



DELIBERA DEL COMMISSARIO AD ACTA

IMMEDIATAMENTE
ESECUTIVA

N° 3 DEL 01 GIU 2023

OGGETTO: **Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – Intervento n.56 – “Cell Factory”, acquisto isolatore e attrezzature accessorie per terapia genica per UOC di Ematologia per € 3.000.000,00 – Ulteriore rimodulazione.**

STRUTTURA PROponente: Il Commissario ad acta PROPOSTA N° 2 DEL 31/5/2023

Il Dirigente e/o il responsabile del procedimento attestano – con la sottoscrizione del presente atto ed a seguito dell’istruttoria effettuata – la regolarità della procedura seguita, che l’atto è legittimo nella forma e nella sostanza nonché utile per il servizio pubblico.

L’ESTENSORE DEL PROVVEDIMENTO: [Firma] Data: 31/5/2023

IL RESPONSABILE UNICO DEL PROCEDIMENTO: [Firma] Data: 31/5/2023

PER IL DIRETTORE DELLA STRUTTURA PROPONENTE: [Firma] Data: 31/05/2023

Il Funzionario addetto al controllo di budget attesta – con la sottoscrizione del presente atto – che lo stesso non comporta scostamenti sfavorevoli rispetto al budget economico e, pertanto, ne attesta la copertura economica dei costi. Attesta, inoltre, il NULLA OSTA in quanto conforme alle norme sulla contabilità.

Conto Economico (n°): da definire

Importo (€): € 3.000.000,00

Sub-autorizzazione (numero): può di art. 20 L. 67/88

IL FUNZIONARIO ADDETTO AL CONTROLLO DI BUDGET Dr. [Firma] Data 31/05/2023

Il Direttore f.f. dell’U.O.C. Economico-Finanziario Patrimoniale Firma [Firma] (Dott.ssa Giuliana Alga)

PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Favorevole Non Favorevole
(con motivazioni allegata al presente atto)

Data 31/05/2023 Firma [Firma]

PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO

Favorevole Non Favorevole
(con motivazioni allegata al presente atto)

Data 31/5/2023 Firma [Firma]

Il presente provvedimento si compone di n. pagine, di cui n. pagine di allegati.

IL COMMISSARIO AD ACTA
Ing. Massimiliano Maisano

[Firma]

In data 01 GIU 2023 nella sede legale dell’Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello” di Palermo, Viale Strasburgo n. 233, P.I. 05841780827

IL COMMISSARIO AD ACTA
Ing. Massimiliano Maisano
nominato con Decreto n.283 del 4 aprile 2023 dell’Assessore Regionale della Salute, assistito dal segretario verbalizzante TERESA MAI STO, adotta la seguente deliberazione.



DELIBERA DEL COMMISSARIO *AD ACTA*

IL COMMISSARIO *AD ACTA* Ing. Massimiliano Maisano

- VISTA** la delibera n.507 del 9/3/2023 con la quale il Commissario Straordinario dell'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello" di Palermo ha approvato la scheda di rimodulazione dell'intervento n.56, relativo all'"Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino" di Palermo", per una spesa complessiva di € 3.000.000,00, inserito nell'Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – rimodulato dal D.L. n.34/2020 e sottoscritto da Stato e Regione Siciliana in data 19/3/2021, come redatta in data 6/3/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, in base agli indirizzi gestionali assunti dalla medesima Azienda, sulla scorta del progresso tecnologico intervenuto sulla materia in trattazione;
- VISTA** la nota n.5743/5 del 13/3/2023 con la quale questa Azienda ha trasmesso all'Assessorato Regionale della Salute, per gli adempimenti conseguenziali, la suddetta delibera e la scheda di rimodulazione con la stessa approvata;
- RICHIAMATO** il Decreto n.283 del 4/4/2023 con il quale l'Assessore Regionale della Salute ha nominato il sottoscritto ing. Massimiliano Maisano nella funzione di Commissario *ad acta*, e la conseguente deliberazione n.1 del 7/4/2023 di insediamento assunta dal sottoscritto, nella funzione;
- RICHIAMATA** la delibera n.2 del 7/4/2023 con la quale il sottoscritto Commissario *ad acta* ha sospeso l'efficacia di varie delibere adottate in precedenza dal richiamato Commissario Straordinario sui vari procedimenti amministrativi commissariati, tra le quali è compresa anche la suddetta delibera n.507 del 9/3/2023;
- ATTESO** che nell'ambito di un incontro operativo interno tenutosi il 17/4/2023 sull'oggetto dell'intervento n.56 in trattazione ("Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino" di Palermo"), su invito del sottoscritto a valutare la possibilità di dare al progetto una visione più ampia anche in prospettiva futura, in funzione della mission del realizzando Polo Oncoematologico, è emerso che l'isolatore facente parte del medesimo intervento n.56, potrebbe essere impiegato altresì per la produzione in house di CAR-T per la cura di malattie oncoematologiche, pertanto sussistono le condizioni per estendere le finalità dell'intervento in parola, inizialmente focalizzato sulla produzione di medicinali per terapia cellulare a scopo rigenerativo e per terapia genica per talassemia, anche alla produzione in house di CAR-T;
- VISTA** la nota n.707 del 4/5/2023 con la quale il Direttore dell'U.O.C. di Ematologia e Malattie Rare, che ha sede presso il padiglione "Campus Cutino" del presidio ospedaliero "Cervello", ha rimesso articolata relazione finalizzata a rappresentare l'opportunità di integrare la dotazione dell'isolatore per lavorazione in asepsi, con un'ulteriore attrezzatura a supporto costituita dal

DELIBERA DEL COMMISSARIO AD ACTA

sistema per la produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T), presumendo che l'integrazione proposta possa rimanere contenuta nell'ambito del citato finanziamento di € 3.000.000,00 che assiste l'intervento n.56;

RITENUTO di dovere considerare favorevolmente la richiesta avanzata dal Direttore dell'U.O.C. di Ematologia e Malattie Rare, che proietta l'attività futura dell'Azienda verso la produzione dei citati medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T), che ormai costituiscono il futuro in materia di cure oncologiche e oncoematologiche;

VISTA la scheda dell'intervento n.56 dell'accordo di programma ex art.20 L67/88 sottoscritto in data 19 marzo 2021, che prevede l'acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per l'U.O.C. di Ematologia del padiglione "Cutino", rimodulata in data 19/5/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, sulla scorta degli indirizzi integrati, come sopra rappresentati;

RITENUTO di dovere inoltrare la suddetta scheda all'Assessorato Regionale della Salute, a valere quale proposta di rimodulazione del finanziamento di € 3.000.000,00 in parola, riconoscendo propri gli argomenti e le motivazioni riportati nella medesima scheda a supporto della rimodulazione stessa;

ATTESA l'esigenza, sotto l'aspetto meramente formale, di revocare la citata delibera n.507 del 9/3/2023, nella considerazione che i suoi contenuti sono ormai superati e sostituiti da quelli richiamati nella presente delibera;

DATO ATTO che la suddetta scheda dell'intervento n.56, rimodulata in data 19/5/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, tiene conto degli altri procedimenti di acquisto di apparecchiature e attrezzature varie già previsti e/o in corso d'esecuzione presso questa Azienda, gravanti su risorse finanziarie diverse da quella in trattazione, e ciò al fine di evitare, nel rispetto del principio di coerenza con l'attuale programmazione sanitaria, anche di carattere regionale, ogni eventuale sovrapposizione degli stessi con quelli di cui ad altri programmi di spesa, compreso il PNRR;

DATO ATTO altresì, che sussiste in pianta organica la dotazione del personale che sarà assegnato all'attività di conduzione e gestione della camera bianca per terapia genica in parola, così come certificato dal Direttore dell'U.O.C. di Ematologia e Malattie Rare con nota n.866/XLS/23 del 30/5/2023;

PRECISATO che l'operatore economico che risulterà aggiudicatario dell'appalto in parola rimarrà vincolato agli impegni assunti dalla stazione appaltante con l'adesione al Protocollo di Legalità in vigore;

DATO ATTO che il presente provvedimento, a seguito dell'istruttoria effettuata, nella forma e nella sostanza, è totalmente legittimo ed utile per il servizio pubblico, ai sensi e per gli effetti di quanto disposto dall'art.3 del D.L. 23/10/1996, n.543, come convertito nella Legge 20/12/1996, n.639 e s. m. e i., e che lo stesso è stato predisposto nel rispetto della Legge 6/11/2012, n.190, avente ad oggetto "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella Pubblica Amministrazione";



