



1240 del 12.5 GIU. 2019

Pag. 1

Determinazione del Direttore Generale n. _____ del _____, Atti n. 1592/2018 - all. 12

avente come oggetto: "CONTO CAPITALE 2018 - FINANZIAMENTO DI APPARECCHIATURE E STRUMENTAZIONI PER LA RICERCA SANITARIA - PROGETTO COD. MINISTERO DELLA SALUTE N. CC-2018-2366297 - CAT. A - PUB DAL TITOLO: NANOFARMACI, METABOLOMICA E TERAPIE AVANZATE: RICERCA DI NUOVE SOLUZIONI TERAPEUTICHE - RESPONSABILE SCIENTIFICO: DR. DANIELE PRATI - ACCETTAZIONE DEL FINANZIAMENTO E PRESA D'ATTO D'AVVIO DEL PROGETTO".

ATTESTAZIONE REGOLARITA' ISTRUTTORIA E LEGITTIMITA' DEL PROVVEDIMENTO

1. Breve esposizione del contenuto della determinazione

Con riferimento al progetto di ricerca in oggetto, accettazione del finanziamento di cui al bando pubblico ministeriale Conto Capitale 2018 del 27.7.2018 e contestuale presa d'atto d'avvio del progetto.

2. Estremi relativi ai principali documenti e/o normative citate

- Procedura di assegnazione fondi conto capitale anno 2018 IRCCS - Bando pubblico ministeriale del 27.7.2018 (in atti, all. 1);
- Progetto di ricerca tal titolo: "Nanofarmaci, metabolomica e terapie avanzate: ricerca di nuove soluzioni terapeutiche" - Responsabile scientifico: Dr. Daniele Prati - Direttore UOC Centro Trasfusionale (in atti, all. n. 6);
- Nota del Ministero della Salute 17.1.2019 - Comunicazione di approvazione del progetto (in atti, all. 7);
- Convenzione n.: 6/2019 - Categoria proposta: A - codice WFR: CC-2018-2366297 (in atti, all. 9);
- Nota del Ministero della Salute 4.6.2019 - comunicazione dell'avvenuta registrazione da parte dell'Ufficio Centrale del Bilancio della Convenzione di cui sopra e conseguente presa d'atto dell'avvio del progetto (in atti, all. 11).

3. Attestazione contabile

La presente determina non comporta oneri.

Pratica gestita da Silvia Panico

Responsabile del procedimento

IL DIRETTORE SCIENTIFICO

Prof. Silvano Bosari





Determinazione del Direttore Generale n.

1240

del 25 GIU. 2019

Pag. 2

Atti n. 1592/2018 - all. 12

ATTESTAZIONE COPERTURA ECONOMICA/PATRIMONIALE

Il costo complessivo di € 0,00 sarà imputato nel BPE così come segue:

BILANCIO	N. CONTO E DESCRIZIONE	N. IMPEGNO	PROGETTO	IMPORTO 2019	IMPORTO 2020	TOTALI
SAN	non in grado ONERI A CARICO DA 305 2019					
Totale						
RIC						
Totale						
TOTALE						

Milano, _____

Il Direttore della UOC Gestione Economico-Finanziaria

(Dott. Roberto Alberti)





1240 25 GIU. 2019

Pag. 3

Determinazione del Direttore Generale n. _____ del _____, Atti n. 1592/2018 - all. 12

OGGETTO: CONTO CAPITALE 2018 – FINANZIAMENTO DI APPARECCHIATURE E STRUMENTAZIONI PER LA RICERCA SANITARIA - PROGETTO COD. MINISTERO DELLA SALUTE N. CC-2018-2366297 – CAT. A - PUB DAL TITOLO: NANOFARMACI, METABOLOMICA E TERAPIE AVANZATE: RICERCA DI NUOVE SOLUZIONI TERAPEUTICHE – RESPONSABILE SCIENTIFICO: DR. DANIELE PRATI - ACCETTAZIONE DEL FINANZIAMENTO E PRESA D'ATTO D'AVVIO DEL PROGETTO".

IL DIRETTORE GENERALE

su proposta del DIRETTORE SCIENTIFICO

VISTA la nota 27.7.2018 del Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione Sanità – Ufficio 5 avente per oggetto: *"Procedura di assegnazione fondi conto capitale anno 2018 IRCCS"*, relativa all'apertura di bando pubblico ministeriale il cui obiettivo è quello *"di promuovere lo sviluppo e l'applicazione di nuove tecnologie d'avanguardia, per rendere disponibili mezzi diagnostici-terapeutici innovativi che permettano un avanzamento delle conoscenze e un'ottimizzazione dei protocolli, il cui scopo principale è la ricaduta certa ed immediata sulle strutture afferenti al Servizio Sanitario Nazionale"* (in atti, all. 1);

PRESO ATTO che, in ottemperanza alle disposizioni contenute nel bando di cui sopra, la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico ha presentato entro i termini previsti una proposta progettuale di Categoria A-Pub dal titolo: **"NANOFARMACI, METABOLOMICA E TERAPIE AVANZATE: RICERCA DI NUOVE SOLUZIONI TERAPEUTICHE"**, individuando, quale Responsabile Scientifico, il Dr. Daniele Prati, Direttore della U.O.C. Centro Trasfusionale (in atti, all. 6);

VISTA la nota 17.1.2019 del Ministero della Salute, con la quale l'Ufficio 5 della Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione Sanità ha comunicato che la proposta presentata dalla Fondazione risulta utilmente collocata nell'area di finanziamento al 6° posto della graduatoria e che la stessa sarà interamente finanziata dal Ministero della Salute con un importo complessivo pari ad € 338.665,00 (in atti, all. 7)

VERIFICATO che la Convenzione n. 6/2019 – Categoria A-Pub, codice Workflow n. CC-2018-2366297 relativa al progetto in oggetto e parte integrante del presente provvedimento (in atti, all. 9) è stata sottoscritta digitalmente in data 19.4.2019 da parte del Legale Rappresentante dell'Ente e che detta Convenzione sancisce i vincoli all'impiego e gli obblighi di rendicontazione del contributo;

VISTA la nota 4.6.2019 del Ministero della Salute, con la quale lo stesso comunica l'avvenuta registrazione della Convenzione di cui trattasi da parte dell'Ufficio Centrale del Bilancio (in atti, all. 11) e che pertanto, a far tempo dal 4.6.2019 decorrono i 24 mesi utili per la finalizzazione dell'acquisto delle apparecchiature in essa indicate, termine eventualmente prorogabile al massimo ed inderogabilmente per ulteriori 12 mesi;

VERIFICATA, per la parte di competenza della Direzione Scientifica, l'ottemperanza di quanto esposto nella P.66.F nell'ambito del Sistema Qualità di Fondazione - "PAC – AREA H – PATRIMONIO NETTO – Procedura relativa ai contributi in Conto Capitale da Regione e altri soggetti pubblici;

VISTA l'attestazione di regolarità istruttoria e di legittimità del provvedimento;

19





Determinazione del Direttore Generale n. 1240 del 25 GIU. 2019, Atti n. 1592/2018 - all. 12

VISTA l'attestazione di copertura economica/patrimoniale;

DATO ATTO che le predette attestazioni costituiscono parte integrante del presente atto;

DATO ATTO che il Responsabile del procedimento è il Direttore Scientifico;

ACQUISITI i pareri favorevoli del Direttore Amministrativo, del Direttore Sanitario, Direttore Scientifico;

DETERMINA

Per tutti i motivi in premessa indicati, di:

1. accettare il contributo, pari ad **€ 338.665,00**, assegnato a questa Fondazione da parte del Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione Sanità – Ufficio 5 nell'ambito del bando ministeriale Conto Capitale 2018, destinato a sovvenzionare l'acquisto delle apparecchiature indicate nella proposta di Categoria A-Pub: **"NANOFARMACI, METABOLOMICA E TERAPIE AVANZATE: RICERCA DI NUOVE SOLUZIONI TERAPEUTICHE"** di cui è Responsabile Scientifico il Dr. Daniele Prati, Direttore della U.O.C. Centro Trasfusionale;
2. prendere atto dell'avvenuta registrazione, da parte dell'Ufficio Centrale del Bilancio, della Convenzione n. 6/2019 – Categoria proposta A-Pub, codice Workflow n. CC-2018-2366297 relativa al progetto in oggetto e parte integrante del presente provvedimento (in atti, all. 9), che ne sancisce i vincoli all'impiego e gli obblighi di rendicontazione del contributo;
3. stabilire alla data del **4.6.2019** la data di avvio del progetto, come indicato nella già citata nota 4.6.2019 del Ministero della Salute e di definirne la scadenza entro 24 mesi a far tempo da tale giorno (**4.6.2021**), termine entro il quale andrà finalizzato l'acquisto delle apparecchiature previste dalla Convenzione di cui trattasi; tale termine potrà eventualmente prorogarsi, al massimo ed inderogabilmente, per ulteriori 12 mesi;
4. prendere atto che l'importo di € 338.665,00 sarà registrato al conto 200110 – Contributi in conto capitale dallo Stato – progetto RC-CCAP18A del Bilancio 2019 sezionale Ricerca;
5. demandare alla competente U.O.C. Ingegneria Clinica l'individuazione e l'espletamento delle procedure tecniche e amministrative necessarie alla finalizzazione dell'acquisizione delle apparecchiature di cui alla Convenzione in oggetto;
6. dare atto che le attestazioni richiamate in premessa formano parte integrante del presente atto;





Determinazione del Direttore Generale n. 1240 del 25 GIU. 2019 Pag. 5
Atti n. 1592/2018 - all. 12

7. disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo online dell'Azienda, dando atto che lo stesso è immediatamente esecutivo (art. 17 comma 6, L.R. n.33/2009 così come sostituito dall'art.1 della L.R. n.23/2015);
8. disporre l'invio della presente determinazione alle Unità Operative interessate.

IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Ezio Belleri)

IL DIRETTORE SCIENTIFICO

(Prof. Silvano Bosari)

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. Fabio Aglio)

IL DIRETTORE SANITARIO

(Dr.ssa Laura Chiappa)

REGISTRATA NELL'ELENCO DELLE DETERMINAZIONI
IN DATA 25 GIU. 2019 AL N. 1240

UOS/UOSD/UOC proponente	DIREZIONE SCIENTIFICA
Responsabile del procedimento:	Silvano Bosari
Pratica gestita da	Silvia Panico





Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA E DELL'INNOVAZIONE IN SANITÀ

Convenzione per il finanziamento di apparecchiature e strumentazioni per la ricerca sanitaria in conto capitale 2018 tra il Ministero della salute e l'IRCCS Fondazione Ca'Granda – Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

Procedura: Fondi 2018 - IRCCS - DGRIC n. 3638 del 27/07/2018

Finanziamento: euro 338.665,00

Beneficiario: Fondazione Ca'Granda – Ospedale Maggiore Policlinico - Milano – (codice fiscale 04724150968 - MAGGIORE - PUB)

Titolo della proposta: “Nanofarmaci, Metabolomica e Terapie avanzate: ricerca di nuove soluzioni terapeutiche”

Convenzione n.: 6/2019 - **Categoria proposta:** A

Codice Workflow: CC-2018-2366297

Capitolo: 7211/01

Partita d'impegno: 0016373-006/2018-2018

VISTI gli articoli 12, comma 2, e 12 bis del d.lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modifiche ed integrazioni;

VISTA l'art. 15 della legge 27 dicembre 2017, n. 205, relativo allo Stato di previsione del Ministero della salute per l'anno finanziario 2018 e la legge 28 settembre 2018, n. 111, contenente disposizioni per l'assessamento del Bilancio dello Stato e delle Amministrazioni autonome per l'anno finanziario 2018, che ha stanziato per l'esercizio finanziario 2018 sul capitolo 7211/01 euro 10.713.875,00= (diecimilionisettecentotredicimilaottocentosettantacinque/00), da destinarsi all'attività di ricerca sanitaria degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;

VISTO il verbale del Comitato tecnico sanitario del 15 marzo 2018 con il quale sono state approvate le procedure di assegnazione dei fondi del conto capitale 2018;

VISTA la nota della Direzione della ricerca e dell'innovazione in sanità n. 3638 del 27 luglio 2018 con la quale sono state indicate agli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) le modalità per accedere ai finanziamenti in conto capitale, finalizzati all'acquisto delle apparecchiature e strumentazioni per la ricerca sanitaria, a valere sulle risorse del capitolo 7211 p.g. 1, esercizio finanziario 2018, pari complessivamente a euro 10.713.875,00= (diecimilionisettecentotredicimilaottocentosettantacinque/00);

CONSIDERATO che la citata nota prevede che la valutazione delle istanze, sia espletata da una Commissione di valutazione nominata con decreto del Direttore generale della ricerca e dell'innovazione in sanità e formata da sei membri del Comitato tecnico sanitario (CTS) e dai Direttori generali alla sanità, o loro delegati, delle eventuali Regioni che intendano assumersi l'onere del cofinanziamento, e che le risultanze della procedura siano sottoposte all'approvazione della Sezione C per la ricerca sanitaria del CTS, di cui alla lettera c) dell'art. 2 del DPR n. 44 del 28 marzo 2013;

VISTO il decreto della Direzione della ricerca e dell'innovazione in sanità del 3 dicembre 2018, registrato dall'U.C.B. con il n. 1257, in data 6 dicembre 2018, con il quale è stata istituita presso la Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità una Commissione di valutazione, composta da sei membri del CTS, individuati dal Comitato tecnico sanitario nella seduta del 15 novembre 2018, e dai rappresentanti della Regione Puglia e della Regione Emilia Romagna, con l'incarico di esaminare e valutare le richieste presentate dagli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, con le modalità indicate nella citata nota del 27 luglio 2018;

VISTO il verbale della riunione della sopra indicata Commissione di valutazione, tenuta il 10 dicembre 2018, che individua la graduatoria delle proposte finanziabili, rispettivamente provenienti da IRCCS pubblici

e privati, tenuto conto del punteggio minimo di 60/100 assegnato a ciascuna proposta fino al raggiungimento della capienza dei fondi assegnati con i vincoli imposti nella nota n. 3638/2018 e nel proprio decreto di nomina della Commissione di valutazione;

VISTO il verbale del Comitato tecnico sanitario - Sezione C per la ricerca sanitaria in data 11 dicembre 2018, con il quale sono state approvate le risultanze della valutazione effettuata dalla predetta Commissione di valutazione nella riunione del 10 dicembre 2018;

VISTO il decreto direttoriale del 21/12/2018, registrato dall'Ufficio centrale di bilancio e dalla Corte dei Conti in data 18/01/2019 al n. 1/71, relativo alla ripartizione e autorizzazione alla spesa dei fondi del capitolo 7211, p.g. 1, a valere sull'esercizio di provenienza 2018, pari a euro 10.713.875,00 (IC n. 16373/01-14/2018 pari a euro 5.536.937,50 IRCCS pubblici - IC n. 16373/15-31/2018 pari a euro 5.536.937,50 IRCCS privati) a favore degli IRCCS pubblici e privati;

CONSIDERATO che all'Istituto Fondazione Ca'Granda – Ospedale Maggiore Policlinico - Milano è stata assegnato il contributo di euro 338.665,00= *trecentotrentaottomilaseicentosessantacinque/00* per la proposta di acquisto "*Nanofarmaci, Metabolomica e Terapie avanzate: ricerca di nuove soluzioni terapeutiche*" (CC-2018-2366297 - partita n. 0016373-006/2018-2018);

RITENUTO di dover stipulare un'apposita convenzione per disciplinare le modalità d'impiego del suddetto finanziamento;

TRA il Ministero della salute, nella persona di Giselda SCALERA, dirigente dell'Ufficio 5 della Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità

E l'IRCCS "Fondazione Ca'Granda – Ospedale Maggiore Policlinico - Milano", nella persona di Marco GIACHETTI, legale rappresentante dell'Istituto medesimo

si conviene quanto segue:

ARTICOLO 1

La presente convenzione regola l'assegnazione da parte del Ministero della salute - Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità (d'ora in poi denominato Ministero) – all'IRCCS Fondazione Ca'Granda – Ospedale Maggiore Policlinico - Milano (d'ora in poi denominato Istituto) dell'importo di euro 338.665,00= *trecentotrentaottomilaseicentosessantacinque/00* a carico del capitolo 7211, p.g. 1, dell'anno finanziario 2018, destinato a sovvenzionare la proposta di acquisto di apparecchiature indicate nella proposta "*Nanofarmaci, Metabolomica e Terapie avanzate: ricerca di nuove soluzioni terapeutiche*" (HTA) allegata alla presente convenzione.

Tutte le altre spese diverse dal costo sostenuto per l'acquisto delle apparecchiature sono escluse dal finanziamento.

ARTICOLO 2

Le apparecchiature acquistabili sono quelle indicate nell'apposita sezione della proposta allegata con indicazione delle quantità previste e del relativo costo previsionale, comprensivo dell'IVA.

Il costo sostenuto per ogni apparecchiatura non può superare il costo previsionale indicato per ciascuna di esse nell'apposita a sezione, con il vincolo che la somma complessiva totale non può comunque superare l'ammontare di cui all'articolo 1.

