



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

**GARA D'APPALTO PROGETTO PER UNA CRO DA UTILIZZARE PER SERVIZI VARI PER STUDI
CLINICI CONDOTTI PRESSO L'ISTITUTO PASCALE**

CAPITOLATO TECNICO



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

INDICE

- 1. OGGETTO e FINALITA' DELL'APPALTO**
- 2. CRITERIO DI AGGIUDICAZIONE DELL'APPALTO**
- 3. DESCRIZIONE DELL'APPALTO**
- 4. DURATA ED IMPORTO DELL'APPALTO**
- 5. OBBLIGHI ED ONERI A CARICO DELLA CRO**
- 6. REFERENTE DEL CONTRATTO E CONTROLLI PERIODICI E VERIFICHE**
- 7. INADEMPIENZE E PENALI**
- 8. CORRISPETTIVO, FATTURAZIONE E PAGAMENTI**
- 9. GARANZIA PROVVISORIA E DEFINITIVA**
- 10. SUBAPPALTO**
- 11. RISOLUZIONE DEL CONTRATTO**
- 12. SPESE CONTRATTUALI**
- 13. FORO COMPETENTE**
- 14. TRACCIABILITA' DEI FLUSSI FINANZIARI ex art. 3 L n. 136/2010**



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

OGGETTO e FINALITA' DELL'APPALTO:

Il presente capitolato descrive le caratteristiche per l'appalto di attività varie, da assegnare ad una CRO (Clinical Research Organization), per la conduzione di studi clinici con sponsor l'Istituto Tumori di Napoli. L'Istituto Tumori di Napoli svolge il ruolo di Sponsor per sperimentazioni cliniche condotte sia secondo la legge delle sperimentazioni non-profit che per sperimentazioni condotte secondo il modello for profit.

Gli studi sono condotti in modalità monocentrica o multicentrica. L'Istituto Nazionale Tumori Pascale di Napoli sarà lo sponsor degli studi clinici ed un Ricercatore sarà il responsabile della ricerca.

La tipologia dei servizi richiesti alla CRO varierà in base alla tipologia di studio. Per ogni studio affidato alla CRO verrà stipulato uno specifico accordo contrattuale. Questo capitolato tecnico include tutte le possibili funzioni da attivare per uno studio. I partecipanti alla gara dovranno indicare il costo per ogni attività richiesta

CRITERIO DI AGGIUDICAZIONE DELL'APPALTO

L'aggiudicazione dell'appalto sarà effettuata secondo criteri economicamente e qualitativamente più vantaggiosi secondo quanto previsto dall'art. 95, comma 2, d.lgs. 50/2016, nonché dalle disposizioni contenute nel Disciplinare di gara, nel presente Capitolato Tecnico e negli atti di gara.

L'aggiudicazione avrà luogo anche in presenza di una sola offerta presentata e/o valida.

DESCRIZIONE DELL'APPALTO

Il servizio oggetto dell'appalto dovrà includere le seguenti attività professionali:

1. Allestimento documentazione, sottomissione autorità competente, gestione etico-amministrativa centro coordinatore e centri clinici locali aderenti alla sperimentazione;
2. Attività di monitoraggio remota e on site presso i centri clinici partecipanti ad una sperimentazione clinica;
3. Software applicativo per le attività di gestione e raccolta dati;
 - 3.1 software applicativo in modalità ASP (Application Service Provisioning);
 - 3.2 servizi di manutenzione del software applicativo per tutta la durata della sperimentazione;
4. Fornitura attività di farmacovigilanza (studi interventistici farmacologici) e dispositivivigilanza (studi su dispositivo medico);
5. Fornitura attività di Project Management;
6. Fornitura attività di data management;
7. Gestione e logistica del prodotto in sperimentazione utilizzato nell'ambito della sperimentazione;
8. Gestione e logistica dei campioni biologici;
9. Analisi statistica e stesura del report finale.

Le su elencate attività professionali potranno essere affidate all'operatore economico, in tutto o in parte, in base alle



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

richieste della Stazione appaltante.

Per ognuno dei servizi sopra elencati viene richiesto un dettaglio dei costi.

In dettaglio, le attività di cui sopra devono comprendere i seguenti servizi, a pena di esclusione:

1. ALLESTIMENTO DOCUMENTAZIONE, SOTTOMISSIONE AUTORITÀ COMPETENTE, GESTIONE ETICO-AMMINISTRATIVA CENTRO COORDINATORE E CENTRI CLINICI LOCALI ADERENTI ALLA SPERIMENTAZIONE:

- allestimento documentazione:
 - preparazione, personalizzazione, revisione della documentazione (Protocollo, Foglio Informativo e modulo di consenso informato, Lettera per il medico di medicina generale, altra documentazione per il paziente, ecc.);
- sottomissione dello studio e notifiche periodiche all’Autorità Competente secondo la normativa vigente.
- recupero delle procedure operative per ciascun Comitato Etico coinvolto;
- sottomissione della documentazione necessaria ad ottenere il “Parere Unico” del Comitato Etico del Centro Coordinatore;
 - se necessario, gestire l’eventuale ricorso in caso di approvazione negativa o eventuali richieste di integrazioni;
- preparazione ed invio della documentazione dello studio a tutti i Comitati Etici locali al fine di ottenere i relativi pareri;
- raccolta e gestione dei “pareri etici” emessi dai Comitati Etici locali;
 - se necessario, gestire l’eventuale ricorso in caso di approvazione negativa o eventuali richieste di integrazioni;
- gestione emendamenti;
 - se necessario, gestire l’eventuale ricorso in caso di approvazione negativa o eventuali richieste di integrazioni;
- gestione e finalizzazione dei contratti tra Promotore e Centri partecipanti;

