

**AVVISO DI INDAGINE DI MERCATO
FINALIZZATA ALL'INDIVIDUAZIONE DI OPERATORI ECONOMICI PER
L'AFFIDAMENTO DEL SERVIZIO DI "ESECUZIONE DI ESPERIMENTI IN VIVO PER
VALUTARE LA FARMACOCINETICA E LA BIODISTRIBUZIONE DI ANTICORPI
MONOCLONALI RICOMBINANTI E mRNA-ENCODED"**

PROGETTO

IMPLEMENTAZIONE E LA REALIZZAZIONE DI UNA PIATTAFORMA BASATA SULL'RNA MESSAGGERO (MRNA) PER IL DELIVERY DI ANTICORPI MONOCLONALI ANTIBATTERICI, ATTIVI CONTRO CEPPI CARATTERIZZATI DA ELEVATA FREQUENZA DI ANTIBIOTICO RESISTENZA (AMR) – RNA4AMR

La Fondazione Biotechopolo di Siena (di seguito anche "Fondazione" o "FBS" o "Ente") è risultata assegnataria del bando a cascata CENTRO NAZIONALE RNA & GENETHERAPY - SPOKE 5 "INFLAMMATORY AND INFECTIOUS DISEASES" con il progetto "Implementazione e realizzazione di una piattaforma basata sull'RNA messaggero (mRNA) per il delivery di anticorpi monoclonali antibatterici, attivi contro ceppi caratterizzati da elevata frequenza di antibiotico resistenza (AMR)" – RNA4AMR (CUP B63C22000610006);

FBS, tramite il suo sito, intende espletare una indagine di mercato al fine di individuare gli operatori economici in grado di fornire il servizio di "ESECUZIONE DI ESPERIMENTI IN VIVO PER VALUTARE LA FARMACOCINETICA E BIODISTRIBUZIONE DI ANTICORPI MONOCLONALI RICOMBINANTI E mRNA-ENCODED" per garantire le esigenze descritte nel successivo Articolo 1.

Al termine di tale indagine l'Ente si riserva di procedere ad un eventuale affidamento diretto ai sensi dell'art. 50 D.lgs. 31 marzo 2023 n.36.

1. OGGETTO DEL SERVIZIO

Il Servizio oggetto dell'appalto ha lo scopo di eseguire esperimenti *in vivo* in modelli murini, per valutare la farmacocinetica (PK) e la biodistribuzione di anticorpi monoclonali ricombinanti e espressi tramite formulazione di mRNA al fine di selezionare le più promettenti formulazioni e vie di somministrazione per ottenere concentrazioni di anticorpi terapeuticamente rilevanti.

In particolare, dovrà consistere nello svolgimento delle seguenti attività:

1. La presentazione o l'aggiornamento dei protocolli ministeriali necessari per l'avvio e l'esecuzione degli esperimenti in questione.
2. L'esecuzione di esperimenti in vivo di farmacocinetica (PK) come descritto in seguito:
 - a. somministrazione di formulazioni di mRNA codificanti anticorpi monoclonali per via intravenosa, intraperitoneale o intranasale in topi C57BL/6J.
 - b. raccolta di campioni di sangue e preparazione di siero a diversi tempi dopo la somministrazione.
 - c. raccolta di organi (es. polmoni, fegato) e preparazione di omogenati a diversi tempi dopo la somministrazione.
3. L'esecuzione di esperimenti in vivo di biodistribuzione come descritto in seguito:
 - a. somministrazione di formulazioni di mRNA codificanti anticorpi monoclonali coniugati a luciferasi o a proteine fluorescenti in topi C57BL/6J.
 - b. Analisi di bioluminescenza o fluorescenza in vivo a diverse tempistiche dopo somministrazione utilizzando lo strumento IVIS Lumina o equivalente.
 - b. isolamento di organi o tessuti ed analisi tramite strumento IVIS Lumina o equivalente per la quantificazione della luminescenza dopo somministrazione del substrato dell'enzima, oppure della fluorescenza.

