

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 1: APPARECCHIATURE PER LA SINTESI E LA PURIFICAZIONE DI ACIDI NUCLEICI E ACIDI NUCLEICI MODIFICATI PER LA REALIZZAZIONE DI UNA PIATTAFORMA DI PRODUZIONE SU SCALA PILOTA, PRECLINICA E 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	<i>n. 1 Sintetizzatore di oligonucleotidi compatto e completamente automatizzato</i>
Descrizione	Sintetizzatore a 16 vie progettato per la sintesi di oligonucleotidi e oligonucleotidi modificati su scala pilota e preclinica. Il sintetizzatore deve assicurare un processo di sintesi in fase solida altamente efficiente, con capacità di scalabilità e flessibilità nell'introduzione di modifiche mirate. Tali caratteristiche sono essenziali per ottenere sequenze nucleotidiche specifiche, fondamentali per applicazioni di ricerca avanzata e per lo sviluppo di nuovi farmaci destinati alla diagnostica e alla terapia.
Componenti	Specifiche tecniche minime



Sintetizzatore di oligonucleotidi	<ul style="list-style-type: none"> - Ampia scala di sintesi, fino a 10 mmol di oligonucleotide; - sintesi di oligonucleotidi di lunghezza di almeno 100 mer, garantendo un'elevata efficienza di accoppiamento e tassi di fallimento del ciclo estremamente ridotti, grazie a un controllo accurato e ottimizzato del processo di sintesi; - portata massima di almeno 100 mL al minuto e pressione di lavoro di 25 bar (g); - sistema di pompaggio dotato di due pompe ad alta precisione e di misuratore di pressione; - almeno due valvole per solventi, dotate di sensori per il rilevamento dell'aria; - almeno una valvola per la colonna, dotata di sensori di pressione; - posizionamento di almeno 5 diverse colonne alla valvola di controllo dedicata; - colonne riempibili con supporto solido ad alta capacità di carico; - almeno 2 valvole per ciascun ingresso di amiditi, reagenti e solventi; - almeno 16 vie per fosforamiditi e derivati modificati; - almeno 2 vie per reagenti extra, oltre a quelle per i solventi e reagenti canonici; - sistema di monitoraggio UV per la misurazione dell'assorbanza su almeno 3 lunghezze d'onda comprese tra 190 e 700 nanometri; - design compatto, con facilità di accesso alle componenti principali per manutenzione e pulizia.
Colonne di sintesi	<p>Il sintetizzatore deve essere equipaggiato con colonne di reazione di volume variabile, idealmente da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n.3 colonne per sintesi su scala 10-50 umol; - n.2 colonne per sintesi su scala 0.1-0.2 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala 0.5 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala circa 1 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala circa 2 mmol.
Sistema di elaborazione dati	Software specifico per la gestione automatizzata delle operazioni di sintesi, funzionalità di creazione, modifica e salvataggio di metodi di sintesi personalizzati, possibilità di monitorare e controllare il processo di sintesi da remoto, monitorare in tempo reale e registrare i dati di processo per analisi successiva. Tale software dovrà essere fornito di computer PC di ultima generazione completo di monitor e tastiera, con caratteristiche in grado di supportare il software per il completo controllo di tutti i componenti del sistema e delle loro funzioni, nonché la valutazione dei risultati ottenuti.
Materiale di consumo a corredo	Supporto solido per sintesi di RNA, DNA e supporto universale per sintesi di oligonucleotidi modificati (confezioni non inferiori a 5 g di resina con grado di funzionalizzazione di 1 mmol). La fornitura dovrebbe includere idealmente: n.50 confezioni di supporto-rA, n.50 di supporto-rG, n.50 di supporto-rC, n.50 di supporto-U, n.20 di supporto-rT, n.10 di supporto-dA, n.10 di supporto-dG, n.10 di supporto-dC, n.10 di supporto-T, n.50 di supporto universale.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Installazione. - Corso di formazione della durata di almeno 2 giorni.
