CONDIZIONI PARTICOLARI DI CONTRATTO

“SERVIZIO ANALITICO PER PROGETTO DI RICERCA PHARMACOV”

(CPV 71900000-7 – SERVIZI DI LABORATORIO)

Procedura 009_2021 – MePA_RdO_2731386 – Numero gara 8040989

CIG 8621905D13 – CUP G19J20000500002

INDICE

Art. 1 Premessa 3

Art. 2 Oggetto del servizio 3

Art. 3 Durata del Contratto 5

Art. 4 Importo del Contratto 5

Art. 5 Fatturazione e pagamenti 5

Art. 6 Spese contrattuali 6

Art. 7 Controversie 6

Art. 8 Rinvio normativo 6

Art. 1 Premessa

Il Contratto d'appalto per affidare il servizio analitico per il progetto di ricerca "Studio multidisciplinare delle combinazioni farmacologiche efficaci contro l'infezione da SARS-CoV-2 (nel prosieguo "Progetto PharmaCoV")"sarà stipulato con modalità elettronica utilizzando il portale acquisti in rete della Pubblica Amministrazione, secondo le regole di e-procurement di Consip S.p.A.

Il Contratto d'appalto è regolato:

a) dal **D.Lgs. 50/2016** e ss.mm.ii., di seguito denominato anche Codice;
b) dalle **Condizioni Generali di Contratto** relative alla prestazione di servizi, allegato A al Bando "Servizi" di Consip S.p.A.;
c) dall'**Allegato 19** al Capitolato d'Oneri **"Servizi"** per l'abilitazione dei prestatori di **"Servizi di valutazione della conformità"**;
d) dalle presenti **Condizioni Particolari di Contratto** allegate alla RDO le quali, in caso di contrasto, prevalgono sulle Condizioni Generali di Contratto su indicate.

La sottoscrizione delle presenti Condizioni Particolari di Contratto costituisce accettazione, da parte del fornitore, di tutti i documenti sopra descritti.

Art. 2 Oggetto del servizio

L'Appalto ha per oggetto lo svolgimento di un servizio analitico, alle condizioni di seguito riportate.
Il servizio da affidare consiste nel testare farmaci già approvati per altre patologie e quindi in uso clinico, appartenenti a diverse classi identificate in base al possibile meccanismo d'azione nei confronti del virus, singolarmente ed in combinazione tra loro, allo scopo di identificare un "cocktail" di molecole con attività sinergica contro SARS-CoV-2. Una volta identificata la combinazione più efficace contro SARS-Cov-2, il Fornitore dovrà consegnare a Porto Conte Ricerche (nel seguito anche PCR) il relativo materiale biologico per successive analisi proteomiche, genomiche e metabolomiche che saranno svolte da Porto Conte Ricerche.

Il servizio si articola nelle seguenti fasi:

Per la **FASE 1** è richiesto uno studio preliminare sulla bibliografia aggiornata mirata ad individuare i farmaci da testare e la strategia individuata dal .Fornitore.

Per la **FASE 2** è richiesta la messa a punto della metodologia di screening dei farmaci (studio di citotossicità e attività antivirale).

Per la **FASE 3** è richiesto uno studio della migliore combinazione farmacologica atta a produrre attività antivirale sinergica contro SARS-CoV-2. In particolare, il Fornitore dovrà testare farmaci esistenti, già approvati e in uso clinico, singolarmente ed in combinazione, per identificare rapidamente un "cocktail" di molecole con attività sinergica anti-SARS-CoV-2. Per lo studio di combinazioni, dovrà essere impiegato un rigoroso modello a trama tridimensionale (e.g. MacSynergy II Bliss Independence Model) per misurare la sinergia ottenuta combinando farmaci delle tre classi che si sono dimostrati attivi contro i coronavirus:

1. Farmaci o composti che interferiscono con i fattori cellulari vitali per il SARS-CoV-2, includendo almeno i seguenti: clorochina, idrossiclorochina e composti correlati, clorpromazina, acido micofenolico a basso dosaggio, zinco acetato, umifenovir, nitazoxanide, azitromicina, tocilizumab, ivermectina, ruxolitinib, eparina a basso peso molecolare, emetina, omo-harringtonina, camostatina;
2. Analoghi nucleosidici e nucleotidici come antivirali, includendo almeno i seguenti: remdesivir, favipiravir, galidesivir, sofosbuvir, ribavirin e gemcitabine;
3. Inibitori della proteasi come antivirali, includendo almeno i seguenti: atazanavir, amprenavir, tipranavir, lopinavir, darunavir.