Le apparecchiature acquistate sono di proprietà dell'Istituto, con i vincoli stabiliti all'art. 5, ed il loro utilizzo è finalizzato alle attività di ricerca dell'Istituto medesimo, di cui all'art. 1, secondo le modalità e per il tempo fissati nei successivi articoli della presente convenzione.

ARTICOLO 3

Per il finanziamento delle apparecchiature l'Istituto dovrà formulare apposita istanza al Ministero della salute - Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità, dichiarando espressamente che l'importo richiesto corrisponde alla spesa rimasta effettivamente a carico dell'Istituto, *esclusa l'IVA detraibile*, per l'acquisto delle apparecchiature medesime – detratta l'eventuale quota cofinanziata – ed allegando l'apposita modulistica, predisposta dal Ministero della salute e disponibile sul sistema Workflow della ricerca, unitamente alle copie conformi agli originali delle fatture emesse dai fornitori, nonché delle copie conformi agli originali dei verbali di installazione e collaudo.

Il Ministero provvederà all'erogazione della somma richiesta dall'Istituto tenuto conto della documentazione pervenuta e della disponibilità di cassa dell'apposito capitolo di bilancio, e comunque entro il limite dell'importo di cui all'art. 1.

Eventuali ritardi nell'erogazione del finanziamento non comporteranno per il Ministero alcun obbligo di corresponsione di eventuali interessi passivi a qualsiasi titolo dovuti.

Le apparecchiature acquistate dovranno riportare apposita etichetta ben visibile con la dicitura: *"Acquistato con i fondi del Ministero della salute"*. L'ubicazione delle stesse dovrà essere comunicata al Ministero, così come ogni eventuale spostamento in altri siti.

Sono a carico dell'Istituto l'installazione, il collaudo, la manutenzione ordinaria e straordinaria nonché lo smaltimento delle apparecchiature, incluse tutte le relative spese.

Al fine di non produrre eccessivi oneri a carico del bilancio dello Stato per la gestione dei residui passivi perenti, nonché per tenere conto dell'obsolescenza, le apparecchiature devono essere acquistate *entro 24 mesi* dalla data in cui il Ministero comunicherà all'Istituto l'avvenuta registrazione da parte dei competenti organi di controllo della convenzione stipulata.

Il sopra citato termine di scadenza di *24 mesi* potrà essere *prorogato, al massimo e improrogabilmente, per ulteriori 12 mesi*, previa presentazione da parte dell'Istituto, entro la data di scadenza, di formale richiesta adeguatamente motivata circa le obiettive difficoltà intervenute nelle procedure di acquisto e successiva autorizzazione espressa dal Ministero.

Le richieste di finanziamento delle apparecchiature acquistate, installate e collaudate devono pervenire al Ministero, *entro 36 mesi* dalla data di comunicazione ministeriale dell'avvenuta registrazione da parte degli Organi di controllo, anche in caso di proroga della data di acquisto.

L'Istituto si impegna a rispettare le suddette scadenze, anche con riferimento al cronoprogramma degli acquisti che verrà trasmesso al Ministero *entro 1 mese* dalla data di comunicazione del perfezionamento dell'iter di registrazione della convenzione.

Eventuali variazioni nell'elenco delle apparecchiature, indicate nell'art. 2 della presente convenzione, devono essere sottoposte alla preventiva ed espressa autorizzazione ministeriale, allegando l'eventuale condivisione da parte della Regione cofinanziatrice; in caso di richiesta di modifiche sostanziali delle apparecchiature, l'autorizzazione ministeriale terrà conto dei criteri stabiliti dalla nota n. 3638 del 27 luglio 2018 citata e sarà subordinata al parere favorevole del C.T.S. – Sezione C ricerca sanitaria.

ARTICOLO 4

L'Istituto con la firma della presente convenzione prende atto ed accetta che decorso il termine di scadenza, naturale o prorogato, le eventuali somme residue del finanziamento assegnato verranno mandate in economia e non potranno pertanto più essere reclamate dallo stesso.

ARTICOLO 5

Il vincolo di destinazione delle apparecchiature alle attività di ricerca e/o assistenza dell'Istituto, è fissato in *tre anni* decorrenti dalla data di avvenuta installazione e collaudo. Durante questo periodo l'Istituto dovrà essere in grado di dimostrare in ogni momento che le apparecchiature sono utilizzate per le proprie attività di ricerca.

Trascorso il periodo triennale di vincolo, le apparecchiature resteranno di proprietà e nella piena disponibilità dell'Istituto, ma quest'ultimo potrà cederle nei *successivi due anni*, decorrenti dalla data di scadenza del vincolo di destinazione, a strutture del S.S.N., previa autorizzazione ministeriale e regionale, e senza oneri a carico del Ministero, per lo svolgimento di attività di ricerca e assistenza.

Le parti convengono che nel caso di richiesta di dismissione da parte dell'Istituto, nel periodo di cui al comma precedente, è facoltà del Ministero consentire che le stesse siano trasferite presso altra struttura del S.S.N. per lo svolgimento dell'attività di ricerca, senza oneri a carico del Ministero medesimo, sentita la Regione competente.

ARTICOLO 6

Nel caso che le apparecchiature di cui alla presente convenzione non vengano utilizzate per gli scopi previsti o autorizzati ovvero non siano ubicate nei luoghi dichiarati nei periodi indicati nel precedente art. 5, il Ministero avrà la facoltà di risolvere immediatamente la presente convenzione con esclusione di qualsiasi pretesa da parte dell'Istituto. In tale ipotesi l'Istituto è obbligato alla restituzione delle somme ricevute. Ove

a ciò non provveda, il Ministero avrà facoltà di procedere a compensazione con altri finanziamenti assegnati all'Istituto per la ricerca sanitaria.

ARTICOLO 7

La presente convenzione, vincolante per l'Istituto all'atto della sottoscrizione, sarà tale per il Ministero solo dopo la registrazione del decreto di approvazione da parte degli organi di controllo.

Le parti si impegnano all'osservanza, per quanto di rispettiva competenza, delle disposizioni inerenti la tracciabilità dei flussi finanziari contenute nell'art. 3 legge 13 agosto 2010 n. 136, e successive modifiche ed integrazioni.

L'Istituto si impegna a comunicare al Ministero il numero del codice unico di progetto (CUP) *entro 10 giorni* dalla data di sottoscrizione della presente convenzione.

ARTICOLO 8

Tutte le comunicazioni inerenti la presente convenzione, compreso l'invio della documentazione prevista al precedente art. 3, dovranno essere obbligatoriamente effettuate tramite il sistema informatico "WorkFlow della Ricerca". E' fatta salva, comunque, la facoltà del Ministero di richiedere la trasmissione in originale di documenti già inviati dall'Istituto in formato elettronico.

Roma, data della sottoscrizione come quella della firma digitale apposta per ultima

PER IL MINISTERO
¹ F.to Giselda SCALERA

PER L'ISTITUTO
¹ F.to Marco GIACHETTI

¹ Documento sottoscritto dalle parti con firma digitale, ai sensi dell'art. 21 del d. lgs. 7 marzo 2005, n. 82.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA

E DELL'INNOVAZIONE IN SANITA' - Ufficio 5

MODULO HTA

Procedura conto capitale

E.F. 2018

SEZIONE 1

1. Denominazione dell'IRCCS richiedente:

FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

2. Titolo della proposta:

NANOFARMACI, METABOLOMICA E TERAPIE AVANZATE: RICERCA DI NUOVE SOLUZIONI TERAPEUTICHE

3. Dati del Responsabile scientifico della proposta:

Nome e Cognome: **Daniele Prati**Qualifica istituzionale: **Direttore UOC Centro Trasfusionale**Dipartimento/IRCCS di afferenza: **Dipartimento dei Servizi e di Medicina Preventiva**Email: **daniele.prati@policlinico.mi.it**

Tel: 02 5503 4110 - Fax: 02 5458129

4. Dati del referente della Rete IRCCS di patologia o Aggregazione di IRCCS:

Nome e Cognome:

Qualifica istituzionale:

Dipartimento/IRCCS di afferenza:

Email:

Tel:

Fax:



SEZIONE 2

2.1 Requisiti di carattere generale:

1. Descrizione dell'utilizzo previsto per le apparecchiature/strumentazioni richieste correlato alle attività svolte nelle Linee di ricerca riconosciute nella programmazione triennale degli IRCCS, unitamente al carattere innovativo, accompagnata dall'indicazione degli obiettivi definiti nelle medesime Linee associate alla proposta di acquisto:

I recenti progressi nel campo della biologia cellulare e molecolare hanno aperto nuove opportunità terapeutiche per il trattamento di patologie e di danni tissutali che ad oggi non beneficiano di ottimali approcci farmacologici. In clinica queste nuove opportunità terapeutiche si chiamano Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP, le terapie avanzate. All'interno delle ATMP troviamo le terapie cellulari, le terapie geniche e i prodotti di ingegneria tissutale che hanno caratteristiche peculiari e applicative diverse. Queste terapie avanzate sono soggette agli stessi standard qualitativi richiesti per la messa in commercio dei farmaci sintetici, devono essere prodotte in strutture chiamate Cell Factories, e devono essere controllate e accreditate da AIFA, l'Agenzia Italiana del Farmaco. In Italia ci sono 13 strutture pubbliche approvate, tra cui la nostra presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, all'interno del Dipartimento dei Servizi e di Medicina Preventiva. Le potenzialità di questa struttura e le conoscenze di Good Manufacturing Practice (GMP) del suo personale sono a disposizione delle UU.OO. della Fondazione, sia in ambito preclinico che in quello clinico-sperimentale.