DELIBERA DEL COMMISSARIO AD ACTA

- DATO ATTO** altresì, che il presente provvedimento è stato redatto nel rispetto delle disposizioni di cui alla vigente normativa in materia di protezione dei dati personali;
- ACQUISITI** i pareri espressi dal Direttore Amministrativo Aziendale e dal Direttore Sanitario Aziendale;

DELIBERA

per i motivi esplicitati in narrativa e che qui si intendono tutti integralmente riportati e trascritti, di:

- 1) **Prendere atto** della nota n.707 del 4/5/2023 con la quale il Direttore dell'U.O.C. di Ematologia e Malattie Rare, che ha sede presso il padiglione "Campus Cutino" del presidio ospedaliero "Cervello", ha rimesso articolata relazione finalizzata a rappresentare l'opportunità di integrare la dotazione dell'isolatore per lavorazione in asepsi, con un'ulteriore attrezzatura a supporto costituita dal sistema per la produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T), presumendo che l'integrazione proposta possa rimanere contenuta nell'ambito del finanziamento di € 3.000.000,00 che assiste l'intervento n.56 inserito nell'Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – rimodulato dal D.L. n.34/2020 e sottoscritto da Stato e Regione Siciliana in data 19/3/2021.
- 2) **Prendere atto** altresì, della nota n.866/XLS/23 del 30/5/2023 con la quale Direttore dell'U.O.C. di Ematologia e Malattie Rare ha certificato che sussiste in pianta organica la dotazione del personale che sarà assegnato all'attività di conduzione e gestione della camera bianca per terapia genica in parola.
- 3) **Fare propri** gli argomenti e le motivazioni rappresentati nella suddetta scheda a supporto della rimodulazione che si intende proporre.
- 4) **Approvare** la scheda di ulteriore rimodulazione dell'intervento n.56, relativo all' "Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino" di Palermo", per una spesa complessiva di € 3.000.000,00, inserito nell'Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – rimodulato dal D.l. n.34/2020 e sottoscritto da Stato e Regione Siciliana in data 19/3/2021, come redatta in data 19/5/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, in base agli indirizzi gestionali di questo Commissario, assunti sulla scorta di valutazioni integrative sul progresso tecnologico intervenuto sia per quanto riguarda la disponibilità sul mercato di isolatori per la lavorazione aseptica dei prodotti cellulari in ambiente interno chiuso di classe A che in relazione alle "Terapie Avanzate (TA)" e, nello specifico, in materia di produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T).
- 5) **Revocare** la delibera n.507 del 9/3/2023 del Commissario Straordinario dell'Azienda



DELIBERA DEL COMMISSARIO AD ACTA

Ospedaliera “Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello” di Palermo, trattandosi di provvedimento i cui contenuti sono ormai superati e sostituiti da quelli richiamati nella presente delibera.

- 6) **Inoltrare** il presente provvedimento e la scheda d'intervento rimodulata all'Assessorato Regionale della Salute per gli adempimenti connessi alla procedura di rimodulazione della lavorazione previste nell'intervento, da sottoporre alla valutazione del Ministero della Salute e di inoltrare successivamente l'apposito modello “A”, a valere quale richiesta di ammissione a finanziamento.
- 7) **Dichiarare** il presente provvedimento immediatamente esecutivo.
- 8) **Provvedere** alla pubblicazione del presente atto all'albo on-line dell'Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello” nonché nel sito web aziendale, nell'apposita sezione dedicata alla “*Amministrazione Trasparente*”.

IL COMMISSARIO AD ACTA

(Ing. Massimiliano Maisano)

IL SEGRETARIO VERBALIZZANTE

Copia estratta dall'Albo on line



IMMEDIATAMENTE
ESECUTIVA

DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

N°

507

DEL

09 MAR 2023

OGGETTO: **Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – Intervento n.56 – Acquisto attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia per € 3.000.000,00 – Rimodulazione.**

STRUTTURA
PROPONENTE:

U.O.C. Provveditorato

PROPOSTA
N°

18

DEL

08/03/2023

Il Dirigente e/o il responsabile del procedimento attestano – con la sottoscrizione del presente atto ed a seguito dell'istruttoria effettuata – la regolarità della procedura seguita, che l'atto è legittimo nella forma e nella sostanza nonché utile per il servizio pubblico.

L'ESTENSORE
DEL PROVVEDIMENTO

P.i. Michele Ruggiano

Michele Ruggiano
(firma)

Data: 6/3/2023

IL RESPONSABILE UNICO
DEL PROCEDIMENTO

Dott. Aldo Albano

Aldo Albano
(firma)

Data: 08/03/2023

IL DIRETTORE
DELLA STRUTTURA PROPONENTE

Dott. Aldo Albano

Aldo Albano
(firma)

Data: 08/03/2023

Il Funzionario addetto al controllo di budget attesta – con la sottoscrizione del presente atto – che lo stesso non comporta scostamenti sfavorevoli rispetto al budget economico e, pertanto, ne attesta la copertura economica dei costi. Attesta, inoltre, il NULLA OSTA in quanto conforme alle norme sulla contabilità.

Conto Economico (n°):

0007 VARI

Importo (€):

€ 3.000.000,00 (RIMODULAZIONE)

Sub-autorizzazione (numero):

ART. 70 L. 67/88

IL FUNZIONARIO ADDETTO
AL CONTROLLO DI BUDGET

Dr. _____

Data

8/03/2023

Il Direttore dell'U.O.C.
Economico-Finanziario Patrimoniale

Giuliana Aiga
(Dott.ssa Giuliana Aiga)

PARERE DEL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dr.ssa Loredana Di Salvo

Favorevole

Non Favorevole

(con motivazioni allegate al presente atto)

Data 07/03/2023

Firma

Loredana Di Salvo

PARERE DEL DIRETTORE SANITARIO

Dr. Aroldo Gabriele Rizzo

Favorevole

Non Favorevole

(con motivazioni allegate al presente atto)

Data 08/03/2023

Firma

Aroldo Rizzo

Il presente provvedimento si compone di n. _____ pagine, di cui n. _____ pagine di allegati.

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Dr. Walter Messina

Walter Messina

In data **09 MAR 2023** nella sede legale dell'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello" di Palermo, Viale Strasburgo n. 233, P.I. 05841780827

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Dr. Walter Messina

nominato con Decreto Assessoriale n.53/2022 del 29 dicembre 2022, con l'intervento del Direttore Sanitario Dr. Aroldo Gabriele Rizzo, nominato con Delibera n.257 del 21 giugno 2019, e del Direttore Amministrativo Dr.ssa Loredana Di Salvo, nominata con Delibera n.101 del 26 gennaio 2021 assistito dal segretario verbalizzante Giuseppe Bartolotta, adotta la seguente deliberazione.



DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

IL RESPONSABILE DELL'U.O.C. PROVVEDITORATO

Dott. Aldo Albano

PRECISATO

che nell'ambito dell'Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – come rimodulato dal D.l. n.34/2020 e sottoscritto da Stato e Regione Siciliana in data 19/3/2021, sono stati assegnati a questa Azienda tre distinti finanziamenti, di cui uno, identificato quale “Intervento n.56”, finalizzato all’”Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino”, di proprietà di questa Azienda, per l’importo di € 3.000.000,00;

DATO ATTO

che nella fase endoprocedimentale di definizione del suddetto Accordo, avviata nel 2019, l’intervento in parola è stato configurato come “lavoro pubblico”, dovendo realizzare la “camera bianca” attraverso il completamento di ambienti ancora al grezzo presenti al piano seminterrato del padiglione “Cutino”, quindi attraverso lavori edili ed impiantistici finalizzati alla realizzazione di vari ambienti di laboratorio, il tutto come da apposita scheda di intervento allegata da questa Azienda alla propria nota n.1709/ST del 20/3/2019 indirizzata al competente Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell’Assessorato per la Salute;

VISTA

la nota n.30348 del 25/6/2021 con la quale l’Assessorato Regionale della Salute ha comunicato l’avvenuta sottoscrizione del suddetto Accordo e la sua conseguente operatività;