I farmaci dovranno essere testati prima singolarmente per determinarne l'efficacia antivirale contro almeno due isolati clinici di SARS-CoV-2 (appartenenti a Paesi diversi, es. Italia e Cina), in parallelo con la citotossicità nella linea cellulare appropriata (es. Vero E6). La citotossicità dovrà essere analizzata

tramite saggio MTS, l'attività antivirale tramite misurazione della replicazione del virus attraverso un saggio immuno-assorbente legato ad un enzima (ELISA) che quantifichi la nucleoproteina di SARS-CoV-2. Successivamente dovranno essere testate combinazioni a due e/o tre farmaci, che conterranno almeno un farmaco che attacca direttamente il virus per fornire specificità (ad esempio un analogo nucleosidico / nucleotidico / inibitore della proteasi) e un farmaco che è indirettamente attivo contro il virus modulando i componenti cellulari essenziali per la replicazione del virus al fine di fornire una copertura ad ampio raggio (ad esempio idrossiclorochina / clorpromazina / micofenolato).

Per la **FASE 4** è richiesta la consegna di campioni relativi al materiale biologico, trattato e non trattato, per successive analisi proteomiche, genomiche (t1 nel corso della sperimentazione svolta in Fase 3) e metabolomiche che saranno svolte da Porto Conte Ricerche. In particolare, una volta identificata la migliore combinazione di farmaci, con attività antivirale ottimale contro SARS-CoV-2, il Fornitore dovrà produrre cellule trattate con i farmaci, infette (controllo infetto) e non infette (controllo non infetto) in quantitativi sufficienti (nell'ordine di 1*10^7 cellule per condizione e comunque un numero di cellule sufficiente ad estrarre un minimo di 200 µg di proteine per ciascun gruppo sperimentale), per lo studio, mediante un approccio proteomico, dei meccanismi cellulari e virali che sono implicati durante un'infezione sperimentale con SARS-CoV-2 e la risposta di questi meccanismi all'azione del trattamento farmacologico.
Il Fornitore è tenuto a effettuare una prova pilota preliminare con cellule non infette al fine di valutare se la quantità di cellule prodotte possano fornire una quantità di proteina idonea per le analisi proteomiche nei tre gruppi sperimentali.
Analogamente, il Fornitore dovrà produrre cellule trattate con i farmaci, infette e non infette, in quantitativi sufficienti (nell'ordine di 1*10^7 cellule per condizione) per lo studio molecolare del virus SARS-CoV-2, degli effetti metabolici che esso causa nelle cellule ospite e dell'efficacia dei trattamenti farmacologici ottimizzati nelle fasi precedenti. Alcune attività preparative dovranno essere svolte previa consegna dei campioni. In particolare dovranno essere eseguiti lavaggi, prelievi ed estrazioni di cellule in coltura ad intervalli di tempo definiti, dell'idonea numerosità di campioni che si definirà durante le prime fasi di studio.
Il Fornitore dovrà inoltre produrre il materiale necessario (virus trattati con i farmaci, inibitori) in quantitativi sufficienti per la valutazione dei meccanismi di associazione del ligando alla proteina virale target. Le analisi possono essere eseguite sia su proteine target purificate (ad es. M^{pro}) che su virus integri.
Il Fornitore provvederà in ogni caso alla selezione e cessione degli inibitori (e.g. lopinavir, nelfinavir, darunavir e altri come Talampicillin, Lurasidone, Rubitecan, Loprazolam), eventualmente testati o che si vorrebbero testare in vitro.
Il Fornitore dovrà infine consegnare il materiale genetico (RNA o direttamente il cDNA) dei 2 ceppi virali di SARS-CoV-2 utilizzati nella FASE 3, per il sequenziamento NGS, tramite tecnologia per sintesi Illumina. Gli estratti virali isolati dovranno essere rappresentati esclusivamente o quasi da RNA virale per garantire una buona copertura del genoma. Il materiale genetico dovrà essere fornito in tre tempi (t1, t2 e t3) nel corso della sperimentazione. Per la FASE 4, è richiesta la fornitura della prima aliquota (t1).