Oggetto della presente richiesta è l'acquisizione di un pacchetto di attrezzature da inserire all'interno della facility GMP della nostra Fondazione per introdurre nuove applicazioni cliniche e per migliorare quelle già esistenti in termini di qualità dei prodotti medicinali di terapie avanzate e di ottimizzazione dei protocolli sperimentali.

L'attività scientifica in cui sarà utilizzato questo pacchetto di strumentazioni innovative interessa l'intero percorso della ricerca, dall'ambito preclinico a quello traslazionale e alla sperimentazione clinica con ricadute dirette sull'attività clinico-assistenziale e, quindi, sul S.S.N. Gli strumenti in oggetto saranno a disposizione di diverse UU.OO. della Fondazione all'interno del Settore di riconoscimento **"Riparazione e sostituzione di cellule, organi e tessuti"** previsto nel piano della ricerca svolta presso la Fondazione IRCCS. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e in accordo con le tematiche delle linee di ricerca IRCCS.

In particolare, l'utilizzo previsto per le strumentazioni richieste è correlato alla **linea di ricerca n.5 "Terapia genica e cellulare"** della programmazione triennale 2018-2020 del nostro IRCCS. Negli obiettivi globali di questa linea di ricerca c'è appunto *"l'implementazione delle più moderne tecnologie di laboratorio per lo sviluppo di terapie cellulari e geniche con il pieno utilizzo della Cell Factory"*. Il bioreattore, il sistema di congelamento automatizzato e la piattaforma metabolica si inseriscono perfettamente in questo obiettivo in quanto sono tecnologie innovative e all'avanguardia, consentono di migliorare le applicazioni cliniche fornendo terapie più mirate e personalizzate, aumentano la conoscenza scientifica del mondo legato alle cellule staminali e alla medicina rigenerativa, permettono network e condivisione di



idee e di progetti, generano produttività scientifica di alta qualità e competitività in Italia e all'estero.

In particolare per quanto riguarda la piattaforma metabolica, tutte le UU.OO. all'interno di tutte le linee di ricerca della Fondazione potranno beneficiarne per implementare le conoscenze di ricerca e cliniche.

2. Descrizione della congruenza dell'acquisto delle apparecchiature/strumentazioni con la programmazione dell'Istituto e con le finalità del Piano nazionale della ricerca sanitaria:

Il nostro Istituto persegue finalità di ricerca in campo biomedico prevalentemente traslazionale e clinica. Questo acquisto permetterà di realizzare una piattaforma condivisa e fruibile da diversi ricercatori e rappresenterà un progetto di forte integrazione tra i vari centri di ricerca in campo biomedico presenti all'interno dell'IRCCS. Ci permetterà non solo di proseguire linee di ricerca già molto avanzate, ma anche - attraverso la definizione di nuove strategie terapeutiche - di migliorare l'assistenza e la cura dei cittadini come richiesto dal Piano Nazionale della Ricerca Sanitaria.

3. Descrizione della coerenza dell'acquisto delle apparecchiature/strumentazioni con la tematica di riconoscimento:

All'interno della nostra Fondazione sono presenti centri d'eccellenza nel campo della ricerca biomedica, quali le neuroscienze, l'oncologia, l'immunologia, la medicina trasfusionale, rigenerativa e dei trapianti, le malattie ematologiche e le malattie metaboliche. Lo studio e l'applicazione clinica di nanofarmaci, di terapie avanzate e di approcci metabolici sia su modelli cellulari e animali che sull'uomo con trials clinici innovativi interessano trasversalmente le nostre UU.OO. Pertanto i loro campi d'applicazione sono molteplici e si collocano in modo congruo in particolare all'interno del settore **"Riparazione e sostituzione di cellule, organi e tessuti"** ma anche nel settore **"Urgenza-emergenza nell'adulto e nel bambino"**, che costituiscono le tematiche di riconoscimento della Fondazione.



SEZIONE 3

3.1 Razionale alla base della proposta di acquisto:

Le terapie avanzate offrono nuove soluzioni terapeutiche in medicina rigenerativa. Nanofarmaci e metabolismo rappresentano due nuove frontiere della ricerca clinica.

I nanofarmaci sono in grado di veicolare selettivamente i farmaci verso gli organi, i tessuti o le cellule malate, superando gli ostacoli posti dalle barriere biologiche che proteggono l'organismo proprio grazie alle loro particolari strutture. Possono interagire direttamente con il DNA e con altre molecole all'interno delle cellule, possono riparare e costruire tessuti ma anche pattugliare il corpo a scopo diagnostico, intercettando infezioni o infiammazioni. I nanofarmaci biologici sono esosomi e microvescicole rilasciati da cellule che riescono a modulare la cellula ricevente, il microambiente target e il metabolismo cellulare. Recentemente è stato inoltre dimostrato come anche il metabolismo giochi un ruolo cruciale nel controllo del destino cellulare, nel rinnovo del compartimento staminale e nella riparazione tissutale. In particolare, le analisi metaboliche sono alla base di tecniche altamente innovative necessarie a mantenere i laboratori della Fondazione in linea con i migliori centri europei di terapie avanzate. Le nuove strumentazioni renderanno la nostra Fondazione ancora più competitiva e attrattiva per la partecipazione a progetti di ricerca e trial clinici multicentrici, anche finanziati dalla Comunità Europea.

3.2 Efficacia e sicurezza:

L'apparecchiatura/strumentazione proposta serve a migliorare:

- il livello di sicurezza e salute negli ambienti di lavoro per cui è richiesta (se sì, descrivere in quale modo):

☐ SÌ

☐ NO

NO

se SÌ, descrivere in quale modo:

- i servizi di assistenza e cura:

☐ SÌ

SÌ

☐ NO

se SÌ, descrivere in quale modo: All'interno della nostra Fondazione sono presenti centri d'eccellenza in diversi campi di ricerca biomedica, (neuroscienze, oncologia, immunologia, medicina trasfusionale, rigenerativa e trapianti, ematologia, e malattie metaboliche) che potranno sviluppare nuovi approcci terapeutici nel campo dei nanofarmaci e del metabolismo fornendo così innovativi servizi per il trattamento e la cura di pazienti. E' sempre più evidente che le disfunzioni metaboliche giocano ruoli fondamentali nella patogenesi di molte malattie acute e croniche. La piattaforma metabolica potrebbe migliorare l'approccio terapeutico a tali patologie. Si aprono nuovi scenari anche nel campo dei nanofarmaci (esosomi e microvescicole biologiche caricate di messaggeri), che potranno essere prodotti su larga scala e utilizzati in protocolli di terapie



avanzate, per migliorare la gestione clinica di condizioni che ad oggi non beneficiano di terapie efficaci.

- la capacità di ricerca traslazionale:

☐ SI

SI

☐ NO

se SI, descrivere in quale modo:

Nanofarmaci, metabolismo e terapie avanzate rappresentano nuove frontiere della ricerca traslazionale e quindi con l'utilizzo di queste nuove strumentazioni potremmo enormemente migliorare il passaggio dalle scienze di base a quelle cliniche. La nostra Fondazione potrebbe contare su nuovi spunti di innovazione e aumenterebbe la propria competitività scientifica, incrementando le pubblicazioni e i protocolli di sperimentazione clinica.

3.3 Analisi della letteratura - specificare le modalità di ricerca delle fonti (Pubmed, etc.), il periodo considerato e l'autore della ricerca bibliografica:

Le informazioni richieste sono reperibili ai seguenti link di Pubmed:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29992178>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29076623>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27482603>

3.4 Raccomandazioni/linee guida di società scientifiche in cui sia eventualmente inserita la apparecchiatura/strumentazione (allegare eventuale documentazione):

Il progetto è sperimentale. Non sono presenti linee guida.