ATTESO

che non è stato dato immediato avvio alla fase attuativa dell’intervento poiché il progresso tecnologico, nelle more intervenute, ha permesso di potere acquisire sul mercato, a parità di obiettivo (camera bianca per terapia genica), un sistema chiuso (isolatori) altamente sofisticato ma nel contempo molto semplice da utilizzare anche in processi complessi, consentendo la tutela dell’operatore così come prescritto dalla normativa di settore, il tutto posizionato in un unico ambiente operativo;

DATO ATTO

che tale nuova tecnologia evita la realizzazione dei medesimi “isolatori” attraverso vari laboratori da realizzare in vari ambienti separati, fino al raggiungimento della “Classe A” (Classificazione GMP), come previsti nel 2019 per l’intervento n.56 in parola, consentendo così di concentrare il tutto in una singola apparecchiatura, in “Classe A”, posizionata in un unico ambiente operativo, al fine di ottenere, tra l’altro, notevoli risparmi sui costi gestionali rispetto ad una classica camera bianca, oltre alla possibilità di installare la stessa apparecchiatura in un ambiente di “Classe D”, con notevole riduzione delle difficoltà realizzative, in termini di spazi ed impianti connessi, e conseguenti costi di validazione, migliorando al contempo il confort e la produttività degli operatori, che saranno così messi nelle condizioni di lavorare in “Classe A”, manipolando dall’esterno i prodotti cellulari;

VISTA

la nota n.30541/5 del 20/12/2022 con la quale l’U.O.C. Provveditorato di questa Azienda ha rappresentato quanto precede al Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell’Assessorato per la Salute, comunicando,

[Handwritten signature]
#Copia estesa



DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

altresi, che a valere sullo stanziamento in parola era stata già acquistata, con delibera n.1250 del 9/10/2020, un sistema di sequenziamento NGS e scansioni Micro Array, per la spesa di € 400.091,00, IVA compresa;

VISTA

la nota n.3423 del 16/1/2023 con la quale l'Assessorato Regionale della Salute, riscontrando la nota che precede, non ha ammesso, nell'ambito del finanziamento in parola, la richiamata spesa sostenuta di € 400.091,00, IVA compresa, per l'apparecchiatura di cui alla delibera n.1250 del 9/10/2020, in quanto effettuata prima dell'intervenuta sottoscrizione, in data 19/3/2021, dell'Accordo di programma, ed ha richiamato l'esigenza che la diversa modalità di acquisizione della "camera bianca", riconducibile nell'autonomia gestionale di questa Azienda, debba essere adeguatamente formalizzata attraverso la rimodulazione dell'intervento n.56 in parola;

VISTA

la scheda dell'intervento n.56, rimodulata in data 6/3/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, sulla scorta degli odierni indirizzi sopra rappresentati;

RITENUTO

di dovere inoltrare la suddetta scheda all'Assessorato Regionale della Salute, a valere quale proposta di rimodulazione del finanziamento di € 3.000.000,00 in parola, riconoscendo propri gli argomenti e le motivazioni riportati nella medesima scheda a supporto della rimodulazione stessa;

ATTESA

l'esigenza di dovere conseguentemente adottare il presente provvedimento, sulla scorta di quanto indicato proceduralmente dall'Assessorato Regionale della Salute nel contesto della propria nota n.29907 del 10/6/2022;

DATO ATTO

che il presente documento è stato redatto nel rispetto delle disposizioni di cui alla vigente normativa in materia di protezione dei dati personali;

ATTESO

che con la sottoscrizione del presente provvedimento si dichiara che l'istruttoria è corretta, completa e conforme alle risultanze degli atti d'ufficio;

ATTESO

che il Responsabile unico del procedimento e il Responsabile della struttura proponente attestano inoltre, l'assenza di conflitto di interessi, ai sensi della normativa vigente e del Codice di Comportamento;

ATTESO

che il Responsabile della Struttura proponente attesta la liceità e la regolarità delle procedure poste in essere con il presente provvedimento, in quanto legittime ai sensi della normativa vigente con riferimento alla materia trattata, nonché attesta l'utilità e l'opportunità per gli obiettivi aziendali e per l'interesse pubblico;

PROPONE

Per le motivazioni indicate in premessa che qui si intendono integralmente riportate, di:

- 1) **Approvare** la scheda di rimodulazione dell'intervento n.56, relativo all'"Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino" di Palermo", per una spesa complessiva di € 3.000.000,00, inserito nell'Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 -

Confid. 
Responsabile Unico del Procedimento



DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Addendum stralcio – rimodulato dal D.I. n.34/2020 e sottoscritto da Stato e Regione Siciliana in data 19/3/2021, come redatta in data 6/3/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, in base agli odierni indirizzi gestionali di questa Azienda, assunti sulla scorta del progresso tecnologico intervenuto sulla materia in trattazione.

- 2) **Fare propri** gli argomenti e le motivazioni rappresentati nella suddetta scheda a supporto della rimodulazione che si intende proporre.
- 3) **Inoltrare** il presente provvedimento e la scheda d'intervento approvata all'Assessorato Regionale della Salute per gli adempimenti connessi alla procedura di rimodulazione della lavorazioni previste nell'intervento, da sottoporre alla valutazione del Ministero della Salute, riservandosi di inoltrare successivamente l'apposito modello "A", a valere quale richiesta di ammissione a finanziamento.
- 4) **Dichiarare** il presente provvedimento immediatamente esecutivo.
- 5) **Incaricare** le strutture competenti dell'esecuzione del presente provvedimento.

L'ESTENSORE

DEL PROVVEDIMENTO

P.i. Michele Ruggiano

IL RESPONSABILE UNICO

DEL PROCEDIMENTO

Dott. Aldo Albano

IL RESPONSABILE

DELLA STRUTTURA PROPONENTE

Dott. Aldo Albano

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

IN VIRTÙ

del Decreto del Presidente della Regione Siciliana n.198 del 4 aprile 2019 di nomina del Dr. Walter Messina quale Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Villa Sofia Cervello" e della susseguente Delibera n.1 del 16 aprile 2019 di presa d'atto di detto D.P.R.S. e del D.A. n.53/2022 del 29/12/2022 di nomina a Commissario Straordinario;

VISTA

la proposta di deliberazione che precede, avente ad oggetto "Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – Intervento n.56 – Acquisto attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia per € 3.000.000,00 – Rimodulazione";

ACQUISITI

i pareri espressi dal Direttore Amministrativo Aziendale e dal Direttore Sanitario Aziendale;



DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

RITENUTO di condividerne il contenuto;

DELIBERA

di adottare la proposta di deliberazione per come sopra formulata dal Dirigente Responsabile della Struttura proponente e conseguentemente di:

- 1) **Approvare** la scheda di rimodulazione dell'intervento n.56, relativo all' "Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino" di Palermo", per una spesa complessiva di € 3.000.000,00, inserito nell'Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – Addendum stralcio – rimodulato dal D.l. n.34/2020 e sottoscritto da Stato e Regione Siciliana in data 19/3/2021, come redatta in data 6/3/2023 dal Responsabile Unico del Procedimento, dott. Aldo Albano, in base agli odierni indirizzi gestionali di questa Azienda, assunti sulla scorta del progresso tecnologico intervenuto sulla materia in trattazione.
- 2) **Fare propri** gli argomenti e le motivazioni rappresentati nella suddetta scheda a supporto della rimodulazione che si intende proporre.
- 3) **Inoltrare** il presente provvedimento e la scheda d'intervento approvata all'Assessorato Regionale della Salute per gli adempimenti connessi alla procedura di rimodulazione della lavorazioni previste nell'intervento, da sottoporre alla valutazione del Ministero della Salute, riservandosi di inoltrare successivamente l'apposito modello "A", a valere quale richiesta di ammissione a finanziamento.
- 4) **Dichiarare** il presente provvedimento immediatamente esecutivo.
- 5) **Incaricare** le strutture competenti dell'esecuzione del presente provvedimento.

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

(Dr. Walter Messina)

IL SEGRETERIO VERBALIZZANTE

Giuseppe Bartolotta

REGIONE SICILIANA
AZIENDA OSPEDALIERA "OSPEDALI RIUNITI VILLA SOFIA CERVELLO"
PALERMO

INTERVENTO N. 56
(Rimodulazione – 6 marzo 2023)

ACQUISTO ATTREZZATURE E CAMERA BIANCA PER TERAPIA GENICA PER UOC
DI EMATOLOGIA DEL PADIGLIONE CUTINO

Il Padiglione "Franco e Piera Cutino", sede del Centro HUB per la Rete Talassemia e Emoglobinopatie della Regione Sicilia (DA n.02646/11 - DASOE), la cui completa ultimazione è prevista con il presente intervento, ha come "mission" la prevenzione, l'assistenza e la ricerca, finalizzata anche alla guarigione, sulle talassemie ed emoglobinopatie, oltre che su altre malattie ematologiche rare (EPN, ITP, Anemie Emolitiche Autoimmuni, PTT, etc.).