Per la **FASE 5** è richiesta la consegna di materiale genetico (RNA o direttamente il cDNA) dei ceppi virali di SARS-CoV-2 utilizzati nella FASE 3 (t2 nel corso della sperimentazione svolta in FASE 3).

Per la **FASE 6** è richiesta la consegna di materiale genetico (RNA o direttamente il cDNA) dei ceppi virali di SARS-CoV-2 utilizzati nella FASE 3 (t3 nel corso della sperimentazione svolta in FASE 3).

Tutti i campioni dovranno pervenire a Porto Conte Ricerche nelle idonee condizioni di conservazione e trasporto. Qualora, al ricevimento dei campioni, PCR riscontrasse l'inadeguatezza del trasporto, il Fornitore dovrà provvedere alla tempestiva sostituzione dei campioni consegnati. Sarà, inoltre, compito del Fornitore reperire tutti i materiali necessari per lo svolgimento del servizio (incluso il materiale biologico).

Il servizio si considera concluso al verificarsi delle seguenti condizioni:

La **FASE 1** si considera conclusa alla consegna, da parte del Fornitore a PCR, di una relazione dettagliata sulla bibliografia aggiornata mirata ad individuare i farmaci da testare e la strategia individuata dal Fornitore, che dovrà essere completata **entro 30 giorni dall'avvio del servizio**.

La **FASE 2** si considera conclusa alla consegna, da parte del Fornitore a PCR, di un report che descriva la validazione dei saggi messi a punto per il successivo screening dei farmaci, **entro 30 giorni dalla conclusione della FASE 1**.

La **FASE 3** si considera conclusa alla consegna, da parte del Fornitore a PCR, di un report che descriva i risultati delle analisi condotte per la FASE 3 sopra descritte, che dovrà essere completata **entro 120 giorni dall'avvio del servizio**.

La **FASE 4** si considera conclusa alla consegna, da parte del Fornitore a PCR, dei campioni nelle opportune condizioni di conservazione descritti nella FASE 4, che dovrà essere completata **entro 30 giorni dalla conclusione della FASE 3**.

La **FASE 5** si considera conclusa alla consegna, da parte del Fornitore a PCR, del materiale genetico richiesto nella suddetta FASE 5, che dovrà essere completata **entro 6 mesi dalla conclusione della FASE 3**.

La **FASE 6** si considera conclusa alla consegna, da parte del Fornitore a PCR, del materiale genetico richiesto nella suddetta FASE 6, che dovrà essere completata **entro 11 mesi dalla conclusione della FASE 3**.

Art. 3 Durata del Contratto

La durata del Contratto è di **15 (quindici) mesi**, decorrenti dalla data di attivazione del servizio. Rimane salva la possibilità per Porto Conte Ricerche di estendere la durata del Contratto per garantire la conclusione delle attività di ricerca del progetto PharmaCoV, laddove non sia possibile rispettare le scadenze indicate all'art. 2 delle presenti Condizioni Particolari di Contratto, per questioni oggettive dimostrabili e indipendenti dal Fornitore.

Art. 4 Importo del Contratto

Il corrispettivo contrattuale per i 15 (quindici) mesi di servizio è quello risultante dall'importo di aggiudicazione determinato dal ribasso effettuato dal Fornitore sull'importo a base di gara di euro **80.000,00** (**ottantamila**) IVA esclusa.
Sono a carico del Fornitore tutti i costi per lo svolgimento del servizio a regola d'arte, compresa la consegna del materiale presso la sede di Porto Conte Ricerche S.P. 55 Km 8.400 – Località Tramariglio n.15 – 07041 Alghero (SS), **nelle idonee condizioni di trasporto e conservazione**.