3.5 Valutazione e sostenibilità economica

1. Le spese indicate nei paragrafi successivi non possono essere computate come spese di conto capitale.

3.5.1 Costo di installazione e collaudo dell'apparecchiatura/strumentazione

Costo totale	Importi in euro
	0

3.5.2 Costo di funzionamento dell'apparecchiatura/strumentazione

Costo annuale	Importi in euro
	0

Categoria
proposta A

IRCCS: Inserire denominazione IRCCS

Pag. 5

**3.5.3 Costo annuale di licenze d'uso software dell'apparecchiatura/strumentazione, qualora previsto**

Importi in euro	
Costo annuale	0

3.5.4 Costo di manutenzione dell'apparecchiatura/strumentazione

Importi in euro	
Costo annuale	0

3.5.5 Costi aggiuntivi del personale preposto all'utilizzo dell'apparecchiatura/strumentazione, qualora previsti, indicando anche eventuali costi per la formazione

Importi in euro	
Costo annuale	0
Costo previsto per la formazione del personale <i>una tantum</i>	0

SEZIONE 4**4.1 Requisiti della proposta****4.1.1 Caratteristiche e requisiti dell'apparecchiatura/strumentazione proposta**

a. Specificare se si tratta di:

- ☐ Apparecchiatura/strumentazione per ricerca di base.
- ☐ Apparecchiatura/strumentazione per ricerca di tipo clinico-assistenziale.

Ricerca di tipo clinico-assistenziale



b. Specificare se si tratta di:

<input type="checkbox"/> Acquisto/Rinnovo.	Acquisto
<input type="checkbox"/> Sostituzione inserire tipo di apparecchiatura/strumentazione, modello, marca, numero inventario, numero di matricola e data dell'acquisto o, eventualmente, allegare la precedente richiesta sottomessa al Ministero.	
<input type="checkbox"/> Integrazione (specificare quale e in che modo).	

c. Descrizione dell'utilizzo e delle applicazioni dell'apparecchiatura/strumentazione (specificare l'uso funzionale dell'apparecchiatura/strumentazione):

- bioreattore per la produzione di nanofarmaci su larga scala in GMP;
- congelatore nitrogen-free per lo stoccaggio di nano farmaci;
- piattaforma metabolomica per la determinazione del metabolismo cellulare dei prodotti di terapia cellulare che include una dedicata macchina per Real Time PCR e un analizzatore per la misurazione del metabolismo cellulare in real-time, mediante quantificazione accurata della respirazione mitocondriale e della glicolisi cellulare.

d. Motivare la scelta della specifica apparecchiatura/strumentazione in termini di rafforzamento di ricerca (di base o clinico-assistenziale), per cui si richiede l'acquisto:

I nanofarmaci devono essere prodotti su larga scala per avere dosi disponibili per trattare diverse patologie. Per questo motivo serve acquisire opportuna strumentazione che ne permetta il processing su larga scala secondo GMP in ambienti controllati. In aggiunta queste manipolazioni estensive di colture cellulari sono operazioni che richiedono tempo e costi elevati, oltre che essere intrinsecamente suscettibili a potenziali contaminazioni batteriche. I bioreattori di ultima generazione permettono di ridurre tempo, costi e rischi biologici. La combinazione con un congelatore nitrogen-free



permetterebbe di mantenere tutto il processo all'interno di clean rooms GMP ottimizzando il processing dall'inizio alla fine. Quindi il nanofarmaco diventerebbe un prodotto sicuro, ottimizzato e facilmente producibile ad elevate dosi.

La piattaforma metabolica è un *device* per effettuare *potency assays* che verrà installato nel nostro reparto di Controllo di Qualità. Questa strumentazione fornisce misurazioni rilevanti per lo studio del metabolismo cellulare in cellule primarie e in linee cellulari tumorali, utilizzando sia cellule aderenti che in sospensione o mitocondri isolati e si basa sulla rilevazione simultanea dei livelli di ossigeno e del pH nel mezzo. Le conoscenze che ne derivano sui processi metabolici consentono di integrare informazioni sulla fisiologia cellulare con dati di proteomica e genomica per una migliore comprensione delle malattie neurodegenerative, cardiovascolari, infiammatorie (quali diabete e obesità) e del cancro. Inoltre, lo studio del metabolismo è uno strumento utilissimo a migliorare la ricerca sulla qualità e la conservazione di emocomponenti e di cellule staminali per il trapianto di cellule emopoietiche.

- e. **Rispetto alla proposta per cui si richiede l'acquisto dell'apparecchiatura/strumentazione, specificare i criteri di scelta dell'apparecchiatura/strumentazione proposta (elencare almeno tre criteri) rispetto ad altre apparecchiature di simile entità e valenza in termini economici e di impatto innovativo:**

A nostra conoscenza tali apparecchiature sono uniche sul mercato.

- f. **Rispetto alle apparecchiature disponibili nella struttura IRCCS richiedente, è un'innovazione tecnologica:**

☐ SI ☒ SI

☐ NO

Se SI, specificare l'impatto innovativo sulla tipologia di ricerca per cui l'apparecchiatura/strumentazione è richiesta rispetto ad altre apparecchiature facenti o meno parte dell'IRCCS e aventi simile applicazione:

Tutte le apparecchiature che vengono richieste sono uniche anche all'interno del nostro IRCCS. Il sistema composto da bioreattore per produzione su larga scala di nanofarmaci da posizionare in classe D all'interno della facility GMP, insieme al congelatore nitrogen-free porterà il reparto produzione GMP ad un livello di scalabilità unico in Italia. La piattaforma metabolica composta da un analizzatore per la misurazione del metabolismo cellulare in real time è una strumentazione altamente innovativa che permetterà di inserire un potency assay nel controllo di qualità delle terapie avanzate.

L'impatto innovativo è altissimo, non solo perché sono strumentazioni che permettono una ricerca traslazionale di elevata qualità anche in termini di produttività scientifica, ma anche perché verranno utilizzati per fornire approcci assistenziali mediante lo sviluppo di nuovi Advanced Therapeutic Medicinal Products.



- g. presenza e disponibilità alla data della presente procedura di assegnazione dei fondi conto capitale 2018 della infrastruttura necessaria all'installazione e funzionamento dell'apparecchiatura/strumentazione:

☐ SI

☐ NO

SI

e SI, descrivere l'infrastruttura:

Presso la nostra Fondazione è di recente costruzione il Padiglione Invernizzi, interamente dedicato all'attività di ricerca equipaggiato con altre tecnologie innovative.

- h. capacità di formazione, diffusione del metodo, di condivisione e/o coordinamento dell'apparecchiatura/strumentazione con altre strutture, anche al fine di integrare Linee di ricerca:

☐ SI

☐ NO

SI

Se SI, descrivere:

La facility GMP della nostra Fondazione ha come mission di fornire servizi, e quindi prodotti di terapia avanzata, ai clinici che vogliono sviluppare nuovi protocolli clinici per il trattamento di patologie che ad oggi non beneficiano di ottimali terapia farmacologiche. Quindi queste strumentazioni porteranno benefici e valore aggiunto a tutte le unità operative interessate alle terapie avanzate. Le sperimentazioni potranno essere estese anche ad altre strutture ospedaliere pubbliche o private interessate alle terapie sperimentali ed avanzate. La piattaforma metabolica aumenterà la trasversalità della ricerca all'interno della nostra Fondazione in quanto permetterà studi collaborativi tra diversi gruppi di ricerca, molti dei quali hanno già manifestato il proprio interesse alla acquisizione delle nuove tecnologie.

☐ SI

☐ NO

collaborazione con analoghe esperienze internazionali nel settore: SI

**Se SI, descrivere:**

Il nostro gruppo ha negli ultimi anni partecipato come partner e come WP leader in 3 progetti della Comunità Europea che hanno portato allo sviluppo del bioreattore di cui si richiede l'acquisto. Tale bioreattore è infatti stato messo a punto anche grazie al nostro contributo scientifico all'interno di network internazionali.

- i. **Utilizzo congiunto e/o coordinato dell'apparecchiatura/strumentazione tra i diversi Istituti al fine di consentire economie di scala e rendere disponibili queste innovazioni al maggior numero di strutture e di cittadini:**

☐ SI
☐ NO

Se SI, specificare le modalità:

Vedasi descrizione punto h.

4.1.2 Costo apparecchiatura/strumentazione proposta*Importi in euro*

Nome e modello apparecchiatura / strumentazione richiesta	Tip. ⁽¹⁾ A/R/S/I	Q.tà	Costo totale ⁽²⁾ comprensivo di IVA
Bioreattore su larga scala in camere sterili secondo GMP	A	1	110.000
Congelatore a discesa programmata per sacche senza azoto liquido *	A	1	60.000
Analizzatore Seahorse XFe24 - Agilent	A	1	146.400
3D Digital PCR	A	1	22.265
Totale complessivo		4	338.665

* = costo presumibile, preventivo in corso di acquisizione

⁽¹⁾ Inserire tipologia richiesta: A=acquisto; R=rinnovo (adeguamento software); S=sostituzione; I=integrazione.