Il Padiglione è dotato, inoltre, di una Biobanca di Ricerca per Medicina Rigenerativa, di attività di diagnostica molecolare in NGS ed Esoma, di attrezzatura "Cell-Sorting" per isolamento di singole cellule, di procedura di diagnostica prenatale avanzata, quale è la "celocentesi" che richiama "coppie a rischio", anche da altre regioni italiane e da altre Nazioni (Oman, Lussemburgo, etc.).

La struttura è dotata anche di una CaSamica, struttura di accoglienza per tutti i familiari di pazienti afferenti all' Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello" di Palermo.

Pertanto, al fine di completare quanto sopra riportato, si rende necessario implementare ulteriormente, da un punto di vista sia strutturale che di tecnologie, tale Centro di Ematologia per le Malattie Rare.

L'intervento in esame è infatti finalizzato a implementare, ulteriormente, le infrastrutture e le attrezzature necessarie a supportare la ricerca transazionale sulla terapia genica e sulla medicina rigenerativa delle "malattie rare ematologiche".

Per quanto attiene la terapia genica delle "malattie rare ematologiche", è noto, infatti, che la guarigione di queste malattie passa, necessariamente, dalla correzione genica del difetto molecolare che sta alla base delle singole patologie.

Per quanto attiene, invece, la parte di medicina rigenerativa, è altrettanto evidente, che l'utilizzo di particolari cellule o mezzo condizionato "specifico" sta alla base del controllo sia dello stato auto infiammatorio che di quello maturativo e di differenziazione delle cellule ematopoietiche staminali midollari che si riscontra, frequentemente, in diverse patologie ematologiche.

Pertanto, l'intervento n.56, attraverso quanto evidenziato nella presente, è finalizzato a dare una risposta strutturale e tecnologica atta a soddisfare queste esigenze che si configurano come Terapie Avanzate (TA), consentendo, anche, che la Regione Siciliana possa rimanere "leader" nazionale in questo settore strategico.

Il Padiglione "Franco e Piera Cutino", che sorge nell'area nord del Presidio Ospedaliero V. Cervello, nelle adiacenze del realizzando Centro di Eccellenza Materno Infantile e della nuova porta

di accesso (Circonvallazione Ovest di Palermo) al presidio, si articola su quattro elevazioni:

- piano seminterrato;
- piano terra;
- primo piano;
- secondo piano.

Al piano seminterrato sono allocati i laboratori per la diagnostica, la ricerca e la Biobanca. Al piano rialzato sono allocati gli ambulatori per la prevenzione e per il DH di pazienti con malattie ematologiche rare. Al primo piano, ha sede l'area dei ricoveri ordinari e di DH per i pazienti Talassemici, dotata di due posti letto di Degenza Protetta a "pressione positiva" a supporto delle procedure di Terapia Genica. Al secondo piano, infine, è presente CaSamica che è in grado di ospitare, con le sue 26 stanze, un massimo di 52 persone.

Il presente intervento, pertanto, è finalizzato al completamento di alcune superfici ancora al grezzo presenti al piano seminterrato e riguarda la fornitura in opera di una camera bianca per terapia genica, costituita da un isolatore finalizzato alla produzione di terapie cellulari/geniche denominate anche Terapie Avanzate (TA) e connesse attrezzature a supporto dello stesso isolatore.

L'odierna rimodulazione dell'intervento si è resa necessaria, a parità di obiettivo (camera bianca per terapia genica), per avvalersi del progresso tecnologico intervenuto in questi anni.

Infatti, in luogo di realizzare, attraverso opere edili e impiantistiche, diversi ambienti a "pressione variabile" fino al raggiungimento della Classe A (Classificazione GMP), necessaria a manipolare sia prodotti lentivirali che colture cellulari per Medicina Rigenerativa, oggi è possibile acquisire sul mercato sistemi chiusi, chiamati "isolatori", che, installati in ambienti di "Classe D", consentono all'operatore di poter lavorare in "Classe A", manipolando dall'esterno i prodotti cellulari.

La presente rimodulazione riduce, notevolmente, le difficoltà di realizzazione, in termini di ambienti ed impianti connessi, della camera bianca per terapia genica e i conseguenti costi di validazione, rispetto alla soluzione proposta nella Scheda di Intervento n.56 rimessa da questa Azienda nel mese di marzo 2019.

Infine, tale scelta strategica riduce le spese di manutenzione, migliora le condizioni lavorative e la produttività degli operatori.

Per le ragioni suesposte, con la presente rimodulazione si intende oggi realizzare la camera bianca per terapia genica mediante mera "acquisizione in opera" dell'isolatore e delle attrezzature a supporto, comprendente i connessi interventi edili ed impiantistici per la predisposizione degli ambienti al grezzo destinati ad ospitare lo stesso isolatore, in luogo dell'originario intervento di "costruzione" della stessa camera bianca attraverso un intervento di "lavori pubblici".

Il presente intervento n.56 sarà quindi realizzato attraverso:

- a) la fornitura di n.1 isolatore per la produzione di terapie cellulari, comprensiva del servizio biennale di manutenzione full risk e della progettazione e realizzazione dei lavori necessari per l'adeguamento degli ambienti e degli impianti tecnologici per accogliere lo stesso isolatore e le attrezzature a supporto di seguito indicate, per una spesa stimata in € 2.080.000,00, oltre IVA al 22%;
- b) la fornitura di varie attrezzature a supporto, per una spesa stimata in € 330.000,00, oltre IVA al 22%, comprendenti:
 - 1) n.1 sistema per rapido controllo microbiologico (certificato secondo le direttive Farmacopea

- nazionali o estere);
- 2) n.1 toxinometro su base turbidimetrica (certificato secondo le direttive Farmacopea nazionali o estere);
 - 3) n.2 centrifughe da banco refrigerata comprensiva di sistema di biosicurezza per garantire il trasporto dei campioni da/in ambiente GMP di classe A;
 - 4) n.1 incubatore ad aria, refrigerabile con temperature settabili a 20°-25°, con minimo 3 ripiani;
 - 5) n.1 incubatore ad aria con temperature settabili a 35°;
 - 6) n.1 frigo 4 °C;
 - 7) n.1 congelatore -20 °C;
 - 8) n.2 congelatori -85 °C;
 - 9) n.1 stazione robotica per l'estrazione e per la preparazione dei campioni di saggi molecolari, cellulari e biochimici, in particolar modo per l'automazione del Set-up PCR, Clean-up PCR e Cycle Sequencing, preparazione delle Library per NGS;
 - 10) n.1 bioreattore per la produzione di cellule o derivati cellulari come medicinali di terapie avanzate.

Gli interventi previsti saranno realizzati conformemente ai requisiti minimi strutturali e tecnologici generali di cui al D.A. n.890/02, che detta le direttive per l'accreditamento nella Regione Siciliana.

Cronoprogramma fasi attuative

fase	Tempi
• Conclusione relazione tecnica di progetto	• 2 mesi
• Procedure di gara e conclusione delle stesse	• 4 mesi
• affidamento	• 2 mesi
• esecuzione fornitura in opera	• 5 mesi
• collaudo	• 2 mesi

Quadro Economico

Isolatore a base d'asta	€ 2.080.000,00	
Attrezzature a supporto a base d'asta	€ 330.000,00	
Totale isolatore e attrezzature a supporto	€ 2.410.000,00	€ 2.410.000,00
Somme a disposizione		
IVA al 22%, spese di pubblicazione, incentivi (1,9%) ex art.113 D.lgs. n.50/2016	€ 590.000,00	
Totale somme a disposizione	€ 590.000,00	€ 590.000,00
Costo complessivo I.V.A. compresa		€ 3.000.000,00

Piano Finanziario

Importo complessivo	Stato (95%)	Regione (5%)
3.000.000,00	2.850.000,00	150.000,00

Si evidenzia che il presente intervento n.56 non comprende spese per "adeguamento antincendio", trattandosi di completamento di una struttura di nuova costruzione, bensì spese per realizzare nuove categorie d'opera riguardanti anche la prevenzione incendi, per una quota al momento non compiutamente quantificabile, ma comunque compresa nell'importo complessivo dello stesso intervento.