Garanzia	Almeno 24 mesi
2	n 1 Sistema Cromatografico
Descrizione	Sistema cromatografico a medie pressioni con range di flusso fino a 25 mL/min per la purificazione di oligonucleotidi su piccola/media scala, integrato con un sistema di monitoraggio UV che permetta la selezione simultanea di almeno 3 lunghezze d'onda nell'intervallo compreso tra 190 e 600 nm, garantendo un elevato rapporto segnale/rumore. Il sistema deve consentire l'ottenimento di risultati precisi e affidabili durante la purificazione degli oligonucleotidi, migliorando la qualità del processo di analisi e purificazione.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Cromatografo	<ul style="list-style-type: none"> - Presenza di almeno due pompe di sistema; - flusso massimo di almeno 20 mL/minuto ad una pressione di esercizio di 150 bar, flusso minimo di almeno 0.01 mL/min; - accuratezza del flusso di almeno $\pm 2.5\%$, precisione con deviazione standard relativa $< 0.5\%$. - range pressorio compreso tra 0 e 10 MegaPascal - misuratore di pressione collegato alle pompe; - mixer per la miscelazione accurata dei buffer, almeno due diverse dimensioni della camera di miscelazione; - mixer dotato di un filtro in linea;



	<ul style="list-style-type: none"> - valvola di iniezione del campione per il caricamento del campione mediante iniezione manuale; - valvole di ingresso dei tamponi (A e B): 1 valvola che consenta la selezione tra due linee di alimentazione per ciascuna delle due pompe; - outlet valve: dotata di due vie dirette al collettore di frazioni e allo scarico; - kit per il montaggio delle colonne, kit per le valvole, kit per la filtrazione - sistema di monitoraggio UV/VIS operante nel range di lunghezze d'onda comprese tra 190 e 700 nm, garantendo un elevato rapporto segnale/rumore; - sistema di monitoraggio della conducibilità con un ampio intervallo di lettura; - sistema per misurare la conducibilità del buffer per il controllo in tempo reale del giusto gradiente; - sensore di temperatura per correggere variazioni di conducibilità dovute alla temperatura; - raccogliitore di frazioni per provette da 15 mL.
Sistema di iniezione campione	- Il cromatografo deve essere corredato da loop di diverse dimensioni per l'iniezione di volumi variabili da 0.5 mL fino a 10 mL.
Sistema di elaborazione dati	PC di ultima generazione completo di monitor e tastiera, con caratteristiche in grado di supportare il software per il completo controllo di tutti i componenti del sistema e delle loro funzioni, nonché la valutazione dei risultati ottenuti (trasferire i dati tramite segnali analogici, estrarre informazioni dalle curve raccolte per l'analisi, o automatizzare l'uso del sistema per aumentare la produttività).
Materiale di consumo a corredo	Il cromatografo deve essere equipaggiato con una fornitura di (n. 17) colonne impaccate di varie dimensioni per la purificazione di oligonucleotidi su scala pilota/preclinico con metodo a scambio anionico forte ad alta risoluzione (n.12) ed esclusione dimensionale (n.5), oltre che prevedere un supporto per le colonne.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - La fornitura deve includere tutto il materiale necessario per l'operatività iniziale del sistema (tubi e filtri pescanti, kit attrezzi minimo, etc). - Installazione. - Corso di formazione della durata non inferiore a un giorno.