In totale sono previsti 4 esperimenti di farmacocinetica secondo il piano seguente:

- Esperimento 1: 6 gruppi da 20 animali ognuno (totale = 120 animali)
- Esperimento 2: 6 gruppi da 8 animali ognuno (totale = 48 animali)
- Esperimento 3: 8 gruppi da 8 animali ognuno (totale = 64 animali)
- Esperimento 4: 4 gruppi da 8 animali ognuno (totale = 32 animali)

In totale sono previsti 2 esperimenti di biodistribuzione secondo il piano seguente:

- Esperimento 1: 8 gruppi da 8 animali ognuno (totale = 64 animali)
- Esperimento 2: 6 gruppi da 8 animali ognuno (totale = 48 animali)

L'esatto piano sperimentale sarà rivisto e discusso con il soggetto assegnatario prima dell'inizio degli esperimenti.

2. CARATTERISTICHE GENERALI E CARATTERISTICHE TECNICO-QUALITATIVE DEL FORNITORE

Il fornitore selezionato dovrà rispondere, al minimo, a tutte le caratteristiche di seguito elencate:

1. È requisito necessario l'abilitazione all'esecuzione di esperimenti *in vivo* (in modelli murini) secondo le norme ministeriali vigenti.
2. È obbligatoria una lunga e pregressa esperienza nell'esecuzione di esperimenti *in vivo* in modelli animali murini (almeno 5 anni). In particolare, è richiesta esperienza nella somministrazione di prodotti per via intraperitoneale, intravenosa ed intranasale.
3. È requisito necessario la conformità alle direttive statali e/o comunitarie per quanto attiene le autorizzazioni all'esecuzione di esperimenti *in vivo* di farmacocinetica e biodistribuzione. Qualora nel corso della validità contrattuale sopravvenissero innovazioni normative in merito, il fornitore sarà tenuto a conformare la qualità dei prodotti forniti alla sopravvenuta normativa.
4. Costituisce un requisito preferenziale l'esperienza pregressa nell'esecuzione di studi *in vivo* con anticorpi monoclonali ricombinanti o codificati da mRNA.
5. Costituisce un requisito preferenziale la disponibilità di un protocollo ministeriale già approvato dalle autorità competenti, per permettere l'inizio degli esperimenti sopra descritti in tempi brevi.

3. DURATA DEL SERVIZIO

Il servizio dovrà essere svolto entro al massimo 3 mesi dalla data di stipula del contratto, o dalla data di effettivo inizio del servizio, qualora quest'ultima sia diversa dalla data di stipula del contratto. Ai sensi del comma 11. Dell'art.120 del D.lgs. 36/2023 e ss.mm.ii, la durata del servizio potrà essere prorogata per il solo tempo strettamente indispensabile alla conclusione delle procedure necessarie per l'individuazione del nuovo contraente. In tal caso l'Aggiudicatario sarà tenuto all'esecuzione del servizio, fino al termine del periodo di proroga, alle medesime condizioni contrattuali. Il servizio dovrà essere svolto con continuità durante l'intero periodo contrattuale. Il contratto non sarà tacitamente rinnovabile alla scadenza.

4. CONDIZIONI DI PRESTAZIONE DEL SERVIZIO

Il Servizio dovrà essere svolto assicurando le seguenti modalità:

1. soddisfare le richieste della Fondazione nel più breve tempo possibile, tenuto conto della natura della singola richiesta e dei tempi tecnici imprescindibili;
2. destinare alle esigenze ed ai servizi richiesti dalla Fondazione un operatore dedicato/referente del Servizio, nominato e segnalato dall'Aggiudicatario, di provata capacità, adeguata e competenza nel settore.