⁽²⁾ Il costo è riferito alla spesa da sostenere per l'acquisto dell'apparecchiatura/strumentazione, esclusi i costi di manutenzione, installazione, collaudo, formazione, impiantistica, consulenza, commissioni, trasporto e altre garanzie.

**4.1.3 Fonti di finanziamento**

Nome e modello apparecchiatura / strumentazione richiesta	Q.tà	Finanziamento ⁽¹⁾			Importi in euro
		IRCCS	Terzi	Ministero della Salute	
Bioreattore su larga scala in camere sterili secondo GMP	1				110.000
Congelatore a discesa programmata per sacche senza azoto liquido *	1				60.000
Analizzatore Seahorse XFe24 - Agilent	1				146.400
3D Digital PCR	1				22.265
Totale complessivo	4				338.665

* = costo presumibile, preventivo in corso di acquisizione

⁽¹⁾ La somma del totale delle colonne intestate alle diverse fonti di finanziamento deve corrispondere al costo complessivo delle apparecchiature/strumentazioni indicate nella tabella del paragrafo 4.1.2.-

Indicare i soggetti terzi cofinanziatori e l'ammontare del finanziamento concesso:

Denominazione soggetti Terzi cofinanziatori	Finanziamento	Importi in euro
Totale		



SEZIONE 5

5.1 Indicazione allegati

Ogni allegato dovrà essere preceduto da un frontespizio che elenca i documenti che lo compongono; il valore del preventivo dell'apparecchiatura/strumentazione deve essere riportato in una tabella riepilogativa (*apparecchiatura/strumentazione – Ditta – importo*) il cui totale deve corrispondere a quello indicato nel paragrafo "Costo apparecchiatura/strumentazione proposta".

Evidenziare gli allegati d'interesse:

- ☐ Nota informativa preliminare della proposta inviata alla Regione, di cui al paragrafo 2. Punto 2 della nota "Procedura di assegnazione fondi conto capitale anno 2018 – IRCCS";
- ☐ Preventivo di riferimento del costo comprensivo dell'IVA di ogni apparecchiatura/ strumentazione, di cui ai paragrafi 2.1 lett. d) della nota citata;

Indicare gli ulteriori allegati:

Tabella di cui alla Sezione 5 – punto 5.1.

Firma Rappresentante legale¹
Nome e Cognome
Dott. Marco Giachetti

¹ Documento sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 21 del d.lgs. n. 82 del 7 marzo 2005.



Direzione Scientifica

Direttore: **Silvano Bosari**

Tel. 02 55038337 - 8377

mail: direzionescientifica@policlinico.mi.it | pec: direzione.scientifica@policlinico.mi.it

PROCEDURA DI ASSEGNAZIONE FONDI CONTO CAPITALE ANNO 2018 – IRCCS

ELENCO ALLEGATI ALLA PROPOSTA

1. NOTA 19.9.2018 INVIATA ALLA REGIONE LOMBARDIA – DIREZIONE GENERALE WELFARE COME DA ISTRUZIONI DA QUESTA PERVENUTE IN DATA 1.8.2018;
2. TABELLA RIEPILOGATIVA COMPLESSIVA DELLE ATTREZZATURE OGGETTO DELLA PROPOSTA,;
3. PREVENTIVO DITTA TERUMO BCT ITALIA S.r.l. UNIPERSONALE PER ACQUISIZIONE BIOREATTORE SU LARGA SCALA IN CAMERE STERILI SECONDO GMP;
4. PREVENTIVO DITTA AGILENT TECHNOLOGIES PER ACQUISIZIONE ANALIZZATORE SEAHORSE XF E24;
5. PREVENTIVO DITTA LIFE TECHNOLOGIES ITALIA (THERMOFISHER SCIENTIFIC) PER ACQUISIZIONE SISTEMA 3D DIGITAL PCR.





Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

Direzione Scientifica

Direttore: **Silvano Bosari**

Tel. 02 5503 8337-8377

mail: direzionescientifica@policlinico.mi.it | pec: direzionescientifica@pec.policlinico.mi.it

AW. 1

Milano, 19 Settembre 2018

Alla cortese attenzione del Dr.

MAURIZIO BERSANI

Regione Lombardia

Direzione Generale Welfare

U.O. Programmazione e Sviluppo Piani

e-mail: welfare@pec.regione.lombardia.it

OGGETTO: PROCEDURA DI ASSEGNAZIONE FONDI CONTO CAPITALE ANNO 2018 - IRCCS

Egr. Dr. Bersani,

in riferimento all'oggetto ed alla Vostra nota pervenuta via PEC in data 1.8.2018, di seguito si invia la proposta relativa alla nostra Fondazione, redatta sul format predisposto come da Vostre istruzioni pervenute.

Confidando nell'accoglimento della proposta avanzata, con l'occasione Le porgo i miei più cordiali saluti.

IL DIRETTORE SCIENTIFICO
(Prof. Silvano Bosari)

¹ Documento sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 21 del d.lgs. n. 82 del 7 marzo 2005.





SEZIONE 1

1. Denominazione dell'IRCCS richiedente:

FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

2. Titolo della proposta:

Nanofarmaci, metabolomica e terapie avanzate: ricerca di nuove soluzioni terapeutiche

3. Dati del Responsabile scientifico della proposta:

Nome e Cognome: **Daniele Prati**
Qualifica istituzionale: **Direttore UOC Centro Trasfusionale**
Dipartimento/IRCCS di afferenza: **Dipartimento dei Servizi e di Medicina Preventiva**
Email: **daniele.prati@policlinico.mi.it**
Tel: 02 5503 4110 - Fax: 02 5458129

4. Dati del referente della Rete IRCCS di patologia o Aggregazione di IRCCS:

Nome e Cognome:
Qualifica istituzionale:
Dipartimento/IRCCS di afferenza:
Email:
Tel:
Fax:



SEZIONE 2

2.1 Requisiti di carattere generale:

1. **Descrizione dell'utilizzo previsto per le apparecchiature/strumentazioni richieste correlato alle attività svolte nelle Linee di ricerca riconosciute nella programmazione triennale degli IRCCS, unitamente al carattere innovativo, accompagnata dall'indicazione degli obiettivi definiti nelle medesime Linee associate alla proposta di acquisto:**

I recenti progressi nel campo della biologia cellulare e molecolare hanno aperto nuove opportunità terapeutiche per il trattamento di patologie e di danni tissutali che ad oggi non beneficiano di ottimali approcci farmacologici. In clinica queste nuove opportunità terapeutiche si chiamano Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP, le terapie avanzate. All'interno delle ATMP troviamo le terapie cellulari, le terapie geniche e i prodotti di ingegneria tissutale che hanno caratteristiche peculiari e applicative diverse. Queste terapie avanzate sono soggette agli stessi standard qualitativi richiesti per la messa in commercio dei farmaci sintetici, devono essere prodotte in strutture chiamate Cell Factories, e devono essere controllate e accreditate da AIFA, l'Agenzia Italiana del Farmaco. In Italia ci sono 13 strutture pubbliche approvate, tra cui la nostra presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, all'interno del Dipartimento dei Servizi e di Medicina Preventiva. Le potenzialità di questa struttura e le conoscenze di Good Manufacturing Practice (GMP) del suo personale sono a disposizione delle UU.OO. della Fondazione, sia in ambito preclinico che in quello clinico-sperimentale.

Oggetto della presente richiesta è l'acquisizione di un pacchetto di attrezzature da inserire all'interno della facility GMP della nostra Fondazione per introdurre nuove applicazioni cliniche e per migliorare quelle già esistenti in termini di qualità dei prodotti medicinali di terapie avanzate e di ottimizzazione dei protocolli sperimentali. L'attività scientifica in cui sarà utilizzato questo pacchetto di strumentazioni innovative interessa l'intero percorso della ricerca, dall'ambito preclinico a quello traslazionale e alla sperimentazione clinica con ricadute dirette sull'attività clinico-assistenziale e, quindi, sul S.S.N. Gli strumenti in oggetto saranno a disposizione di diverse UU.OO. della Fondazione all'interno del Settore di riconoscimento **"Riparazione e sostituzione di cellule, organi e tessuti"** previsto nel piano della ricerca svolta presso la Fondazione IRCCS. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e in accordo con le tematiche delle linee di ricerca IRCCS.