L’eventuale gestione di emendamenti allo studio clinico assegnato alla CRO, fino a n°3 emendamenti, non potrà dare luogo ad alcuna pretesa economica da parte della CRO sulla gestione etico-amministrativa sia in termini di attività professionali che di costi vivi.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo allestimento documentazioni e sottomissione autorità regolatoria
2	costo gestione etico-amministrativa per singolo centro comprensivo dei costi vivi



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

3	costo gestione emendamento per singolo centro
4	costo finalizzazione “convenzioni economiche” per singolo centro

Tutte le attività sopra elencate e non presenti in tabella si intendono incluse nella voce: “costo gestione etico-amministrativa per singolo centro comprensivo dei costi vivi”.

2. ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO REMOTA E ON SITE PRESSO I CENTRI CLINICI PARTECIPANTI AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA:

- redazione del “Monitoring Plan”, condiviso e approvato con il Promotore;
 - coordinamento dell’attività di monitoraggio;
 - produzione ed invio a tutti i Centri partecipanti degli archivi cartacei dello studio (es. Investigator’s site file)
 - produzione e mantenimento del Trial Master File e di tutto l’archivio cartaceo dello studio;
 - conduzione delle attività secondo specifiche SOPs (Standard Operating Procedures) nel rispetto delle linee guida GCP (Good Clinical Practice) e degli attuali regolamenti e normative in materia di sperimentazione clinica;
 - stesura di istruzioni operative, SOP e modulistica specifica dello studio.
 - visita di qualificazione dei centri,
 - visita di apertura (SIV) e relative attività (es. pianificazione SIV, report della visita etc), per ognuno dei centri clinici coinvolti, da effettuarsi entro le tempistiche definite con il Promotore;
 - visita di monitoraggio (SMV) e relative attività (es. pianificazione SMV, report della visita etc), per ognuno dei centri clinici coinvolti, da effettuarsi entro le tempistiche definite con il Promotore;
 - visita di chiusura (COV) e relative attività (es. pianificazione COV, report della visita etc), per ognuno dei centri clinici coinvolti, da effettuarsi entro le tempistiche definite con il Promotore;
 - attività di monitoraggio da remoto, per ognuno dei centri clinici coinvolti, da effettuarsi entro le tempistiche definite con il Promotore.
- Tutte le attività relative ai servizi di monitoraggio devono essere dettagliatamente descritte attraverso report periodici.

Tutte le visite di monitoraggio autorizzate dal Promotore dovranno essere condotte da un **Clinical Research Associate** (CRA) certificato secondo quanto previsto dall’attuale normativa e con almeno 3 anni di esperienza documentata.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo produzione e mantenimento Trial Master file e archivio cartaceo del Promotore
2	costo produzione e mantenimento degli archivi cartacei dello studio (es. Investigator’s site file) per singolo centro
3	costo visita di pre studio per la qualifica del centro on-site



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

4	costo singola visita di apertura on-site
5	costo singola visita di apertura da remoto
6	costo singola visita di monitoraggio on-site
7	costo singola visita di monitoraggio da remoto
8	costo singola visita di chiusura on-site
9	costo singola visita di chiusura da remoto
10	costo redazione “Monitoring Plan”

I costi per singola visita dovranno includere: i costi vivi (es travel budget, soggiorno etc), il coordinamento dell'attività di monitoraggio.

3. SOFTWARE APPLICATIVO PER LE ATTIVITÀ DI GESTIONE E RACCOLTA DATI

Il software applicativo destinato alla raccolta dei dati dello studio dovrà essere concesso in licenza d'uso per tutta la durata dello studio. Il software non dovrà avere limiti nella gestione del numero di centri, degli “user” per centro per singola sperimentazione. L'eventuale incremento del numero di utenti e/o centri clinici, successivo all'attivazione del software applicativo, e il protrarsi dello studio oltre le tempistiche previste dal protocollo di studio, non potrà dare luogo ad alcuna pretesa economica da parte della CRO.

Il software applicativo dev'essere realizzato con tecnologie che consentano l'accesso degli utenti con modalità ASP (Application Service Provisioning) tramite l'utilizzo di browser commerciali. Il software applicativo proposto dovrà risultare in uso in almeno 10 sperimentazioni cliniche di tipo interventistico (fase I-IV) negli ultimi 2 anni.

Le caratteristiche tecniche generali, architetturali e funzionali, del software applicativo devono essere le seguenti:

- **Caratteristiche architetturali:**

Il software dovrà essere così strutturato:

- sistema di gestione della base di dati (DBMS) di tipo relazionale/transazionale come da standard ANSI per l'accesso ai dati;
- la base dati dovrà essere in grado di gestire tutte le variabili (in termini di dimensioni e tipo) attese dalla sperimentazione e presenti sulla CRF (Case Report Form);
- l'interfaccia utente dovrà essere di tipo grafico (user-friendly) funzionale ed omogenea;
- tutte le CRF (Case Report Form) dovranno essere rese disponibili agli utenti in formato elettronico (eCRF);
- il software dovrà possedere funzioni idonee a prevenire accessi non autorizzati e a garantire la riservatezza e protezione dei dati, strutturate su più livelli gerarchici;
- funzioni di export dati in formato compatibile con prodotti di produttività individuale e statistici (Office, SAS, etc);
- funzione centralizzata ed automatizzata per la randomizzazione dei pazienti;