5. MODALITA' DI ELABORAZIONE DEL PROGETTO TECNICO

Il progetto tecnico che l'appaltatore presenterà dovrà:

1. considerare l'esecuzione di tutte le attività previste dal presente avviso;
2. descrivere in modo accurato le modalità con cui intende svolgere le attività di esecuzione di esperimenti *in vivo* per valutare la farmacocinetica e la biodistribuzione di anticorpi monoclonali ricombinanti e espressi in mRNA, ivi comprese tutte le attività connesse allo svolgimento delle prestazioni medesime previste dal presente avviso;
3. struttura e sistema organizzativo aziendale;
4. cronoprogramma, fasi di avanzamento soggette ad accettazione;

L'aggiudicatario lavorerà in stretto contatto con il personale della Fondazione Biotecnopolo di Siena tenuto a monitorare il regolare andamento dell'esecuzione del contratto seguendo le indicazioni del presente avviso e delle proposte migliorative offerte.

6. SOGGETTI AMMESSI E REQUISITI RICHIESTI

Ai fini del successivo eventuale affidamento diretto del Servizio, l'operatore economico dovrà essere in possesso dei seguenti requisiti:

1. requisiti soggettivi e di ordine generale: insussistenza delle cause di esclusione di cui agli artt. 94-95 del D.lgs. 36/2023;
2. requisiti di idoneità professionale di cui all'art. 100 D.lgs. 36/2023: iscrizione nel Registro della Camera di Commercio, Industria, Artigianato e Agricoltura o nel Registro delle Commissioni provinciali per l'artigianato, o presso i competenti ordini professionali, oppure iscritti in albi o registri

analoghi da cui risulta che l'attività oggetto della presente procedura rientra fra quelle esercitate;

3. requisiti di capacità economica-finanziaria e tecnico professionale di cui all'art. 100 D.lgs. 36/2023: elenco di servizi analoghi realizzati negli ultimi tre anni, con indicazione di date, importi e destinatari per Aziende pubbliche e private.

La sussistenza dei già menzionati requisiti deve essere dichiarata con autocertificazione conforme al modello allegato **"Allegato 1"**.

7. MODALITA' DI PRESENTAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE RICHIESTA

I Soggetti interessati possono presentare alla Fondazione FBS la propria manifestazione d'interesse, corredata da apposite offerte contrattuali che presentino le caratteristiche richieste nel presente invito.

In particolare, dovranno inoltrare – in carta semplice – la seguente documentazione:

1. dichiarazione sostitutiva di certificazione, in relazione al possesso dei requisiti richiesti, resa ai sensi degli articoli 46 e 47 del D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445, relativa al possesso dei requisiti di cui agli artt. 94-95 del D.lgs. 36/2023, debitamente compilata e sottoscritta digitalmente, in cui si attesti il possesso dei requisiti indicati al punto 2 (**Allegato 1**);
2. Preventivo, sottoscritto digitalmente dal legale rappresentante o da altra persona debitamente incaricata, contenente:
 - la ragione sociale, il codice fiscale, la partita I.V.A., la sede legale;
 - la descrizione della strumentazione a disposizione ed utile per l'attività richiesta;
 - i costi dettagliati del servizio offerto suddiviso in costo/ora, costo/giornata (ore 8 ore lavorative);
 - eventuali servizi opzionali aggiuntivi offerti;
 - l'impegno a mantenere valido il preventivo per un periodo di 90 giorni dalla scadenza del termine per la presentazione dello stesso.

La manifestazione di interesse deve essere sottoscritta digitalmente o in via autografa dal legale rappresentante della persona giuridica, specificandone la qualifica ed allegando copia sottoscritta di un documento di identità, nonché indicare un riferimento di posta elettronica e possibilmente un contatto telefonico che FBS potrà utilizzare per ogni eventuale chiarimento che dovesse rendersi necessario.

I Soggetti interessati dovranno far pervenire la propria manifestazione al seguente indirizzo PEC: biotecnopolo@pec.it entro e non oltre le ore 23:59 del giorno 08 maggio 2025, recante in oggetto "Manifestazione di interesse per il servizio di " Esecuzione di esperimenti in vivo per valutare la farmacocinetica e la biodistribuzione di anticorpi monoclonali ricombinanti e mRNA-encoded." Tutti i prezzi si intendono iva esclusa, e onnicomprensivi di tutti i costi necessari per la corretta esecuzione del Servizio, esclusa solo l'IVA che dovrà venir addebitata sulla fattura a norma di legge.