Art. 5 Fatturazione e pagamenti

Oltre a quanto stabilito dall'art. 9 "Fatturazione e pagamenti" delle Condizioni Generali di Contratto richiamate in premessa, si stabilisce quanto segue.
La fatturazione del servizio avverrà solo a completamento delle diverse fasi di svolgimento del servizio, come elencate al precedente art. 2 delle presenti Condizioni Particolari di Contratto, con le seguenti scadenze:

1. **I SAL**, pari al 20% dell'importo contrattuale, oltre all'IVA, da corrispondere a conclusione della FASE 1;
2. **II SAL**, pari al 20% dell'importo contrattuale, oltre all'IVA, da corrispondere a conclusione della FASE 2;
3. **III SAL**, pari al 20% dell'importo contrattuale, oltre all'IVA, da corrispondere a conclusione della FASE 3;
4. **il saldo**, pari al 40% dell'importo contrattuale, oltre all'IVA, sarà corrisposto a emissione del certificato di regolare esecuzione.

Gli estremi per la fatturazione elettronica, verso Porto Conte Ricerche sono i seguenti:
Denominazione: **Porto Conte Ricerche S.r.l.**
Codice Univoco Ufficio: **UFGHJQ**

Codice fiscale e Partita I.V.A.: **01693280909**

Per consentire l'accettazione delle fatture elettroniche emesse dal Fornitore, le stesse dovranno obbligatoriamente (in caso contrario saranno rifiutate):

- essere conformi a quanto disposto dalle normative e dai regolamenti vigenti, oltre che alle modalità previste dal Contratto;
- riportare il codice **CIG** (campo <CodiceCIG> del tracciato XML) indicato nella RDO MePA;
- riportare il codice **CUP** (campo <CodiceCUP> del tracciato XML) indicato nella RDO MePA;
- applicare la **scissione dei pagamenti** per tutti gli importi in fattura soggetti ad I.V.A.;
- indicare gli estremi amministrativi e contabili del Contratto;
- descrivere le prestazioni a cui si riferiscono le singole voci di addebito, specificando i riferimenti contrattuali e lo **stato di avanzamento lavori (SAL)**;
- riportare ogni altra indicazione comunque prevista dalle normative e dai regolamenti vigenti nonché dal Contratto.

Ciascuna fattura elettronica dovrà inoltre essere corredata di ogni ulteriore documentazione tecnica e/o amministrativa e/o contabile prevista dalla normativa o dai regolamenti vigenti ovvero dal Contratto o che potrà essere comunque eventualmente richiesta da Porto Conte Ricerche.

La documentazione a corredo della fattura elettronica potrà essere trasmessa quale allegato alla fattura elettronica (sezione <Allegati> del tracciato XML).

Il pagamento delle fatture elettroniche avverrà nel rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente, in particolare in tema di acquisizione d'ufficio del DURC nonché di accertamento dell'assenza di irregolarità fiscali. Qualora il Fornitore non risulti in regola con gli obblighi dettati dalle disposizioni vigenti in materia di regolarità retributiva e contributiva, Porto Conte Ricerche procederà in ottemperanza a quanto previsto dall'art. 30, commi 5 e 6 del Codice.

Il Fornitore non potrà pretendere interessi per l'eventuale ritardo del pagamento delle fatture elettroniche, qualora questo dipenda dall'espletamento di obblighi normativi necessari a renderlo esecutivo o qualora lo stesso non abbia rispettato le disposizioni descritte nel presente articolo.

Art. 6 Spese contrattuali

Tutte le spese relative alla stipula e alla registrazione del contratto d'appalto saranno a carico del Fornitore. La disciplina dell'imposta di bollo segue quanto previsto dall'Allegato A – Tariffa Parte Prima del D.P.R. 26 ottobre 1972, n. 642.

Art. 7 Controversie

Per qualsiasi eventuale controversia che dovesse insorgere tra il Fornitore e Porto Conte Ricerche circa l'interpretazione e la corretta esecuzione del Contratto, si farà ricorso all'autorità giudiziaria ordinaria il cui foro competente è il Tribunale di Sassari. È esclusa la possibilità di ricorrere all'arbitrato.

Art. 8 Rinvio normativo

Per quanto non espressamente indicato nelle presenti Condizioni Particolari di Contratto, si rimanda alle Condizioni Generali di Contratto richiamate in premessa.

Per quanto non previsto nel presente documento e/o nelle Condizioni Generali di Contratto richiamate in premessa, si rinvia alla normativa vigente in materia di contratti pubblici.