Garanzia	- Almeno 24 mesi
3	n.2 sistemi benchtop di filtrazione a flusso tangenziale per piccoli volumi
Descrizione	N.2 sistemi <i>benchtop</i> per la mini-filtrazione a flusso tangenziale, progettati per garantire operazioni come la desalficazione, il cambio di buffer e l'aumento della concentrazione degli oligonucleotidi. Questi sistemi devono essere compatti e altamente efficienti, permettendo una gestione precisa dei processi di purificazione degli oligonucleotidi, con applicazioni in ambito di ricerca e sviluppo su scala ridotta.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Sistema di filtrazione a flusso tangenziale	<ul style="list-style-type: none"> - Pompa peristaltica a velocità variabile, con possibilità di regolare la velocità e controllare il flusso, rendendolo adatto a una varietà di operazioni su scala pilota; - n.2 manometri per il controllo della pressione; - serbatoio deve avere un volume minore o uguale a 0,5 L; - piastra di agitazione; - possibilità di lavorare in un range di temperature che va da 5 a 50 °C; - vassoio raccogli gocce; - kit di attrezzi; - raccordi assortiti.
Materiale di consumo a corredo	Il sistema deve essere equipaggiato con una fornitura di filtri con <i>cut-off</i> di 3 kDa.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - La fornitura completa deve includere a corredo i kit iniziali di consumabili costituenti il materiale necessario ad implementare ed avviare un metodo di diafiltrazione di oligonucleotidi. - Installazione - Familiarizzazione all'utilizzo dello strumento.



4 n. 1 Sistema di filtrazione a flusso tangenziale per volumi intermedi	
Descrizione	Sistema di filtrazione a flusso tangenziale (TFF) semi-automatico per complementare la purificazione cromatografica degli oligonucleotidi e aumentarne la concentrazione. Il sistema deve poter essere equipaggiabile con una vasta gamma di cassette di filtrazione di diverse dimensioni per la purificazione di oligonucleotidi di diversa lunghezza. Il sistema deve essere particolarmente efficace nel processo di diafiltrazione, con la capacità di mantenere un flusso costante ed una pressione ottimale, migliorando la rimozione dei contaminanti e la concentrazione del prodotto finale.
Componenti	Specifiche tecniche minime
Sistema di filtrazione a flusso tangenziale	Il sistema deve avere: <ul style="list-style-type: none"> - Pompa di alimentazione peristaltica che spinge i liquidi dal serbatoio al filtro con flusso tangenziale, pressione massima di 4 bar; - flusso di alimentazione minimo pari ad almeno 20 mL/min; - flusso di trasferimento minimo pari ad almeno 1 mL/min; - sensore di pressione per il controllo automatico della pressione di alimentazione entro i limiti prestabiliti, integrato con un sensore di temperatura che segnala continuamente la temperatura del liquido alimentato nel filtro; - valvole per il recupero e la gestione degli scarti; - serbatoio dotato di un canale di alimentazione, di un collettore del retentato e di un agitatore magnetico nel fondo per la miscelazione uniforme del liquido contenuto; - serbatoio dal volume di 0,5 L.
Controllo dei parametri di processo	Il sistema deve essere dotato di un'interfaccia utente facile da usare, idealmente un display touchscreen che permette un controllo semplice e preciso dei parametri del processo, come flusso, pressione e volume.
Materiale di consumo a corredo	Il sistema deve essere dotato di una fornitura di cassette filtranti specificamente progettate per applicazioni su oligonucleotidi a basso peso molecolare (1, 3 e 10 kDa), con almeno 2 cassette per ciascuna tipologia. Queste cassette devono garantire prestazioni ottimali per operazioni di desalificazione, cambio di buffer e concentrazione, assicurando elevata efficienza e affidabilità nel trattamento degli oligonucleotidi su piccola scala.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - La fornitura completa deve includere a corredo i kit iniziali di consumabili costituenti il materiale necessario ad implementare ed avviare un metodo di diafiltrazione di oligonucleotidi. - Installazione. - Familiarizzazione all'utilizzo dello strumento.