IL COLLABORATORE TECNICO PROFESSIONALE

P.L. Michele Ruggiano



IL RESPONSABILE UNICO DEL PROCEDIMENTO

Dott. Aldo Albano



Copia estratta dall'Albo On Line



DELIBERA DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

PUBBLICAZIONE

Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione – ai sensi e per gli effetti dell’art. 53, comma 2, della L.R. n. 30/93 e dell’art. 32 della Legge n. 69/09 e s.m.i.– in copia conforme all’originale è stata pubblicata in formato digitale all’Albo on-line dell’Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello”, istituito sul sito www.ospedaliriunitipalermo.it, a decorrere dal giorno 12 MAR 2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
sono pervenute opposizioni da

L’ADDETTO ALLA PUBBLICAZIONE

IL FUNZIONARIO DELEGATO

Notificata al Collegio Sindacale il prot. n.

DELIBERA NON SOGGETTA AL CONTROLLO

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell’art. 4, comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione) ai sensi dell’art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell’art. 4, comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi dell’art. 53, comma 7, L.R. n. 30/93

IL FUNZIONARIO DELEGATO

ESTREMI RISCONTRO TUTORIO

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all’Assessorato Regionale Salute in data

prot. n.

SI ATTESTA che l’Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente Deliberazione:

- ha pronunciato l’approvazione con atto prot. n. del come da allegato.
ha pronunciato l’annullamento con atto prot. n. del come da allegato.
Delibera divenuta esecutiva per decorrenza del termine previsto dall’art. 16 della L.R. n. 5/09 dal

IL FUNZIONARIO DELEGATO





U.O.C. Provveditorato

PROT. N. 5243/5

PALERMO, 13/03/2023

Oggetto: Accordo di programma ex art.20 Legge n.67/88 – ADDENDUM stralcio – rimodulato dal D.I. n.34/2020 - Invio scheda rimodulazione intervento n.56.

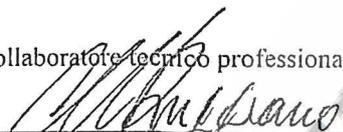
Allo
Assessorato Regionale Salute
Dipartimento Regionale Pianificazione Strategica
Servizio 3 – Gestione degli investimenti
Piazza O. Ziino

PALERMO

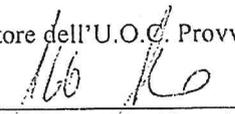
Anche a valere come riscontro alla nota n.3423 del 16/1/2023 di codesto Dipartimento, si trasmette copia della delibera n.507 del 9/3/2023, immediatamente esecutiva, con la quale questa Azienda ha approvato la scheda di rimodulazione dell'intervento n.56, relativo all' "Acquisto arredi, attrezzature e camera bianca per terapia genica per UOC di Ematologia del padiglione Cutino" di Palermo", per una spesa complessiva di € 3.000.000,00, inserito nell'Accordo di programma in oggetto.

Si precisa che tra la documentazione allegata alla delibera che si trasmette è compresa anche la scheda approvata.

Il collaboratore tecnico professionale

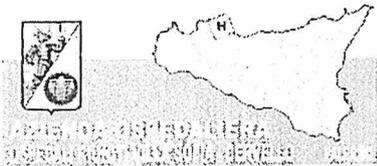

(P.i. Michele Ruggiano)

Il Direttore dell'U.O.C. Provveditorato


(Dott. Aldo Albano)

Pagina 1

Copia estratta dall'Albo on line



P. Cervello
M. Maisano
R. Russo

UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI EMATOLOGIA E MALATTIE RARE

email: ematologia2@ospedaliriunitipalermo.it

Tel 091-6802012 - 2841 - 2894 - Fax 091-6880828

P.O. "V.CERVELLO"

PROT. N. 707 / XLS / 23

PALERMO 04 /05/2023

Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello" U.O.C. SERVIZIO TECNICO
U 5 MAG. 2023
Protocollo n° <u>2200</u> /S.T.

Al Commissario "Ad Acta"
Ing. Massimiliano Maisano

Al Responsabile Ufficio Tecnico
AOR Villa Sofia-V. Cervello
SEDE

OGGETTO: Piano di investimenti ex art.20 Legge n. 67/88 – Addendum stralcio - AOOR Villa Sofia-V. Cervello, Palermo - Scheda n.56-Attivazione Cell Factory

In relazione a quanto discusso con la S.V. , per le vie brevi, presso la UOC di Ematologia e Malattie Rare, in data 17/04/2023, in presenza dell'Ufficio Tecnico, si sottopone la rimodulazione del piano di investimenti in oggetto, inserendo le implementazioni "condivise" finalizzate a rendere il progetto "Cell Factory" per l'offerta di Terapie Avanzate (TA), maggiormente innovativo e competitivo per il nostro SSR, all'interno del panorama del servizio sanitario nazionale, rispetto a quanto previsto in precedenza.

Difatti, rispetto al progetto "Cell Factory" precedentemente elaborato, prendendo atto dei recenti sviluppi tecnologici nell'ambito delle terapie innovative, si ritiene opportuno integrare la precedente idea progettuale, con un'ulteriore dotazione tecnologica innovativa che consentirebbe la produzione delle CAR-T "in house", come meglio rappresentato di seguito.

Sostanzialmente vengono dunque confermati e riproposti, i principali gli obiettivi del progetto "Cell Factory" nella sua formulazione originaria, ovvero:

- 1.1 La produzione di medicinali per Terapia Cellulare a scopo Rigenerativo
- 1.2 La produzione di medicinali per Terapia Genica per talassemia

Contestualmente si intende integrare i suddetti obiettivi da realizzare, con un aspetto estremamente innovativo e pionieristico che consiste nella possibilità di attivare "in house" anche:

Pagina 1



1.3 La Produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T).

Di seguito si descrive il progetto completo denominato “Cell Factory”.

La Cell Factory è una “fabbrica di cellule” che opera secondo i più alti standard di qualità (Good Manufacturing practice - GMP) e viene certificata dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). I **Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate (ATMP)** utilizzano cellule somatiche, manipolate opportunamente (cellule espanse, cellule ingegnerizzate e tessuti bio-sintetici), allo scopo di curare o alleviare patologie che non trovano benefici con terapie convenzionali. Inoltre, dato che la nostra AO ha in dotazione, da alcuni anni, la figura professionale del QP, Qualified Person, nella persona della Dr.ssa Santina Acuto, così come previsto dalla normativa AIFA, sarebbe in grado di poter operare, senza ritardi, una volta che la struttura sarà attiva.

Obiettivi della Cell Factory

L’attivazione della Cell Factory sarà finalizzata al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

1.1 Produzione di medicinali per Terapia Cellulare a scopo Rigenerativo

Le cellule staminali mesenchimali (MSC) fetali sono cellule dotate di elevata capacità proliferativa, conservando proprietà staminali e senza rischio di trasformazione neoplastica.

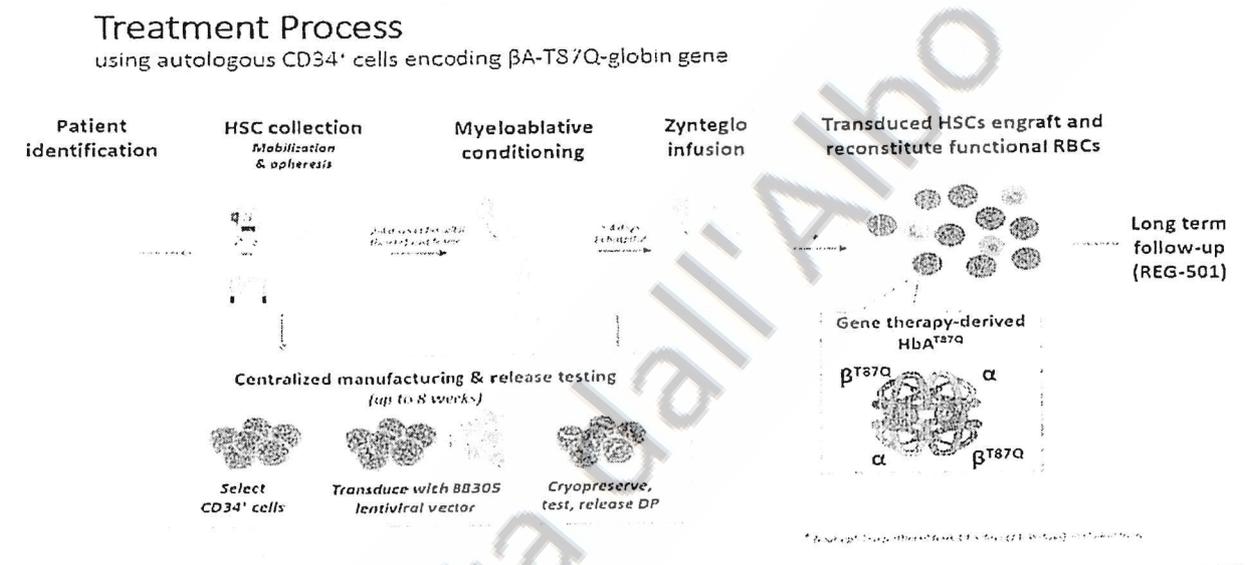
Le MSC, inoltre, svolgono un ruolo essenziale nel rinnovamento del microambiente necessario per l’emopoiesi. Infatti, le MSC supportano le colture eritroidi “in vitro” a lungo termine e, “in vivo”, nel trapianto di midollo, la loro co-infusione con cellule staminali emopoietiche facilita il recupero ematologico dopo chemioterapia.