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- generazione in automatico del codice paziente e dei codici per la gestione dei campioni biologici (se richiesto);
- funzioni automatiche di validazione e controllo dei dati allo scopo di accertare consistenza e coerenza dei dati in fase di registrazione (evitare immissioni errate o che vanno al di fuori del range di normalità predefiniti dall'utente);
- funzioni per la gestione da remoto delle queries sui dati ad uso dei Data Manager;
- funzioni di edit delle schede precedentemente registrate (con tracciamento delle modifiche effettuate su ogni singolo dato modificato);
- funzioni per tracciare le azioni di ciascun utente abilitato all'uso del software applicativo;
- funzioni di “Audit Trail”;
- il software dovrà essere compatibile con i principali browser attualmente disponibili: Edge/Explorer, Firefox, Chrome;
- manuale d'uso del software applicativo;
- funzioni di “help” (email dedicata, modulo web, telefono).

Il software, i database e la documentazione presente sui server utilizzati dalla CRO, devono essere sottoposti ad un full backup giornaliero.

- **Caratteristiche funzionali**

L'applicativo dovrà garantire le seguenti funzioni:

- gestione dei Case Report Form in formato elettronico;
- gestione delle codifiche attraverso appositi tools;
- gestione del calendario delle visite previste per ogni paziente arruolato;
- gestione della statistica descrittiva automatica generata in tempo reale.

Si evidenzia che nel termine *gestione* si intendono comprese tutte le funzionalità applicative relative alla immissione, variazione e cancellazione delle informazioni di pertinenza nonché la produzione della specifica reportistica e relative funzioni di stampa.

L'applicativo dovrà inoltre essere dotato di specifiche funzioni di produzione dei report standard e personalizzabili anche dall'utente finale, con la possibilità di realizzare report completi e/o selettivi del contenuto degli archivi, e deve essere provvisto di manuale d'uso.

3.1 FORNITURA DEL SOFTWARE APPLICATIVO IN MODALITÀ ASP (APPLICATION SERVICE PROVISIONING)

Il software applicativo dovrà essere ospitato (housing) a cura della CRO in apposita struttura protetta (Server Farm).



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

Il server che ospiterà il software applicativo dovrà essere costantemente monitorato e disponibile attraverso la rete Internet 24h/24h per 365 giorni/anno per tutti gli operatori abilitati.

Per quanto riguarda le problematiche derivanti dalla protezione, dalla riservatezza ed in generale dalla sicurezza fisica e logica dei dati, dovranno essere utilizzati per le transazioni verso il server protocolli sicuri basati su **SSL** (Secure Socket Layer) tra le sedi dei Centri clinici e la Server Farm (certificato da 256 bit).

La Server Farm dovrà essere in possesso di specifici ed adeguati requisiti tecnici e dotata in particolare di:

- aree a temperatura controllata e ad accesso riservato;
- sistemi di sorveglianza e antintrusione;
- sistemi antincendio ed antiallagamento;
- ambienti protetti per la conservazione dei dati;
- sistemi per la continuità della rete elettrica e sistema di shutdown automatici;

Dovranno essere fornite esplicite garanzie sulla erogazione del servizio, sulla sicurezza ed integrità dei dati ed assicurate le attività relative alla gestione tecnica, operativa e sistemistica del server ed in particolare:

- attività di start-up, shutdown e restart del sistema;
- gestione del software di base e d'ambiente;
- gestione delle procedure di backup e restore con archiviazione dei supporti magnetici in luogo sicuro;
- gestione della sicurezza (firewalling);
- gestione del software applicativo.

La CRO dovrà assicurare una connettività di supporto al server con banda garantita non inferiore a 1024 Kbit/s di tipo flat (senza limiti di traffico).

Inoltre, la disponibilità del server e l'utilizzo del software applicativo dovranno essere garantiti per 24ore/giorno per 365 giorni/anno fatti salvi eventuali fermi tecnici che dovranno essere preventivamente comunicati con il Promotore.

Il servizio di help desk dovrà essere garantito dal lunedì al venerdì sia telefonicamente sia attraverso un account di posta elettronica dedicato alla sperimentazione in oggetto. Il servizio di help desk dovrà essere garantito da personale appositamente formato sull'uso della soluzione fornita.

Dovranno inoltre essere garantiti i seguenti parametri di efficienza del servizio:

- UPTIME (tempo ininterrotto di disponibilità del servizio) \geq al 90%;
- MTBF - (Mean Time Between Failure) \geq 2000 ore.



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

3.2 FORNITURA DEI SERVIZI DI MANUTENZIONE DEL SOFTWARE APPLICATIVO PER TUTTA LA DURATA DELLA SPERIMENTAZIONE IN OGGETTO

Il servizio di manutenzione del software applicativo dovrà essere garantito per tutta la durata dello studio. Il servizio di manutenzione comprende le attività tecniche che la CRO si obbliga ad effettuare durante il periodo di decorrenza contrattuale allo scopo di garantire il regolare funzionamento del software applicativo, ed il ripristino delle funzionalità in caso di segnalati malfunzionamenti. Il servizio deve prevedere un'assistenza di tipo full-risk ed assicurare un tempo di intervento e ripristino della funzionalità del sistema di max 8 ore lavorative dalla segnalazione del malfunzionamento.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo licenza di utilizzo per il software applicativo per singola sperimentazione
2	costo annuale per servizi di visibilità Internet, backup, hosting e manutenzione del software applicativo per singola sperimentazione
3	costo annuale per servizio di helpdesk telefonico per il software applicativo per singola sperimentazione
4	costo addestramento da remoto per singolo utente, all'utilizzo del software applicativo

Tutte le eventuali modifiche al software applicativo, successive al rilascio del prodotto, devono essere incluse nel costo annuale di manutenzione.