5 n. 1 Sintetizzatore di oligonucleotidi configurato per sintesi su scala preclinica/clinica	
Descrizione	Sintetizzatore di oligonucleotidi a 16 vie configurato per la sintesi su media scala di oligonucleotidi e oligonucleotidi modificati, completo di IQ/OQ e software CFR21. Il sintetizzatore deve garantire la sintesi in fase solida di oligonucleotidi con elevata efficienza e capacità di scalare il processo di sintesi da scala di ricerca a scala di processo, e consentire l'introduzione di modifiche mirate per ottenere sequenze nucleotidiche specifiche, fondamentali per applicazioni di ricerca avanzata e sviluppo di nuovi farmaci destinati alla diagnostica e alla terapia.
Componenti	Specifiche tecniche minime



Sintetizzatore di oligonucleotidi	<ul style="list-style-type: none"> - Ampia scala di sintesi, fino a 10 mmol di oligonucleotide; - sintesi di oligonucleotidi di lunghezza di almeno 100 mer, garantendo un'elevata efficienza di accoppiamento e tassi di fallimento del ciclo estremamente ridotti, grazie a un controllo accurato e ottimizzato del processo di sintesi; - portata massima di almeno 100 mL al minuto e pressione di lavoro di 25 bar (g); - sistema di pompaggio dotato di due pompe ad alta precisione e di misuratore di pressione; - almeno due valvole per solventi, dotate di sensori per il rilevamento dell'aria; - almeno una valvola per la colonna, dotata di sensori di pressione; - posizionamento di almeno 5 diverse colonne alla valvola di controllo dedicata; - colonne riempibili con supporto solido ad alta capacità di carico; - almeno 2 valvole per per ciascun ingresso di amiditi, reagenti e solventi. - almeno 16 vie per fosforamiditi e derivati modificati; - almeno 2 vie per reagenti extra, oltre a quelle per i solventi e reagenti canonici; - sistema di monitoraggio UV per la misurazione dell'assorbanza su almeno 3 lunghezze d'onda comprese tra 190 e 700 nanometri; - design compatto, con facilità di accesso alle componenti principali per manutenzione e pulizia.
Colonne di sintesi	<p>Il sintetizzatore deve essere equipaggiato con colonne di reazione di volume variabile, idealmente da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - n.3 colonne per sintesi su scala 10-50 umol; - n.2 colonne per sintesi su scala 0.1-0.2 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala 0.5 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala circa 1 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala circa 2 mmol; - n.2 colonne per sintesi su scala circa 3 mmol, dal diametro interno di circa 35 mm, con altezza variabile del letto per consentire flessibilità di scala; - n.2 colonne per sintesi su scala circa 6 mmol, dal diametro interno di circa 70 mm, con altezza variabile del letto per consentire flessibilità di scala; - n.2 colonne per sintesi su larga scala (almeno 10 mmol), dal diametro interno di 50 cm, che riduca al minimo lo spazio vuoto e la diluizione dei reagenti.
Sistema di elaborazione dati	Software specifico per la gestione automatizzata delle operazioni di sintesi, funzionalità di creazione, modifica e salvataggio di metodi di sintesi personalizzati, possibilità di monitorare e controllare il processo di sintesi da remoto, monitorare in tempo reale e registrare i dati di processo. Il software dovrà consentire la conformità al requisito FDA 21CFR part 11. Tale software dovrà essere fornito di computer PC di ultima generazione completo di monitor e tastiera, con caratteristiche in grado di supportare il software per il completo controllo di tutti i componenti del sistema e delle loro funzioni, nonché la valutazione dei risultati ottenuti.
Materiale di consumo a corredo	Supporto solido per sintesi di RNA, DNA e modificati (confezioni non inferiori a 5 g di resina con grado di funzionalizzazione di 1mmol). La fornitura dovrebbe includere idealmente: n.50 confezioni di supporto-rA, n.50 di supporto-rG, n.50 di supporto-rC, n.50 di supporto-U, n.20 di supporto-rT, n.10 di supporto-dA, n.10 di supporto-dG, n.10 di supporto-dC, n.10 di supporto-T, n.50 di supporto universale.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Installazione - Corso di formazione della durata di almeno 2 giorni.