Pertanto, la manipolazione di MSC per la rigenerazione di cellule e tessuti danneggiati, è un settore di elevata innovazione che va perseguito per implementare l’offerta di opzioni terapeutiche innovative ai pazienti.



cellule staminali ematopoietiche (HSC) affette, dopo mobilizzazione e raccolta dal sangue periferico, e auto- trapiantare le stesse nel midollo osseo del paziente dopo chemioterapia (vedi Fig. 2).

Fig. 2. Percorso per il Trattamento di Terapia Genica nella Talassemia e nell'Anemia Falciforme.

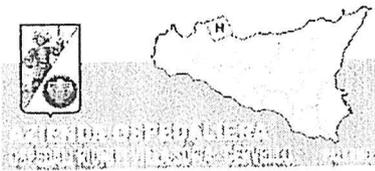


Proposta di integrazione progettuale:

1.3 Produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T)

Le “CAR-T”, ovvero “Terapie a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico per antigene”, utilizzano invece specifiche cellule immunitarie (linfociti “T”), che sono estratte da un campione di sangue del paziente, modificate geneticamente (“ingegnerizzate”) e coltivate in laboratorio per essere poi re-infuse nel paziente per attivare la risposta del sistema immunitario contro la malattia.

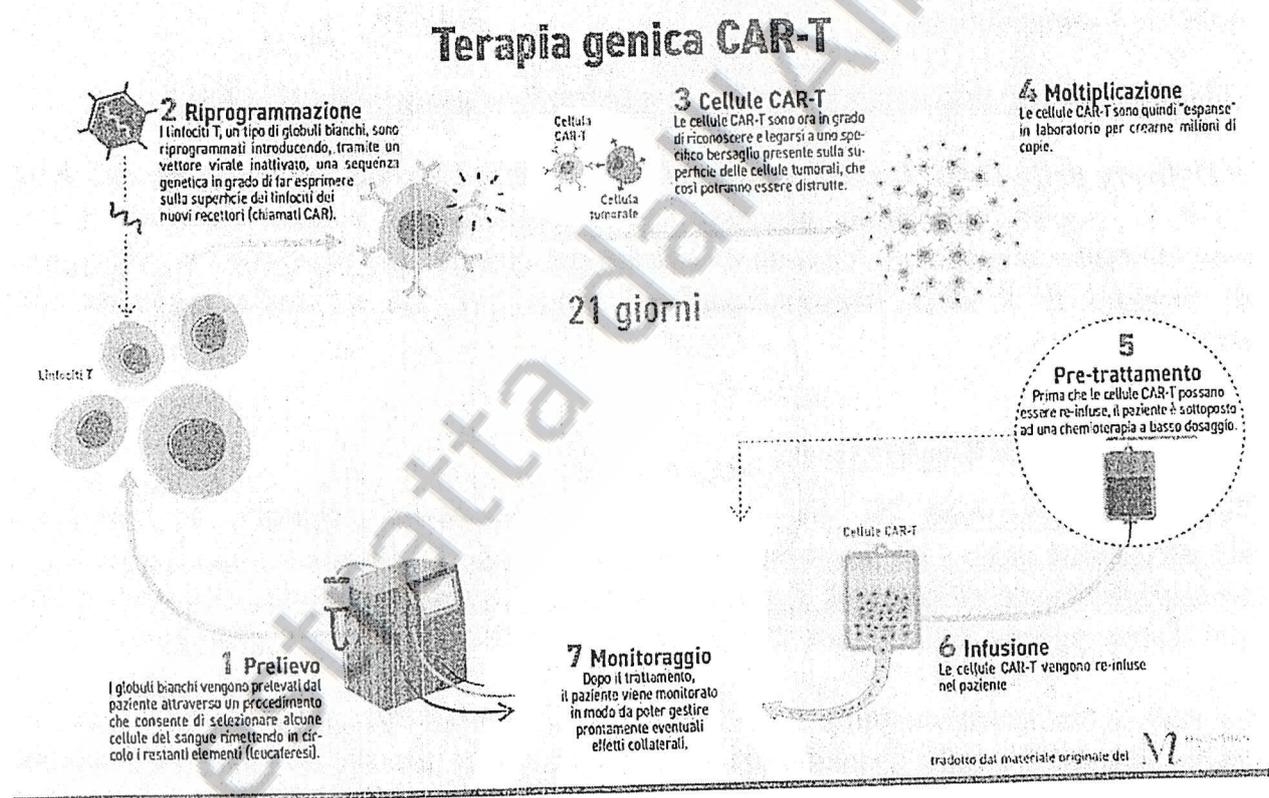
I principali ambiti di applicazione, attualmente, sono i linfomi, le leucemie linfoblastiche acute, non escludendo altre malattie onco-ematologiche come i mielomi. Altri settori, ancora in fase di sviluppo, sono rappresentati dai tumori e dalle malattie autoimmunitarie.



Le terapie CAR-T sono indicate per pazienti che non abbiano mai risposto alla chemioterapia o che siano in recidiva dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche o dopo almeno 2 linee di chemioterapia (sono quindi “terapie “di terza linea”) (Fig.3).

La produzione “in house” di questi prodotti cellulari, non solo consentirebbe una maggiore accessibilità alle terapie innovative, ma costituirebbe, anche, un risparmio per il SSR, perché verrebbero azzerati i costi di approvvigionamento a fronte di una produzione propria.

Fig. 3. Percorso per la raccolta, ingegnerizzazione e infusione di cellule CAR-T.



Impatto potenziale della Cell Factory



✓ **Crescita di risposta terapeutica:** La Cell Factory porrebbe la nostra Azienda Ospedaliera come punto di riferimento, anche extraterritoriale, per la cura di malattie altrimenti incurabili.

✓ **Crescita della complessità organizzativa dell'Azienda Ospedaliera:** La Cell Factory, in connessione con le altre UU.OO. e con le Biobanche della nostra AO, fornitori delle cellule da manipolare o da modificare geneticamente, realizzerebbe prodotti per percorsi terapeutici nuovi di Medicina Rigenerativa e di Terapia Genica.

✓ **Partnership con aziende private:** Lo sviluppo di questo tipo di prodotti farmaceutici, permetterebbe alla nostra Azienda Ospedaliera di entrare nel circuito di Ricerca e di "Drug Discovery" che, fino ad oggi, è di esclusivo appannaggio delle Aziende Farmaceutiche.

Ulteriore impatto potenziale a seguito di integrazione progettuale (CAR-T):

✓ **Delivery delle CAR-T nell'ambito del SSR e SSN:** La produzione "in house" delle CAR-T, previo opportuno processo di accreditamento e certificazione AIFA, consentirebbe alla nostra Azienda di entrare nel circuito dei produttori e distributori di prodotti di CAR-T personalizzati ed innovativi, sia su scala regionale che nazionale.

Finalità e sede dell'intervento

Pertanto, l'intervento N. 56, attraverso quanto sotto richiesto, è finalizzato all'attivazione della Cell Factory, dando una risposta strutturale e tecnologica atta a soddisfare queste esigenze di Terapie Avanzate (TA), consentendo, in questo modo, alla nostra regione di diventare "leader" nazionale in questo settore strategico.