4 FORNITURA ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA (STUDI INTERVENTISTICI FARMACOLOGICI) E DISPOSITIVOVIGILANZA (STUDI SU DISPOSITIVO MEDICO)

Alla CRO si richiede la gestione delle attività di Farmacovigilanza e dispositivo vigilanza in ottemperanza alla normativa vigente. In particolare si richiedono i seguenti servizi:

- ricezione delle segnalazioni (iniziali e di follow-up) dai centro centri;
- revisione della reportistica per completezza e consistenza;
- notifica delle segnalazioni ai responsabili di farmacovigilanza e/o agli uffici ed Enti deputati;
- creazione e mantenimento di un database con le segnalazioni di safety ricevute;
- redazione ed inoltro della reportistica di Safety ai sensi della normativa vigente in materia.

Se necessario si chiede alla CRO di supportare il Promotore nella realizzazione dei diversi profili operativi sul portale Eudravigilance.

Per il monitoraggio degli eventi di safety si richiede disponibilità h 24, 7 giorni su 7.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo annuale gestione farmacovigilanza per singola sperimentazione
2	costo annuale redazione ed inoltro reportistica di Safety

Tutte le attività sopra elencate e non presenti in tabella si intendono incluse nella voce: “costo annuale gestione



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

farmacovigilanza per singola sperimentazione”.

5 FORNITURA ATTIVITÀ DI PROJECT MANAGEMENT

Il Project Manager dovrà occuparsi, attraverso la redazione di specifici documenti (Project Manager Plan), di pianificare attività e timeline di progetto, nonché coordinare e supervisionare le attività del singolo studio affidato, e dei diversi soggetti coinvolti (sperimentatori, Clinical Monitor, Promotore, team di progetto, etc). Inoltre, il Project Manager dovrà aggiornare il Promotore sullo stato di avanzamento dello studio affidato.

A seguire il dettaglio delle attività richieste:

- gestione start-up dello studio,
- comunicazioni verso Autorità Competenti / CE,
- coordinamento attività dello studio,
- report periodici da condividere con il Promotore,
- newsletter periodica dedicata allo studio,
- verifica dei KPI (Key Performance Indicators)
- valutazione strategica andamento studio,
- verifica degli obiettivi attesi,
- eventuale introduzione dei necessari correttivi,
- coordinamento attività di monitoraggio,
- formazione specifica CRA,
- gestione altri fornitori.

A seguire la reportistica periodica richiesta, per ogni singolo studio clinico affidato:

- situazione etico-amministrativa di ogni centro coinvolto,
- distribuzione mensile dei pazienti arruolati disponibile on line in tempo reale (per centro, anno, mese),
- situazione generale dati di safety,
- status registrazione CRF:
 - registrate per singolo centro e singolo paziente,
 - evidenza delle schede in ritardo (attese ma non ancora registrate),
- deviazioni al protocollo,



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- statistica descrittiva (il cui scopo è quello di organizzare, riassumere e presentare i dati in modo ordinato e sintetico). Per ogni variabile d'interesse sono disponibili: valori totali, valori presenti, valori mancanti, media, mediana, deviazione standard, valore minimo, valore massimo, frequenza.

Tutti i report dovranno essere disponibili per il Promotore direttamente on-line in un'area riservata.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo annuale per singolo centro per attività di project management
2	costo annuale produzione ed inoltro newsletter trimestrale per singola sperimentazione
3	costo annuale produzione reportistica periodica per singola sperimentazione

Tutte le attività sopra elencate e non presenti in tabella si intendono incluse nella voce: “costo annuale per singolo centro per attività di project management”.

6 FORNITURA ATTIVITÀ DI DATA MANAGEMENT

Sono richieste le seguenti attività:

- disegno e sviluppo del database,
- validazione database,
- redazione della CRF (Case Report Form),
- disegno e sviluppo del database di Safety (se applicabile),
- redazione del piano di gestione dei dati (DMP)
- redazione del piano di validazione dei dati (DVP)
- allestimento dei controlli manuali di validazione dei dati,
- verifica e risoluzione delle discrepanze sui dati (data cleaning),
- aggiornamento del database con le queries risolte su base on-going,
- Importazione dei risultati dei test da laboratorio centralizzato (se applicabile)
- riconciliazione dei dati di safety (se applicabile),
- lock del database
- procedura di trasferimento dati.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo attività di data management per eCRF/singolo paziente
2	costo disegno, sviluppo e validazione del database
3	costo disegno Case Report Form (CRF)
4	costo stesura del piano di gestione dei dati (DMP)
5	costo stesura del piano di validazione dei dati (DVP)



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

6	costo database lock e database transfers
---	--

Tutte le attività sopra elencate e non presenti in tabella si intendono incluse nella voce: “costo per singolo paziente per attività di data management”.