In particolare, l'utilizzo previsto per le strumentazioni richieste è correlato alla **linea di ricerca n.5 "Terapia genica e cellulare"** della programmazione triennale 2018-2020 del nostro IRCCS. Negli obiettivi globali di questa linea di ricerca c'è appunto *"l'implementazione delle più moderne tecnologie di laboratorio per lo sviluppo di terapie cellulari e geniche con il pieno utilizzo della Cell Factory"*. Il bioreattore, il sistema di congelamento automatizzato e la piattaforma metabolica si inseriscono





perfettamente in questo obiettivo in quanto sono tecnologie innovative e all'avanguardia, consentono di migliorare le applicazioni cliniche fornendo terapie più mirate e personalizzate, aumentano la conoscenza scientifica del mondo legato alle cellule staminali e alla medicina rigenerativa, permettono network e condivisione di idee e di progetti, generano produttività scientifica di alta qualità e competitività in Italia e all'estero.

In particolare per quanto riguarda la piattaforma metabolica, tutte le UU.OO. all'interno di tutte le linee di ricerca della Fondazione potranno beneficiarne per implementare le conoscenze di ricerca e cliniche.

2. Descrizione della congruenza dell'acquisto delle apparecchiature/strumentazioni con la programmazione dell'Istituto e con le finalità del Piano nazionale della ricerca sanitaria:

Il nostro Istituto persegue finalità di ricerca in campo biomedico prevalentemente traslazionale e clinica. Questo acquisto permetterà di realizzare una piattaforma condivisa e fruibile da diversi ricercatori e rappresenterà un progetto di forte integrazione tra i vari centri di ricerca in campo biomedico presenti all'interno dell'IRCCS. Ci permetterà non solo di proseguire linee di ricerca già molto avanzate, ma anche - attraverso la definizione di nuove strategie terapeutiche - di migliorare l'assistenza e la cura dei cittadini come richiesto dal Piano Nazionale della Ricerca Sanitaria.

3. Descrizione della coerenza dell'acquisto delle apparecchiature/strumentazioni con la tematica di riconoscimento:

All'interno della nostra Fondazione sono presenti centri d'eccellenza nel campo della ricerca biomedica, quali le neuroscienze, l'oncologia, l'immunologia, la medicina trasfusionale, rigenerativa e dei trapianti, le malattie ematologiche e le malattie metaboliche. Lo studio e l'applicazione clinica di nanofarmaci, di terapie avanzate e di approcci metabolici sia su modelli cellulari e animali che sull'uomo con trials clinici innovativi interessano trasversalmente le nostre UU.OO. Pertanto i loro campi d'applicazione sono molteplici e si collocano in modo congruo in particolare all'interno del settore **"Riparazione e sostituzione di cellule, organi e tessuti"** ma anche nel settore **"Urgenza-emergenza nell'adulto e nel bambino"**, che costituiscono le tematiche di riconoscimento della Fondazione.





SEZIONE 3

3.1 Razionale alla base della proposta di acquisto:

Le terapie avanzate offrono nuove soluzioni terapeutiche in medicina rigenerativa. Nanofarmaci e metabolismo rappresentano due nuove frontiere della ricerca clinica. I nanofarmaci sono in grado di veicolare selettivamente i farmaci verso gli organi, i tessuti o le cellule malate, superando gli ostacoli posti dalle barriere biologiche che proteggono l'organismo proprio grazie alle loro particolari strutture. Possono interagire direttamente con il DNA e con altre molecole all'interno delle cellule, possono riparare e costruire tessuti ma anche pattugliare il corpo a scopo diagnostico, intercettando infezioni o infiammazioni. I nanofarmaci biologici sono esosomi e microvescicole rilasciati da cellule che riescono a modulare la cellula ricevente, il microambiente target e il metabolismo cellulare. Recentemente è stato inoltre dimostrato come anche il metabolismo giochi un ruolo cruciale nel controllo del destino cellulare, nel rinnovo del compartimento staminale e nella riparazione tissutale. In particolare, le analisi metaboliche sono alla base di tecniche altamente innovative necessarie a mantenere i laboratori della Fondazione in linea con i migliori centri europei di terapie avanzate. Le nuove strumentazioni renderanno la nostra Fondazione ancora più competitiva e attrattiva per la partecipazione a progetti di ricerca e trial clinici multicentrici, anche finanziati dalla Comunità Europea.

3.2 Efficacia e sicurezza:

L'apparecchiatura/strumentazione proposta serve a migliorare:

- il livello di sicurezza e salute negli ambienti di lavoro per cui è richiesta (se sì, descrivere in quale modo):

☐ SÌ

☐ NO

NO

se SÌ, descrivere in quale modo:

- i servizi di assistenza e cura:

☐ SÌ

SÌ

☐ NO

se SÌ, descrivere in quale modo: All'interno della nostra Fondazione sono presenti centri d'eccellenza in diversi campi di ricerca biomedica, (neuroscienze, oncologia, immunologia, medicina trasfusionale, rigenerativa e trapianti, ematologia, e malattie





metaboliche) che potranno sviluppare nuovi approcci terapeutici nel campo dei nanofarmaci e del metabolismo fornendo così innovativi servizi per il trattamento e la cura di pazienti. E' sempre più evidente che le disfunzioni metaboliche giocano ruoli fondamentali nella patogenesi di molte malattie acute e croniche. La piattaforma metabolica potrebbe migliorare l'approccio terapeutico a tali patologie. Si aprono nuovi scenari anche nel campo dei nanofarmaci (esosomi e microvescicole biologiche caricate di messaggeri), che potranno essere prodotti su larga scala e utilizzati in protocolli di terapie avanzate, per migliorare la gestione clinica di condizioni che ad oggi non beneficiano di terapie efficaci.

- la capacità di ricerca traslazionale:

☐ SI

SI

☐ NO

se SI, descrivere in quale modo:

Nanofarmaci, metabolismo e terapie avanzate rappresentano nuove frontiere della ricerca traslazionale e quindi con l'utilizzo di queste nuove strumentazioni potremmo enormemente migliorare il passaggio dalle scienze di base a quelle cliniche. La nostra Fondazione potrebbe contare su nuovi spunti di innovazione e aumenterebbe la propria competitività scientifica, incrementando le pubblicazioni e i protocolli di sperimentazione clinica.





SEZIONE 4

4.1 Costo apparecchiatura/strumentazione proposta

Nome e modello apparecchiatura / strumentazione richiesta	Tip. ⁽¹⁾	Q.tà	Importi in euro Costo totale ⁽²⁾
	A/R/S/I		comprensivo di IVA
Bioreattore su larga scala in camere sterili secondo GMP	A	1	110.000
Congelatore a discesa programmata per sacche senza azoto liquido *	A	1	60.000
Analizzatore Seahorse XFe24 - Agilent	A	1	146.400
3D Digital PCR	A	1	22.265
Totale complessivo		4	338.665

* = costo presumibile, preventivo in corso di acquisizione

⁽¹⁾ Inserire tipologia richiesta: A=acquisto; R=rinnovo (adeguamento software); S=sostituzione; I=integrazione.

⁽²⁾ Il costo è riferito alla spesa da sostenere per l'acquisto dell'apparecchiatura/strumentazione, esclusi i costi di manutenzione, installazione, collaudo, formazione, impiantistica, consulenza, commissioni, trasporto e altre garanzie.

4.2 Fonti di finanziamento

Nome e modello apparecchiatura / strumentazione richiesta	Q.tà	Importi in euro Finanziamento ⁽¹⁾		
		IRCCS	Terzi	Ministero della Salute
Bioreattore su larga scala in camere sterili secondo GMP	1			110.000
Congelatore a discesa programmata per sacche senza azoto liquido *	1			60.000
Analizzatore Seahorse XFe24 - Agilent	1			146.400
3D Digital PCR	1			22.265
Totale complessivo	4			338.665

* = costo presumibile, preventivo in corso di acquisizione

⁽¹⁾ La somma del totale delle colonne intestate alle diverse fonti di finanziamento deve corrispondere al costo complessivo delle apparecchiature/strumentazioni indicate nella tabella del paragrafo 4.1.2.-





Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

Indicare i soggetti terzi cofinanziatori e l'ammontare del finanziamento concesso:

Importi in euro

Denominazione soggetti Terzi cofinanziatori	Finanziamento
Totale	

Firma Rappresentante legale¹

Nome e Cognome
Dott. Marco Giachetti

¹ Documento sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 21 del d.lgs. n. 82 del 7 marzo 2005.