Saranno presi in considerazione esclusivamente i preventivi degli Operatori economici che hanno risposto all'indagine di mercato nei tempi e nei modi previsti dal presente avviso.

Si precisa, pertanto, che la risposta ricevuta potrà essere ritenuta come proposta contrattuale sulla quale l'Ente avrà, comunque, facoltà di aprire un'eventuale trattativa per addivenire ad un miglioramento del futuro contratto.

8. PUBBLICAZIONE DEL PRESENTE AVVISO

Il presente avviso verrà pubblicato sul sito [https://www.biotecnopolo.it/sezione "Bandi di gara"](https://www.biotecnopolo.it/sezione/Bandi%20di%20gara).

9. RESPONSABILE DEL PROCEDIMENTO

Il Responsabile del Procedimento è il Prof. Rino Rappuoli, Direttore Scientifico della Fondazione Biotecnopolo di Siena.

10. OBBLIGO DI RISERVATEZZA

Il fornitore si impegna a rispettare quanto previsto dal Regolamento UE n. 679/2016 e dal Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196. Il fornitore ha l'obbligo di mantenere riservati i dati e le informazioni di cui venga in possesso e, comunque, a conoscenza, di non divulgarli in alcun modo e in qualsiasi forma e di non farne oggetto di utilizzazione a qualsiasi titolo per scopi diversi da quelli strettamente necessari all'esecuzione del contratto.

Il fornitore si impegna ad imporre l'obbligo di riservatezza a tutte le persone che, direttamente e/o indirettamente verranno a conoscenza delle informazioni riservate. Il prestatore del servizio dovrà essere a conoscenza di tutti gli obblighi previsti dalla predetta legge a carico del responsabile del trattamento e dovrà

rispettarli, nonché formare i propri dipendenti sui loro obblighi e vigilare sull'operato dei propri incaricati del trattamento.

11. RICHIESTE DI CHIARIMENTI DA PARTE DEGLI OPERATORI ECONOMICI

Eventuali richieste di informazioni e/o di chiarimenti potranno essere indirizzate all'Ufficio Segreteria, al seguente indirizzo e-mail: segreteria@biotecnopolo.it, entro e non oltre le ore 23:59 del giorno 23 aprile 2025, specificando nell'oggetto la seguente dicitura "Richiesta informazioni e/o chiarimenti per l'affidamento del servizio "" Esecuzione di esperimenti in vivo per valutare la farmacocinetica e la biodistribuzione di anticorpi monoclonali ricombinanti e mRNA-encoded".

Ai fini della determinazione dell'ora farà fede inderogabilmente la data e l'orario di ricezione della comunicazione da parte di FBS.

12. CESSIONE DEL CONTRATTO

Sono vietati ai terzi contraenti la cessione anche parziale del contratto ed il subentro di soggetti estranei nei rapporti obbligatori sorti con l'Istituto. Non è considerata cessione del contratto la trasformazione della veste giuridica del soggetto contraente compresa la cessione d'azienda o del ramo d'azienda che comporti il trasferimento dell'intera organizzazione aziendale o di una porzione della stessa.

13. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

I dati raccolti saranno trattati, ai sensi del Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio n. 679 del 27/04/2016 UE, esclusivamente nell'ambito della presente procedura.

A tal fine FBS si impegna a mantenere la riservatezza e a garantire l'assoluta sicurezza dei medesimi, anche in sede di trattamento con sistemi automatici e manuali, anche, se del caso, al di fuori dell'Unione Europea.

Il trattamento dei dati forniti dai partecipanti (dati anagrafici e di contatto) nel corso della presente procedura si svolgerà in conformità delle prescrizioni del Regolamento UE 679/2016, per il tempo necessario all'esecuzione della procedura e per i successivi 10 (dieci) anni dal completamento della stessa.