7 GESTIONE E LOGISTICA DEL PRODOTTO IN SPERIMENTAZIONE UTILIZZATO NELL’AMBITO DELLA SPERIMENTAZIONE

Si richiede alla CRO la gestione del/i prodotto/i in sperimentazione impiegato/i nell’ambito della sperimentazione. In particolare la CRO dovrà gestire i seguenti processi, se richiesti dal tipo di sperimentazione:

- selezionare il fornitore cui affidare il servizio di etichettatura, stoccaggio, spedizione/distribuzione presso i centri locali, ritiro e distruzione del farmaco;
- negoziare, per conto del promotore, gli accordi economici con il fornitore selezionato;
- coordinare trasferimento/giacenza/stoccaggio del prodotto da/a e presso i centri sperimentali;
- al termine dello studio, coordinare con il service selezionato, il ritiro del prodotto residuo e della sua distruzione.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo selezione e gestione del fornitore per singola sperimentazione
2	costo mensile per centro per la gestione dell’IMP per singola sperimentazione

Alla CRO si richiede di anticipare il pagamento verso il fornitore selezionato per la gestione e logistica del prodotto. Il rimborso nei confronti della CRO avverrà tramite la presentazione di consuntivi come specificato nei singoli accordi contrattuali.

Tutte le attività sopra elencate e non presenti in tabella si intendono incluse nella voce: “costo mensile per centro per la gestione del IMP per singola sperimentazione”.

8 GESTIONE E LOGISTICA DEI CAMPIONI BIOLOGICI

Si richiede alla CRO lo svolgimento delle seguenti attività:

- selezione del fornitore per il trasporto dei campioni biologici dai centri al/ai laboratorio/i centralizzato/i o altra struttura;
- selezione del fornitore del materiale di consumo (es. provette, box, ecc) necessario per la raccolta e per il processo dei campioni biologici;
- negoziazione, per conto del promotore, degli accordi economici con il fornitore selezionato;
- coordinamento del trasferimento dei campioni e monitoraggio dell’andamento delle singole spedizioni;
- redazione e condivisione con i centri di istruzioni operative per la gestione del materiale biologico;
- reportistica periodica sulla gestione dei campioni.

Si richiede la definizione dei seguenti costi:



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

1	costo selezione e gestione dei fornitori
2	costo per la gestione delle singole movimentazioni del materiale biologico: 2a. movimentazioni del materiale biologico a temperatura ambiente 2b. movimentazioni del materiale biologico a temperatura controllata

Alla CRO si richiede di anticipare il pagamento verso il fornitore selezionato per la gestione e logistica dei campioni biologici. Il rimborso nei confronti della CRO avverrà tramite la presentazione di consuntivi come specificato nei singoli accordi contrattuali.

Tutte le attività sopra elencate e non presenti in tabella si intendono incluse nella voce: “costo per la gestione delle singole movimentazioni del materiale biologico”.

9 ANALISI STATISTICA E STESURA DEL REPORT FINALE

Il servizio dovrà includere per l'analisi statistica:

- redazione Statistical Analysis Plan (SAP);
- SAS Programming;
- produzione delle tavole statistiche, dei grafici e dei listing;
- generazione schema di randomizzazione;
- Interim Analysis Report
- Final Study Report

Si richiede la definizione dei seguenti costi:

1	costo redazione dello Statistical Analysis Plan (SAP) per singola sperimentazione
2	costo programmazione SAS per singola sperimentazione
3	costo redazione tavole statistiche per singola sperimentazione
4	costo redazione schema di randomizzazione per singola sperimentazione
5	costo analisi ad interim per singola sperimentazione
6	costo Final Study Report per singola sperimentazione

REQUISITI DI AMMISSIONE AL BANDO

Le CRO che intendono partecipare al presente bando devono essere in possesso dei seguenti requisiti:

- requisiti minimi previsti dal Decreto Ministeriale del 15 novembre 2011.
- accreditamento presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) quale CRO ai sensi del predetto D.M.
- possesso di un sistema certificato di gestione per la qualità (es: ISO 9001:2008).



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

- comprovata esperienza nella gestione di studi clinici interventistici farmacologici. Per gestione si intende l'erogazione di tutti i seguenti servizi:
 - Gestione CE/AC
 - Negoziazione contratti con le istituzioni
 - Project management e gestione study file
 - Attivazione, monitoraggio e chiusura centri
 - Data collection e data management
 - Farmacovigilanza

- capacità di gestire almeno 5 studi/anno (con erogazione di tutti i servizi elencati al punto precedente)

DURATA ED IMPORTO DELL'APPALTO

La validità dell'appalto avrà una durata massima di 48 mesi dalla aggiudicazione. Per ogni singolo progetto attivato in questo intervallo sarà preparato un atto sulla base della proposta economica dell'aggiudicatario e delle specifiche funzioni necessarie per il progetto.

L'importo complessivo stimato dell'appalto ammonta a € 2.000.000,00 (euro due milioni/00), oltre IVA come per legge sebbene il valore sia in funzione del numero di progetti implementati

OBBLIGHI ED ONERI A CARICO DELLA CRO

La CRO dovrà rispettare le disposizioni indicate dal Disciplinare di gara, dal presente Capitolato Tecnico e dagli atti di gara.

Sono a completo carico della CRO, senza alcuna possibilità di rivalsa nei riguardi della Stazione Appaltante:

1. il rispetto delle norme di sicurezza previste dalla vigente normativa;
2. tutte le spese e gli oneri attinenti l'assunzione, la formazione e amministrazione del personale necessario al servizio;
3. l'osservanza delle norme derivanti dalle leggi vigenti, decreti e contratti collettivi di lavoro in materia di assicurazioni sociali obbligatorie, prevenzione infortuni sul lavoro, con particolare riguardo agli adempimenti previsti dal D.Lgs. n. 81/2008 e successive modificazioni e integrazioni e ogni altro onere previsto a carico del datore di lavoro.