La sede di realizzazione della "Cell Factory" è il Campus "Franco e Piera Cutino", un padiglione del Presidio Ospedaliero V. Cervello che si articola su quattro elevazioni, situato nelle adiacenze della porta di accesso al presidio (Circonvallazione Ovest di Palermo), presso il quale si trova allocata la UOC di Ematologia e Malattie Rare dell'AOOR Villa Sofia-Cervello di Palermo.

Piano rialzato



L'area del piano rialzato comprende i Laboratori per la Diagnostica Genetica e il DH di pazienti con malattie ematologiche rare.

Primo Piano

Al primo piano sono allocati i Laboratori per la Diagnosi Prenatale di Talassemia e di Ricerca, l'Area di Ricovero Ordinario, dotata di due posti letto di Degenza Protetta a "pressione positiva" a supporto delle procedure di Autotrapianto per Terapia Genica, e il DH per i pazienti Talassemici.

Secondo Piano

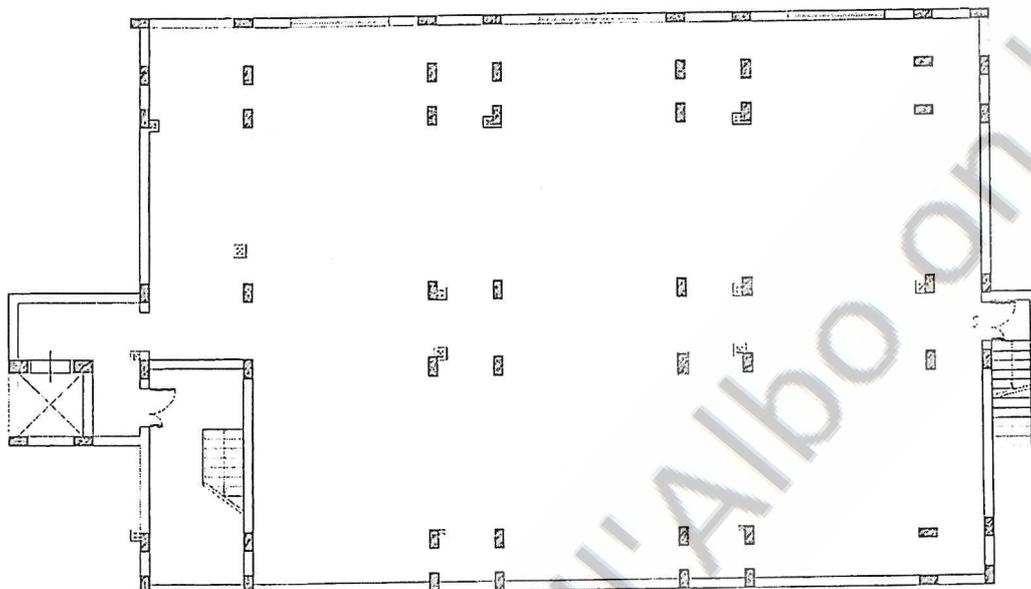
Al secondo piano, infine, è presente CaSamica che è una struttura ricettiva per i parenti di tutti i pazienti dell'AOR Villa Sofia-V. Cervello, in grado di ospitare, con le sue 26 stanze, un massimo di 52 persone.

Piano seminterrato

In una parte del seminterrato è allocata la Biobanca di Ricerca "Anna Maria Ferrara" che ospita, anche, la Biobanca di gameti per il Centro di Procreazione Medica Assistita.

L'area residua del seminterrato è quella destinata a sede della Cell Factory. I locali sono attualmente al grezzo e dovranno essere predisposti dall'Operatore Economico, che sarà individuato dalla successiva procedura di gara.

Fig. 4. Area del seminterrato del Campus di Ematologia Franco e Piera Cutino oggetto dell'intervento per la realizzazione della Cell Factory.



Modalità dell'intervento

La rimodulazione dell'intervento richiesto si fonda su due principi. Il primo è quello di tenere conto dei progressi tecnologici che hanno portato, oggi, ad avere sistemi più compatti e più economici per poter lavorare in Classe A e il secondo i progressi scientifici che ci aprono la possibilità di nuove opzioni di Terapie Avanzate, come la Terapia Genica della Talassemia e le CAR-T.

Infatti, in luogo di realizzare, attraverso opere edili, diversi ambienti a "pressione variabile" fino al raggiungimento della Classe A (Classificazione GMP), necessaria a manipolare sia prodotti lentivirali che colture cellulari per Medicina Rigenerativa, oggi, è possibile acquisire sul mercato sistemi chiusi, chiamati "isolatori" (Fig. 5), che, installati in ambienti di "Grado D", consentono all'operatore di poter lavorare in "Classe A" (Classificazione GMP), manipolando dall'esterno i prodotti cellulari.

Tale rimodulazione riduce, notevolmente, le difficoltà di realizzazione, in termini di ambienti ed impianti connessi, e i conseguenti costi di validazione, rispetto alla soluzione proposta nella precedente Scheda di Intervento. Infine, tale scelta strategica



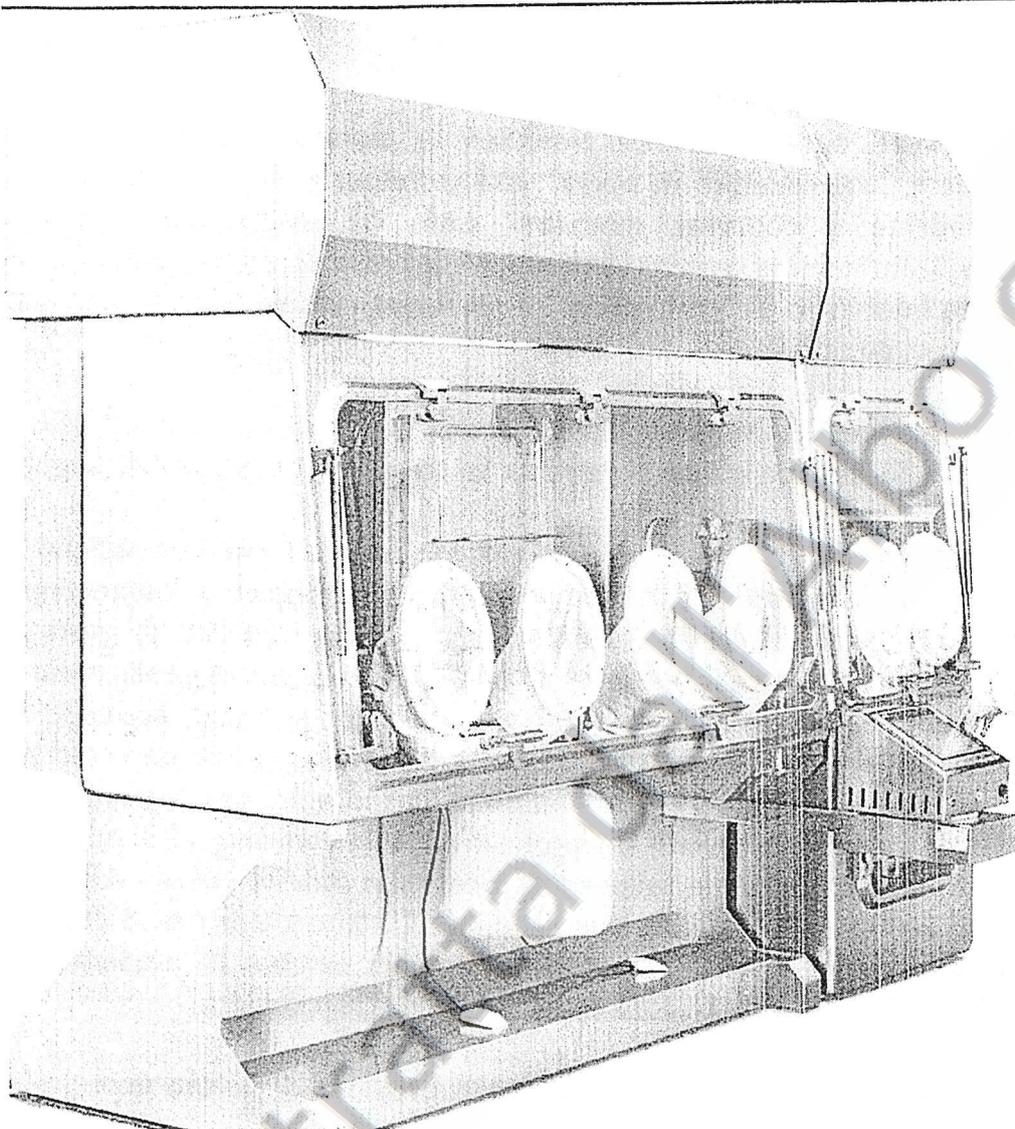
riduce le spese di manutenzione, migliora le condizioni lavorative per gli operatori e incrementa la produttività.