Certificazioni richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Il fornitore dovrà fornire i protocolli completi IQ/OQ (Installation Qualification e Operational Qualification). - Il fornitore dovrà inoltre validare e dimostrare che gli strumenti sono conformi ai requisiti del 21 CFR Part 11.
Garanzia	Almeno 24 mesi
6	n.1 Sistema Cromatografico
Descrizione	Sistema cromatografico con range di flusso fino a 25 mL/min per la purificazione di oligonucleotidi su piccola/media scala, completo di IQ/OQ e software CFR21 adattabile a contesto GMP. Il sistema deve essere integrato con un sistema di monitoraggio UV che permetta la selezione simultanea di almeno 3 lunghezze d'onda nell'intervallo compreso tra 190 e 600 nm, garantendo un elevato rapporto segnale/rumore. Il sistema deve consentire l'ottenimento di risultati precisi e affidabili durante la purificazione degli oligonucleotidi, migliorando la qualità del processo di analisi e purificazione.
Elementi	Specifiche tecniche minime



Cromatografo	<p>Il sistema deve avere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - almeno due pompe di sistema; - flusso massimo di almeno 20 mL/minuto ad una pressione di esercizio di 150 bar, flusso minimo di almeno 0.01 mL/min; - Accuratezza del flusso di almeno $\pm 2.5\%$, precisione con deviazione standard relativa $< 0.5\%$. - Range pressorio compreso tra 0 e 10 MegaPascal - misuratore di pressione collegato alle pompe; - mixer per la miscelazione accurata dei buffer, almeno due diverse dimensioni della camera di miscelazione; - mixer dotato di un filtro in linea; - valvola di iniezione del campione per il caricamento del campione mediante iniezione manuale; - valvole di ingresso dei tamponi (A e B): 1 valvola che consenta la selezione tra due linee di alimentazione per ciascuna delle due pompe; - outlet valve: dotata di due vie dirette al collettore di frazioni e allo scarico; - kit per il montaggio delle colonne, kit per le valvole, kit per la filtrazione; - sistema di monitoraggio UV/VIS operante nel range di lunghezze d'onda comprese tra 190 e 700 nm, garantendo un elevato rapporto segnale/rumore; - sistema di monitoraggio della conducibilità con un ampio intervallo di lettura; - sistema misurare la conducibilità del buffer e dei campioni per il controllo in tempo reale del giusto gradiente; - sensore di temperatura per correggere variazioni di conducibilità dovute alla temperatura; - raccogliitore di frazioni per provette da 15 mL.
Sistema di iniezione del campione	<ul style="list-style-type: none"> - Il cromatografo deve essere corredato da loop di diverse dimensioni per l'iniezione di volumi variabili idealmente da 0.5 mL fino a 10 mL.
Sistema di elaborazione dati	<p>PC di ultima generazione completo di monitor e tastiera, con caratteristiche in grado di supportare il software specifico per il completo controllo di tutti i componenti del sistema e delle loro funzioni, nonché la valutazione dei risultati ottenuti (trasferire i dati tramite segnali analogici, estrarre informazioni dalle curve raccolte per l'analisi, o automatizzare l'uso del sistema per aumentare la produttività) e la registrazione dei dati. Il software fornito con lo strumento dovrà consentire la conformità al requisito FDA 21CFR part 11.</p>
Materiale di consumo a corredo	<p>Il cromatografo deve essere equipaggiato con una fornitura di (n. 17) colonne impaccate di varie dimensioni per la purificazione di oligonucleotidi su scala pilota/preclinico con metodo a scambio anionico forte ad alta risoluzione (n.12) ed esclusione dimensionale (n.5), oltre che prevedere un supporto per le colonne.</p>
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - La fornitura deve includere a corredo i Kit iniziali di consumabili costituenti il materiale necessario a implementare ed avviare un metodo di sintesi. - Installazione - Corso di formazione della durata non inferiore a un giorno. - Estensione della garanzia di ulteriori 12 mesi.