REFERENTE DEL CONTRATTO E CONTROLLI PERIODICI E VERIFICHE

La CRO sarà tenuta ad attivare un sistema di autocontrollo per garantire la corretta esecuzione dell'appalto. Il sistema di autocontrollo verrà effettuato tramite il Referente del contratto, individuato dall'operatore economico entro 15 giorni dall'aggiudicazione dell'appalto e comunicato per iscritto alla Stazione Appaltante, il quale avrà il compito di:

- coordinare e controllare il personale assegnato al presente appalto, gestire le sostituzioni di personale per ferie,



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

malattie, infortunio, ecc. e in tutti i casi in cui ciò si renda necessario;

- comunicare l'eventuale sostituzione del personale individuato;
- decidere e rispondere direttamente riguardo ad eventuali problemi che dovessero sorgere in merito alla regolare esecuzione delle prestazioni appaltate e all'accertamento di eventuali danni.

Pertanto tutte le comunicazioni e contestazioni di inadempienza fatte dalla stazione Appaltante al Referente individuato dalla CRO dovranno intendersi fatte direttamente alla medesima.

Il Referente dovrà essere reperibile tutti i giorni in cui le prestazioni contrattuali vengono svolte, dalle ore 8.00 alle ore 18.00, ad un recapito telefonico fornito dalla CRO.

La Stazione Appaltante, effettuerà, per il tramite dei Direttori dell'esecuzione identificati in funzione dei singoli progetti che verranno attivati di volta in volta, il controllo sulla qualità del servizio.

INADEMPIENZE E PENALI

Qualora, per qualsiasi motivo imputabile alla CRO, l'appalto non venga espletato nel rispetto dei tempi indicati nell'offerta tecnica, la Stazione Appaltante, su segnalazione del Direttore dell'esecuzione del Contratto per lo specifico progetto, applicherà la penale di € 100,00 per ogni giorno lavorativo di ritardo, previa contestazione scritta dell'inadempienza trasmessa a mezzo PEC o Raccomandata A/R.

Le predette penali non potranno, in ogni caso, superare il 10 % dell'ammontare netto contrattuale, trovando applicazione, in caso contrario, le procedure di risoluzione del contratto successivamente esplicate.

Le penali verranno detratte dagli importi fatturati nei mesi successivi.

L'applicazione delle penali di cui al presente articolo non pregiudica il risarcimento di eventuali danni o ulteriori oneri sostenuti dalla Stazione Appaltante a causa dei ritardi o degli inadempimenti della CRO.

CORRISPETTIVO, FATTURAZIONE E PAGAMENTI

L'erogazione del corrispettivo alla CRO avverrà da parte della Stazione Appaltante secondo le scadenze definite per ogni specifico progetto, sulla base delle attività affidate mediante apposito atto.

Tutti i pagamenti avverranno a seguito di emissione di fattura. A tal proposito si precisa che alle fatture emesse si



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

applica il sistema dello “split payment” (scissione dei pagamenti) in base al quale le Pubbliche Amministrazioni versano direttamente all’Erario l’IVA che viene addebitata dal fornitore. Il pagamento è previsto entro 60 giorni dalla data di ricezione della relativa fattura e sarà subordinato al rispetto di tutte le condizioni di fornitura/esecuzione del servizio ed all’esito positivo della regolare esecuzione, effettuata dai Direttori dell’esecuzione identificati in funzione dei singoli progetti che verranno attivati di volta in volta; in caso negativo il termine s’intende sospeso fino al completo adempimento, salvo e riservato ogni altro provvedimento da parte dell’Amministrazione dell’Ente.

Si precisa che a far data dal 31 marzo 2015 le fatture emesse dovranno essere trasmesse esclusivamente in forma elettronica con indicazione del **C.I.G.**, **C.U.P.** (dove previsto) e **C.U.F.** che per il nostro Istituto è il seguente: **RS8N5T**.

.....

Sono a carico di codesta Ditta anche le spese di bolli, come da normativa vigente, in caso di registrazione del presente contratto.

La Stazione Appaltante procederà al pagamento del corrispettivo dovuto, previa acquisizione d’ufficio del DURC o documento equivalente comprovante la regolarità dei versamenti contributivi della CRO, in corso di validità. In caso di ottenimento di un DURC o documento equivalente, che segnali un’inadempienza contributiva della CRO, la Stazione Appaltante tratterà dal certificato di pagamento l’importo corrispondente all’inadempienza. Il pagamento di quanto dovuto per le inadempienze accertate mediante il DURC o documento equivalente sarà disposto direttamente agli enti previdenziali e assicurativi.

La CRO non potrà opporre eccezioni, né avrà titolo a risarcimento di danni o riconoscimenti di interessi per detta trattenuta sui pagamenti.

In caso di ottenimento del DURC o documento equivalente, negativo per due volte consecutive, la Stazione Appaltante, acquisita una relazione particolareggiata predisposta dal Direttore dell’esecuzione, proporrà la risoluzione del contratto, previa contestazione degli addebiti e assegnazione di un termine non inferiore a quindici giorni per la presentazione delle controdeduzioni.

I pagamenti saranno disposti a mezzo mandato diretto intestato alla CRO sul conto corrente dedicato indicato al momento della stipula del contratto.