Ai fini dell'esercizio dei diritti di cui agli articoli 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22 del Regolamento 679/2016/UE, in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, la rettifica o la cancellazione dei dati personali, si informa che il Titolare del

trattamento dei dati personali è la “Fondazione Biotecnopolo di Siena” nella persona del legale rappresentante Prof. Marco Montorsi, e-mail: privacy@biotecnopolo.it.

Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti di informativa di cui all'articolo 13 del Regolamento 679/2016/UE.

I ruoli privacy specifici e la gestione dei trattamenti previsti verranno definiti alla stesura del Contratto. L'accettazione dei ruoli privacy, della riservatezza e delle responsabilità privacy sono condizioni necessarie ai fini della stipula dello stesso.

14. VALUTAZIONE DELLE PROPOSTE TECNICO-ECONOMICHE

Fermo restando i principi di cui agli articoli 1, 2 e 3 del D.lgs. 36/2023, il criterio preferenziale di selezione cui si farà riferimento per l'affidamento diretto dei servizi in oggetto sarà quello del minor prezzo in ordine alle offerte individuate.

15. SVOLGIMENTO DELLA PROCEDURA

Ricevute le manifestazioni di interesse, dopo la scadenza del relativo termine di presentazione, ove FBS ritenesse di proprio interesse una o più delle proposte ricevute, si riserva di avviare interlocuzioni e/o trattative individuali con i relativi Soggetti interessati.

Eventuali modifiche (migliorative) alle proposte, apportate a seguito di trattative individuali, saranno comunicate a tutti i Soggetti interessati che, a loro volta valuteranno l'opportunità di sottoporre a FBS modifiche migliorative entro sette giorni.

In ogni caso, FBS si riserva espressamente la facoltà di interrompere in qualunque momento le trattative e/o le interlocuzioni individuali eventualmente avviate con uno o più Soggetti interessati, così come si riserva di non procedere ad alcun affidamento, ancorché le proposte risultino rispondenti alle caratteristiche minime richieste.

Si precisa che la FBS procederà all'affidamento del Servizio attraverso la piattaforma MEPA (Home - acquistinretepa); pertanto, è fondamentale che tutti i Soggetti interessati alla manifestazione siano iscritti a tale piattaforma entro i termini previsti dal presente avviso o comunque prima della stipula del futuro affidamento.

16. DISPOSIZIONI FINALI

Il presente costituisce esclusivamente un invito a manifestare interesse e non un invito ad offrire, un'offerta al pubblico ex art. 1336 Codice civile.

La pubblicazione del presente invito e la ricezione della manifestazione di interesse non comportano per FBS alcun obbligo nei confronti dei Soggetti interessati; né, per questi ultimi, alcun diritto a qualsivoglia prestazione da parte di FBS, a qualsiasi titolo.

Il presente invito non è pertanto vincolante per FBS, la quale si riserva la facoltà di recedere dalle trattative in qualunque fase delle stesse, senza che ciò faccia sorgere alcun diritto e/o aspettativa in capo ai partecipanti alla selezione per il solo fatto di avere manifestato interesse.

FBS si riserva di chiedere ulteriori informazioni sui servizi offerti, nonché di fornire a propria volta ulteriori dettagli e/o chiarimenti circa i propri fabbisogni e/o le modalità di svolgimento della procedura.

Pertanto, i partecipanti al presente avviso non potranno avanzare alcuna pretesa relativamente alle scelte che l'Ente effettuerà in merito.

17. FORO COMPETENTE

Per ogni e qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra il soggetto affidatario e FBS, non risolte in via extragiudiziale, sarà competente il Tribunale di Siena.

Siena 17/04/2025

Il Responsabile del Procedimento

Prof. Rino Rappuoli

Direttore Scientifico della Fondazione Biotecnopolo di Siena

(firmato digitalmente ai sensi del d.lgs. 82/2005 e ss.mm.ii.)