di bollo ai sensi dell'art. 14 tab.B) D.P.R. 642/197.

SCHEDA FORNITORE

RAGIONE SOCIALE: _____

CODICE FISCALE: _____ PARTITA IVA: _____

SEDE LEGALE

INDIRIZZO: _____ CITTÁ: _____ CAP: _____

N° TEL: _____ N. Fax: _____ email: _____

PEC: _____

N. ISCRIZIONE REGISTRO IMPRESE E SEDE: _____

CCNL APPLICATO: _____

SEDE AMMINISTRATIVA (se diversa da sede legale)

INDIRIZZO: _____ CITTÁ: _____ CAP: _____

N° TEL: _____ N. Fax: _____ email: _____

PEC: _____

SEDE OPERATIVA (se diversa da sede amministrativa)

INDIRIZZO: _____ CITTÁ: _____ CAP: _____

N° TEL: _____ N. Fax: _____ Pec: _____

PER COMUNICAZIONI O INOLTRO ATTI DI GARA

Indicare il domicilio eletto per le comunicazioni:

POSTA CERTIFICATA (PEC) _____

INDIRIZZO:

TEL: _____

N. Fax: _____

REFERENTE UFFICIO GARE: _____

N° TEL: _____ N. Fax: _____

REFERENTE DI ZONA (EVENTUALE): _____

N° TEL: _____ N. Fax: _____

PER COMUNICAZIONI O INOLTRO ORDINI

REFERENTE UFFICIO ORDINI: _____

INDIRIZZO: _____	CITTÁ: _____	CAP: _____
N° TEL: _____	N. Fax: _____	email: _____
email per INOLTRO AVVISI DI PAGAMENTO: _____		

WHITE LIST PROVINCIALE

<input type="checkbox"/> ISCRITTA <input type="checkbox"/> NON ISCRITTA
SE ISCRITTA INDICARE SEDE DI COMPETENZA (PROVINCIA): _____

DATA

timbro e firma

di un legale rappresentante o procuratore