Fondazione IRCCS Ca' Grand
Ospedale Maggiore Policlinico



Regione
Lombardia

Sistema Socio Sanitario

Direzione Scientifica

Direttore: **Silvano Bosari**

Tel. 02 55038337 - 8377

mail: direzionescientifica@policlinico.mi.it pec: direzione.scientifica@policlinico.mi.it

PROCEDURA DI ASSEGNAZIONE FONDI CONTO CAPITALE ANNO 2018 – IRCCS
TABELLA RIEPILOGATIVA COMPLESSIVA ATTREZZATURE OGGETTO DELLA PROPOSTA – ALL. 2

<u>QUANTITA' – N. ALLEGATO</u>	<u>ATTREZZATURA</u>	<u>EVENTUALE DITTA FORNITRICE</u>	<u>IMPORTO</u> <u>COMPRENSIVO DI I.V.A.</u>
1 (All. n. 3)	Bioreattore su larga scala in camere sterili secondo GMP	TERUMO BCT ITALIA S.r.l. UNIPERSONALE	€ 110.000
1	Congelatore a discesa programmata per sacche senza azoto liquido	COSTO PRESUMIBILE, PREVENTIVO IN CORSO DI ACQUISIZIONE	€ 60.000
1 (All. n. 4)	Analizzatore Seahorse XFe24 - Agilent	AGILENT TECHNOLOGIES ITALIA S.p.A.	€ 146.400
1 (All. n. 5)	3D Digital PCR	LIFE TECHNOLOGIES ITALIA (THERMOFISHER SCIENTIFIC)	€ 22.265
			€ 338.665

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA
Via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano
Tel. 02 5503.1 - www.policlinico.mi.it - Cf e P.I. 04724150968



Polo di ricerca, cura
e formazione universitaria



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Al. 3

TERUMOBCT

Spett.le

Fondazione IRCCS Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Via Francesco Sforza 35
20122 Milano

c.a.: Dr.ssa Tiziana Montemurro
tiziana.montemurro@policlinico.mi.it

Roma, 17 Settembre 2018

Ns. Rif.: 133-18 T-BCT PM/dd

Oggetto: OFFERTA RELATIVA ALLA COMPRAVENDITA DI UN SISTEMA QUANTUM

La sottoscritta Adele Dieci, nata a Parma, il 31.08.1967, in qualità di Amministratore Delegato della società **TERUMO BCT Italia S.r.l. Unipersonale**, con sede legale ed operativa in Roma, Via Simone Martini 143/145, CF e PIVA 13730121004, è lieta di proporre la presente offerta per la compravendita di un Sistema Quantum alle condizioni di seguito dettagliate:

Codice Prodotto	92000
Descrizione	Sistema Quantum
Confezionamento	1 unità
Prezzo unitario IVA inclusa	€ 110.000,00 (centodiecimilaeuro/00)
Prezzo unitario IVA esclusa	€ 85.800,00 (ottantacinquemilaottocentoeuro/00)


Condizioni di fornitura

Garanzia:	12 mesi
IVA:	a Vs. carico
Trasporto:	in porto franco c/o Vs. sede
Installazione:	inclusa nel prezzo
Validità dell'offerta:	180 giorni

In fede



Adele Dieci
Amministratore Delegato
Terumo BCT Italia S.r.l. Unipersonale



Terumo BCT, Inc. USA
10811 West Collins Ave
Lakewood, Colorado 80215-4440
USA Phone +1 877 339.4228
Phone +1 303 231 4357, Fax +1 303 542 5215

Terumo BCT Europe N.V.
Europe, Middle East and Africa
Ikarostraat 41
1930 Zaventem, Belgium
Phone +32 2 715 05 90, Fax +32 2 721 07 70

Terumo BCT Italia S.r.l. Unipersonale
Via Simone Martini 143/145
00142 ROMA
Tel +39 0651303401, Fax +39 0651956078
Codice fiscale e Partita IVA n. 13730121004



Agilent Technologies

All. 4

OFFERTA

Alla c.a. Dott. Mario Barilani
Fondazione IRCCS Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Via F. Sforza, 28
20122 Milano
Italia

Numero Offerta:

IT-82E200-317-1281

Data Offerta: 31 marzo 2017

Nostro Riferimento: Raffaele Califano

Telefono: +39 335 5361558

E-mail: califano@srainstruments.com

Agilent Technologies Italia S.p.A.
Bioscienze ed Analisi Chimica
Centro Servizi Clienti
Via P. Gobetti 2/C
20063 Cernusco sul Naviglio MI
Tel. 800 012 575 numero verde
Fax: 0039 02 3859 1126
E-mail: customercare_italy@agilent.com
Pagina web: www.agilent.com/chem

Numero prodotto / Descrizione	Totale	Totale netto
	Variazione/Sconto	(EUR)
Analizzatore Seahorse XFe24	5%	120,000.00

I prezzi sono validi per 60 giorni a partire da 31 marzo 2017

L'importo non include alcuna tassa. Le tasse applicabili verranno incluse nella relativa fattura.

Condizioni di pagamento: 60GG. N. DATA FATT. F.M.

products | applications | software | services

AW. 5

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Life Technologies Italia
Fil. Life Technologies Europe BV
Via G.B. Tiepolo, 18
I-20900 MONZA MB
T +39 039 8389 1
F +39 039 8389 492
www.lifetechnologies.com

Data	03 Aprile 2017
Scadenza	15 Giugno 2016
Ns.Rif.	Daniele Parolini

Att.ne Dr.ssa Lorenza Lazzari
Spett.le Fond. IRCCS Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Via F. Sforza, 35
20122 Milano

Proposta di Fornitura: QuantStudio 3 Real-Time PCR System (96-well, 0.2ml, stand-alone)

- VeriFlex™ Blocks (3 zone): controllo termico indipendente
- Reaction volume 10–100 µL
- Rampe rate 6.5°C/sec: possibilità fast chemistry
- Bright white LED, single image (no scanning)
- Excitation/Emission filters (4 coupled filters; no photodiodes)
- Sensitivity (resolution): 1.5 fold change
- PC or Mac® computer compatible (Cloud). Free desktop software (PC).
- Direct connection to Thermo Fisher Cloud (Wi-Fi compatible): data import/export, plate set up, data analysis, remote monitoring.

Codice	Descrizione	Qtà	€ listino		Prezzo netto riservato (€)
A28137	QS3 0.2ML QPCR SYSTEM	1	25.000,00		18.250,00
ZG04SCQ53STD	RC SUPPORT LOANER-QS3-0.2ML	1	1.550,00		INCLUSO
A28806	SMARTSTART QSTUDIO3 HALFDAY	1	1.284,00		INCLUSO
Totale			27.834,00		18.250,00

Include:

- 24 mesi di garanzia full-risk.
- Invio muletto in caso di riparazione presso Repair Center.
- Training orientativo presso vs laboratorio.

Note:

- Gli importi sopra indicati sono IVA ESCLUSA
- La presente offerta è prodotta ai fini di confermare le condizioni sopra riportate, ma non può essere utilizzata come riferimento per l'invio dell'ordine. A tale scopo seguirà offerta numerata prodotta dai Ns uffici commerciali.

Daniele Parolini
Sales Representative



Life Technologies Europe BV
Filiale in Italia, Domicilio Fiscale
Ufficio Amministrativo in Italia

Kwartierg. 2, Bleiswijk 2665, The Netherlands. Capitale sociale: 20.000 Euro interamente versato
Iscritta al n. 26040249 nel Registro del Commercio presso la Camera di Commercio di F.A.s. Paesi Bassi
20124 Milano - Via V. Pisani, 20 - Cod. Fiscale e Partita IVA 12762100153 - Registro Imprese Tribunale di Milano n. 91763/90/IM - R.E.A. 1554001
20900 Monza - Via Tiepolo, 18 - Tel 039/8389 1 - Fax 039/8389492 (vend.) - 039/8389498 (servizi) - 039/8389499 (servizio)

**Riepilogo comunicazione**

Risposta al messaggio	
ID invio	2018010875
Data	19/09/2018 17:34
Stato	Inviata
Mittente	Fondazione Ca'Granda - Ospedale Maggiore Policlinico (10082)
Destinatario	Ministero della Salute (10128)
Progetto	CC-2018-2365646 - Conto Capitale
Tipo	Informazioni
Oggetto	Procedura di assegnazione fondi conto capitale 2018 (Vs. nota n. 3638 del 27.7.2018 - ID invio n. 2018009532)
Messaggio	<p>Spett.le Ufficio 5 - DGRIC,</p> <p>in riferimento all'oggetto ed alla successiva comunicazione pervenuta in data odierna (invio ID n. 2018010841), si invia il file zip allegato.</p> <p>Si rimane a disposizione per eventuali chiarimenti e, con l'occasione, si porgono cordiali saluti.</p> <p>Silvia Panico Segreteria Direzione Scientifica Executive assistant Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Tel. 02.5503.8337 email: direzionescientifica@policlinico.mi.it www.policlinico.mi.it</p>

Allegato**FOND. IRCCS CA' GRANDA - PROPOSTA CC 2018.zip**