Certificazioni richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Il fornitore dovrà fornire i protocolli completi IQ/OQ (Installation Qualification e Operational Qualification). - Il fornitore dovrà inoltre validare e dimostrare che gli strumenti sono conformi ai requisiti del 21 CFR Part 11.
Garanzia	Almeno 24 mesi
7	n. 1 Sistema Cromatografico preparativo FPLC
Descrizione	<p>Sistema cromatografico a medie pressioni integrato con collettore di frazioni refrigerato e range di flusso fino a 150 mL/min per purificazione di oligonucleotidi su larga scala, completo di IQ/OQ e software CFR21 adattabile a contesto GMP. Il sistema deve essere progettato per lo sviluppo di metodi e processi scalabili. Il sistema deve essere integrato con un sistema di monitoraggio UV che permetta la selezione simultanea di almeno 3 lunghezze d'onda nell'intervallo compreso tra 190 e 700 nm, garantendo un elevato rapporto segnale/rumore. Il sistema deve essere in grado di impaccare colonne per la purificazione su larga scala di oligonucleotidi.</p>



Componenti	Specifiche tecniche minime
Cromatografo	<p>Il sistema deve avere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - una pompa campione integrata; - due pompe di sistema bio-inerti reciprocanti in titanio con range di pressione tra 0 - 5 Mpa; - flusso massimo di almeno 100 mL/minuto, flusso minimo di almeno 0.01 mL/min, in modalità gradiente; - sistema di monitoraggio UV/VIS operante nel range di lunghezze d'onda comprese tra 190 e 700 nm, garantendo un elevato rapporto segnale/rumore; - collettore di frazioni integrato e refrigerato, con controllo della temperatura per proteggere i campioni purificati; - 2 o più valvole di uscita per la collezione di frazioni più grandi; - valvola quaternaria per la creazione di gradienti quaternari - valvola per colonne che consenta di collegare fino a 5 colonne per lo scouting automatico; - valvole motorizzate con elementi rotanti con possibilità di applicazione di campione tramite loop, superloop, pompa sistema e pompa campione. - sensori di pressione, aria e pH integrati; - mixer per la miscelazione accurata dei buffer dotato di un filtro in linea; - sistema di monitoraggio della conducibilità con un ampio intervallo di lettura; - sistema misurare la conducibilità del buffer e dei campioni per il controllo in tempo reale del giusto gradiente; - per quanto riguarda l'impaccamento di colonne vuote, il sistema deve consentire l'impaccamento automatico con un flusso massimo di almeno 250 mL/min, diminuendo l'intervento manuale dell'operatore ed assicurandone la ripetibilità.
Sistema di elaborazione dati	Software specifico di gestione strumentale che consenta l'operatività del sistema, il monitoraggio dei parametri di corsa e la creazione di metodi sperimentali, la registrazione dei dati. Il software dovrà consentire la conformità al requisito FDA 21CFR part 11. Tale software dovrà essere fornito insieme a un computer PC di ultima generazione completo di monitor e tastiera, con caratteristiche in grado di supportare il software per il completo controllo di tutti i componenti del sistema e delle loro funzioni, nonché la valutazione dei risultati ottenuti.
Materiale di consumo a corredo	<p>Dovranno essere forniti i seguenti materiali:</p> <ul style="list-style-type: none"> - una colonna per cromatografia per la purificazione di oligonucleotidi su larga scala completa di IQ/OQ, in acciaio inossidabile a bassa pressione, nelle dimensioni da 50 mm di diametro interno e 300 mm di altezza letto, che permetta un impaccamento automatizzato utilizzando la funzione di compressione assiale che consente un avvio rapido, risultati riproducibili e tempi di attività massimizzati; - resina a scambio anionico forte ad alta risoluzione, in formato da 5 L; - tutti gli accessori richiesti e necessari per permettere la procedura di impaccamento.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - La fornitura deve includere a corredo i Kit iniziali di consumabili costituenti il materiale necessario a implementare ed avviare un metodo di purificazione. - Installazione. - Corso di formazione in loco specifico per la familiarizzazione all'utilizzo dello strumento, della durata non inferiore a un giorno.