La CRO si impegna a notificare entro 7 gg. le variazioni che si verificassero nelle modalità di pagamento. In difetto di tale notificazione, anche se le variazioni fossero pubblicate nei modi di legge, la CRO esonererà la Stazione Appaltante da ogni responsabilità per i pagamenti eseguiti.

GARANZIA PROVVISORIA E DEFINITIVA

L’operatore economico dovrà versare la **garanzia provvisoria**, di cui all’art. 93 del D.Lgs 50/2016, per un importo garantito pari al 2% del valore dell’importo a base di gara, costituita in contanti o in titoli del debito pubblico garantiti dallo Stato al corso del giorno del deposito presso una sezione di tesoreria provinciale o presso le aziende



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

autorizzate, a titolo di pegno a favore dell'amministrazione aggiudicatrice, oppure mediante fideiussione bancaria oppure fideiussione assicurativa oppure fideiussione rilasciata da intermediari iscritti nell'albo di cui all'articolo 106 del decreto legislativo 1° settembre 1993, n. 385, che svolgono in via esclusiva o prevalente attività di rilascio di garanzie e che sono sottoposti a revisione contabile da parte di una società di revisione iscritta nell'albo previsto dall'articolo 161 del decreto legislativo 24 febbraio 1998, n. 58 in originale e valida per almeno centottanta giorni dalla data di presentazione dell'offerta. La fideiussione bancaria o assicurativa o dell'intermediario finanziario dovrà, a pena di esclusione, contenere tutte le clausole dell'articolo 93 del D.Lgs 50/2016.

Ai sensi dell'art. 93, co.8 del D.Lgs 50/2016 la cauzione provvisoria, anche se costituita in contanti o in titoli del debito pubblico o garantiti dallo Stato, dovrà essere accompagnata, pena l'esclusione, dall'impegno incondizionato del fideiussore, in caso di aggiudicazione, a presentare, la cauzione definitiva.

Per beneficiare della diminuzione della garanzia prevista dal comma 7 dell'art. 93 del D.Lgs. 50/2016, dovrà essere prodotta, a pena di esclusione dichiarazione sostitutiva, ai sensi degli artt. 45 e 46 del d.P.R. 445/2000 inerente il possesso di valida certificazione di qualità rilasciata da un ente certificatore accreditato. In particolare, l'operatore economico dovrà allegare congiuntamente alla documentazione qui richiesta fotocopia resa autentica della certificazione di qualità. Nel caso di possesso delle ulteriori certificazioni indicate nell'art. 93, c. 7 del D.Lgs. n. 50/16 la ditta potrà usufruire delle altre forme di riduzione della garanzia nei limiti indicati dalla citata normativa; anche in tale caso devono essere prodotte copie rese conformi agli originali delle certificazioni possedute. Si precisa inoltre che in caso di R.T.I. o in caso di consorzio ordinario la riduzione della garanzia sarà possibile solo se tutte le imprese riunite e/o consorziate risultino certificate. In questo caso è necessario allegare le certificazioni di ciascuna impresa.

La stipulazione del contratto è subordinata al positivo esito delle procedure previste dalla normativa vigente in materia di lotta alla mafia.

A norma dell'art. 32, c. 8 del D.Lgs. n. 50/2016 il contratto verrà firmato entro 60 giorni dalla efficacia dell'aggiudicazione.

La garanzia copre la mancata sottoscrizione del contratto dopo l'aggiudicazione, per fatto dell'affidatario riconducibile ad una condotta da dolo o colpa grave, ed è svincolata automaticamente al momento della sottoscrizione del contratto medesimo, ai sensi e per gli effetti dell'art. 93, c. 6 del D.Lgs. 50/2016.

Prima della stipula del contratto, l'operatore economico aggiudicatario deve dare dimostrazione di aver costituito il deposito della **garanzia definitiva** in conformità a quanto previsto dall'art. 103 del D-Lgs. 50/2016, pari al 10% del valore totale del contratto, salvo il caso in cui il ribasso sia superiore al 20 per cento; in tal caso la garanzia è aumentata di due punti percentuali per ogni punto di ribasso superiore al 20 per cento.

La garanzia deve avere una validità corrispondente alla durata del contratto e, ad ogni modo sino a quando ne venga disposto lo svincolo dalla stazione appaltante. La garanzia dovrà inoltre essere reintegrata qualora durante l'esecuzione del contratto l'Amministrazione dovesse avvalersene.

Detta cauzione sarà svincolata secondo quanto previsto dalla legge e, in ogni caso, dopo che, adempiuti tutti gli obblighi contrattuali, siano state risolte eventuali contestazioni.



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

La mancata costituzione della garanzia definitiva determina la revoca dell'affidamento e l'acquisizione della garanzia provvisoria da parte della Stazione Appaltante, che aggiudicherà l'appalto al concorrente che segue in graduatoria.

In caso di incameramento parziale o totale l'ammontare della garanzia definitiva dovrà essere reintegrato, pena la trattenuta d'ufficio ad opera della Stazione Appaltante a carico delle fatture emesse dalla CRO.

Per quanto non disciplinato nel presente paragrafo, si rinvia agli artt. 93 e 103 del D.Lgs n. 50/2016 e s.m.i. nonché al Disciplinare di gara.