Certificazioni richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Il fornitore dovrà fornire i protocolli completi IQ/OQ (Installation Qualification e Operational Qualification). - Il fornitore dovrà inoltre validare e dimostrare che gli strumenti sono conformi ai requisiti del 21 CFR Part 11.
Garanzia	- Almeno 24 mesi
8	<i>n.1 Sistema di filtrazione a flusso tangenziale per impiego su larga scala</i>
Descrizione	<p>Sistema di filtrazione a flusso tangenziale (TFF) semi-automatico per la diafiltrazione e l'aumento della concentrazione degli oligonucleotidi, completo di IQ/OQ e software CFR21 adattabile a contesto GMP. Il sistema deve complementare la purificazione cromatografica in FPLC degli oligonucleotidi su larga scala e aumentarne la concentrazione. Il sistema deve poter essere equipaggiabile con una vasta gamma di cassette di filtrazione di diverse dimensioni per la purificazione di oligonucleotidi di diversa lunghezza. Il sistema deve essere particolarmente efficace nel processo di diafiltrazione, con la capacità di mantenere un flusso costante ed una pressione ottimale, migliorando la rimozione dei contaminanti e la concentrazione del prodotto finale.</p>



Elementi	Specifiche tecniche minime
Filtrazione a flusso tangenziale	<p>Il sistema deve avere:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pompa di alimentazione a membrana che spinge i liquidi dal serbatoio al filtro con flusso tangenziale; - pompa peristaltica di trasferimento, in grado di mantenere un volume costante della frazione di ritenuto, regolando le portate e altri parametri operativi per ottimizzare le prestazioni del sistema di filtrazione; - flusso di alimentazione minimo pari a 100 mL/min; - flusso di trasferimento minimo pari a 20 mL/min; - sensore di pressione nella linea di alimentazione per il controllo automatico della pressione di alimentazione entro il limite di riferimento definito dall'utente; - sensore di pressione nella linea del permeato, in grado di controllare il flusso di permeato; - valvole per il controllo della pressione del retentato e del permeato; - valvole a tre vie per il recupero e la gestione degli scarti; - serbatoio dotato di un canale di alimentazione, di collettore del retentato e di un agitatore magnetico nel fondo per la miscelazione uniforme del liquido contenuto; - sistema di gestione di avvisi e allarmi, configurabile per pressioni, livello del serbatoio e altri parametri di processo; - sistema di gestione degli allarmi utilizzabile per il controllo del punto finale, in grado di consentire anche il funzionamento affidabile e non sorvegliato del sistema; - serbatoio dalla capacità idealmente di 8 L.
Sistema di gestione e controllo	Il sistema deve essere dotato di un'interfaccia utente facile da usare, idealmente un display touchscreen che permette un controllo semplice e preciso dei parametri del processo, come flusso, pressione e volume.
Materiale di consumo a corredo	Il sistema deve essere corredato da una fornitura di cassette adatte ad applicazioni per biomolecole a basso peso molecolare (cut-off di 1 e 3 kDa), almeno 2 per tipologia.
Ulteriori richieste	<ul style="list-style-type: none"> - La fornitura deve includere tutto il materiale necessario per l'operatività iniziale del sistema. - Installazione - Corso di formazione in loco specifico per la familiarizzazione all'utilizzo dello strumento per un numero di giorni non inferiore a uno.
Certificazioni richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Il fornitore dovrà fornire i protocolli completi IQ/OQ (Installation Qualification e Operational Qualification). - Il fornitore dovrà inoltre validare e dimostrare che gli strumenti sono conformi ai requisiti del 21 CFR Part 11.

Responsabile Unico del Progetto

Dott.ssa Chiara Cassiano