SUBAPPALTO

E' ammesso il subappalto secondo le disposizioni contenute nell'art. 105 del D.Lgs. 50/2016, purchè l'impresa lo comunichi espressamente nella documentazione di gara. Il concorrente è tenuto ad indicare una terna di subappaltatori a norma del comma 6 del citato art. 105. Il subappalto è ammesso nei limiti del 30%. Il pagamento diretto al subappaltatore è ammesso nei casi previsti dall'art. 105, comma 13 del D.Lgs. 50/2016.

RISOLUZIONE DEL CONTRATTO

Trovano applicazione le previsioni contenute nell'art. 108 del D.Lgs. n. 50/2016, per quanto compatibili, nonché la normativa vigente in materia.

In caso di grave inadempimento della CRO alle obbligazioni di contratto, la Stazione Appaltante assegnerà alla CRO, mediante lettera raccomandata A/R., un termine non inferiore a 15 (quindici) giorni dalla data di ricevimento della comunicazione, per adempiere, pena la risoluzione del contratto.

Nei casi di risoluzione del contratto, la comunicazione della decisione assunta dalla Stazione Appaltante sarà fatta alla CRO con PEC o raccomandata A/R.

SPESE CONTRATTUALI

Sono a carico della CRO, senza diritto di rivalsa, tutte le spese di bollo e di registro degli atti di gara e del contratto, le tasse ed eventuali altri oneri occorrenti per lo svolgimento del servizio oggetto del presente appalto.

Ai sensi dell'art. 216, comma 11, del D.Lgs. n. 50/2016, le spese per la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale degli avvisi e dei bandi di gara sono rimborsate alla Stazione Appaltante dall'aggiudicatario entro il termine di sessanta giorni dall'aggiudicazione e gli effetti giuridici di cui al comma 5, primo periodo, del citato art. 73 continuano a decorrere dalla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale.

FORO COMPETENTE

Per la definizione delle controversie è competente in via esclusiva il Foro di Napoli. E' pertanto esclusa la competenza arbitrale.



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

TRACCIABILITA' DEI FLUSSI FINANZIARI ex art. 3 L n. 136/2010

La CRO si impegna a rispettare, a pena di nullità del contratto, gli obblighi di tracciabilità dei flussi finanziari di cui all'art. 3 della L. 13 agosto 2010 n. 136 e s.m.i.

Ai fini della tracciabilità dei flussi finanziari inerenti il presente appalto, la CRO prende atto del seguente codice: codice identificativo di gara (CIG):7945365294E

CRITERI DI VALUTAZIONE QUALITATIVA – MAX PUNTI 70

#	ITEMS		Punteggio
1	Tipologia di studi / screening oncologici gestiti nell'ultimo biennio (2016 / 2017) [La risposta è valutabile se la CRO ha gestito almeno uno studio interventistico farmacologico].	<input type="checkbox"/> epidemiologici / screening di popolazione <input type="checkbox"/> interventistici farmacologici fase I <input type="checkbox"/> interventistici farmacologici fase II-IV <input type="checkbox"/> interventistici non farmacologici <input type="checkbox"/> osservazionali <input type="checkbox"/> su dispositivi medici	<input type="checkbox"/> 0 (vale 0) <input type="checkbox"/> 1-3 (vale 5) <input type="checkbox"/> 4-6 (vale 10)
2	Numero di studi interventistici farmacologici, multicentrici (minimo 10 centri) in oncologia, gestiti nell'ultimo biennio (2016 / 2017). [Sono esclusi gli studi con database lock precedente a gennaio 2016].	Studi per i quali lo Sponsor ha richiesto alla CRO tutti i seguenti servizi: <ul style="list-style-type: none">• Gestione CE/AC• Negoziazione contratti con le istituzioni• Project management e gestione study file• Attivazione, monitoraggio e chiusura centri• Data collection e data management• Farmacovigilanza	<input type="checkbox"/> 0 (vale 0) <input type="checkbox"/> 1- 10 (vale 5) <input type="checkbox"/> 11 – 20 (vale 10) <input type="checkbox"/> > 20 (vale 15)
3	Numero di centri clinici attivati, on-site e/o da remoto (gestione regolatoria CE/AC inclusa), in studi clinici interventistici oncologici negli ultimi due anni (2016 / 2017)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1-75 <input type="checkbox"/> 76-150 <input type="checkbox"/> > 150	<input type="checkbox"/> 0 (vale 0) <input type="checkbox"/> 1- 75 (vale 5) <input type="checkbox"/> 76 – 150 (vale 10) <input type="checkbox"/> > 150 (vale 15)
4	Proprietà dell'EDC (Electronic Data Capture) system dedicato alla raccolta elettronica dei dati	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO (vale 0) <input type="checkbox"/> SI (vale 15)
5	Gestione di studi clinici interventistici (fase I-IV) farmacologici, internazionali (con almeno 3 Paesi esteri coinvolti) in oncologia, nell'ultimo biennio (2016 / 2017)	Per gestione si intende l'erogazione di tutti i seguenti servizi: <ul style="list-style-type: none">• Gestione CE/AC• Negoziazione contratti con le istituzioni• Project management e gestione study file• Attivazione, monitoraggio e chiusura centri• Data collection e data management• Farmacovigilanza	<input type="checkbox"/> NO (vale 0) <input type="checkbox"/> SI (vale 15)



ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI
“FONDAZIONE GIOVANNI PASCALE”
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO
Via Mariano Semmola - 80131 NAPOLI

SOGLIA DI SBARRAMENTO

- Punteggio Minimo (sufficienza): 35

Non è prevista la riparametrazione