Per le ragioni suesposte, oggi, si intende realizzare la camera bianca per terapia genica mediante mera “acquisizione in opera” dell’isolatore e delle attrezzature a supporto, comprendente i connessi interventi edili ed impiantistici per la predisposizione degli ambienti al grezzo destinati ad ospitare lo stesso isolatore, in luogo dell’originario intervento di “costruzione” della stessa camera bianca attraverso un intervento di “lavori pubblici”.

Ai fini della realizzazione del progetto “Cell Factory”, si propone quindi, che il presente intervento n.56 sia realizzato attraverso la fornitura di quanto di seguito elencato:

- a) Fornitura e posa in opera, chiavi in mano, di un isolatore per lavorazione in asepsi, dotato di 3 moduli di lavoro, incubatore integrato e microscopio integrato con sistema di sterilizzazione tramite VHP e sistema di gestione SCADA con interfaccia touch conforme GAMP/21CFR, per la produzione di terapie cellulari e terapia genica, inclusivo di: a) servizio biennale di manutenzione full-risk; b) progettazione e realizzazione dei lavori necessari per l’adeguamento degli ambienti e degli impianti tecnologici per accogliere lo stesso isolatore e le attrezzature a supporto di seguito indicate; c) formazione del personale; d) supporto alla richiesta di Scientific Advice presso AIFA; e) certificazione percorso di utilizzo con sistema Miltenyi CliniMACS Prodigy per la produzione delle CAR-T; f) certificazione dei percorsi di trasferimento dei prodotti cellulari all’interno della stessa Azienda Ospedaliera.

Fig. 5. Foto di una tipologia di “isolatore” con caratteristiche di lavoro appropriate per Terapie Avanzate.



b) La fornitura di varie attrezzature a supporto, come meglio descritto di seguito:

- 1) Sistema Miltenyi CliniMACS Prodigy per la produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T), per il raggiungimento dell'obiettivo specifico di cui alla presente proposta di integrazione progettuale (punto 1.3), da utilizzare all'interno di un modulo dell'isolatore;
- 2) Cappa a flusso laminare verticale Biohazard di Classe II che consenta di avere un'area di lavoro protetta e autonoma, a flusso laminare, per la

Pagina 10



- preparazione di soluzioni, terreni e materiali, preliminarmente al loro passaggio all'interno dell'isolatore;
- 3) Almeno 2 centrifughe da Banco Refrigerate comprensive di sistema di biosicurezza per garantire il trasporto dei campioni da/in ambiente GMP di classe A;
 - 4) Almeno 2 incubatori ad Aria (di cui uno refrigerabile con temperature settabili a 20°-25°, con minimo 3 ripiani, e uno con temperature settabili a 35°);
 - 5) Toxinometro su base turbidimetrica (certificato secondo le direttive Farmacopea nazionali o estere);
 - 6) Sistema per Rapido Controllo Microbiologico (certificato secondo le direttive Farmacopea nazionali o estere);
 - 7) Almeno un Frigorifero (4 °C) e 3 congelatori (di cui uno -20°C e due -85°C);
 - 8) Bioreattore per la produzione di cellule o derivati cellulari come medicinali di terapie avanzate
 - 9) Stazione robotica per l'estrazione e la preparazione dei campioni di saggi molecolari cellulari e biochimici, in particolar modo per l'automazione del Set-up PCR, Clean-up PCR e Cycle Sequencing, preparazione delle Library per NGS;

L'importo complessivo della fornitura chiavi in mano, Iva inclusa, si presume possa rientrare nell'importo complessivo del finanziamento pari a € 3.000.000,00.

Gli interventi previsti dovranno essere realizzati conformemente ai requisiti minimi strutturali e tecnologici generali di cui al D.A. 890/02, che detta le direttive per l'accreditamento nella Regione Siciliana.

IL DIRETTORE
U.O.C. EMATOLOGIA E MALATTIE RARE

(Prof. Aurelio Maggio)

Copia estratta dall'Albo on line

REGIONE SICILIANA
AZIENDA OSPEDALIERA "OSPEDALI RIUNITI VILLA SOFIA CERVELLO"
PALERMO

INTERVENTO N. 56
(Rimodulazione – 19 maggio 2023)

ATTIVAZIONE CELL FACTORY PER UOC DI EMATOLOGIA DEL PADIGLIONE
CUTINO DEL P.O. CERVELLO

La Cell Factory è una "fabbrica di cellule" che opera secondo i più alti standard di qualità (Good Manufacturing practice - GMP) e viene certificata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

I **Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate (ATMP)** utilizzano cellule somatiche, manipolate opportunamente (cellule espanse, cellule ingegnerizzate e tessuti bio-sintetici), allo scopo di curare o alleviare patologie che non trovano benefici con terapie convenzionali.

Obiettivi della Cell Factory

L'attivazione della Cell Factory è finalizzata al raggiungimento dei seguenti obiettivi:

1.1 Produzione di medicinali per Terapia Cellulare a scopo Rigenerativo

Le cellule staminali mesenchimali (MSC) fetali sono cellule dotate di elevata capacità proliferativa, conservando proprietà staminali e senza rischio di trasformazione neoplastica.

Le MSC, inoltre, svolgono un ruolo essenziale nel rinnovamento del microambiente necessario per l'emopoiesi. Infatti, le MSC supportano le colture eritroidi "in vitro" a lungo termine e, "in vivo", nel trapianto di midollo, la loro co-infusione con cellule staminali emopoietiche facilita il recupero ematologico dopo chemioterapia.

Pertanto, la manipolazione di MSC per la rigenerazione di cellule e tessuti danneggiati, è un settore di elevata innovazione che va perseguito per implementare l'offerta di opzioni terapeutiche innovative ai pazienti.

I prodotti che si intendono sviluppare in fase iniziale sono generati a partire dalle MSC espanse dal tessuto cordonale, materiale che viene scartato alla nascita e che non rientra nelle restrizioni etiche applicate alle cellule embrionali (Fig. 1).

In particolare, questi prodotti saranno sperimentati per alleviare, rallentare o curare:

- malattie neurodegenerative, tra cui la Sclerosi Laterale Miotrofica, SLA (a scopo neuro-rigenerativo, neuro-protettivo ed anti-infiammatorio)
- ulcere malleolari ed ulcere diabetiche (a scopo rigenerativo)

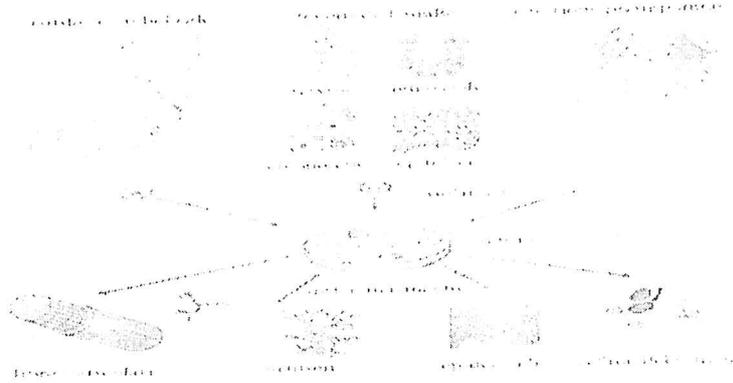


FIG.1. TIPOLOGIE DI CELLULE CHE È POSSIBILE GENERARE DALLE CELLULE MSC.

1.2 Produzione di medicinali per Terapia Genica per talassemia

I prodotti che si intendono sviluppare, in questo settore, sono finalizzati alla terapia genica della talassemia e dell'Anemia Falciforme.

Nel caso della Terapia Genica della Talassemia e dell'Anemia Falciforme, si tratta di inserire, attraverso un vettore lentivirale, il gene della beta-globina all'interno delle cellule staminali ematopoietiche (HSC) affette, dopo mobilizzazione e raccolta dal sangue periferico, e auto- trapiantare le stesse nel midollo osseo del paziente dopo chemioterapia (vedi Fig. 2).

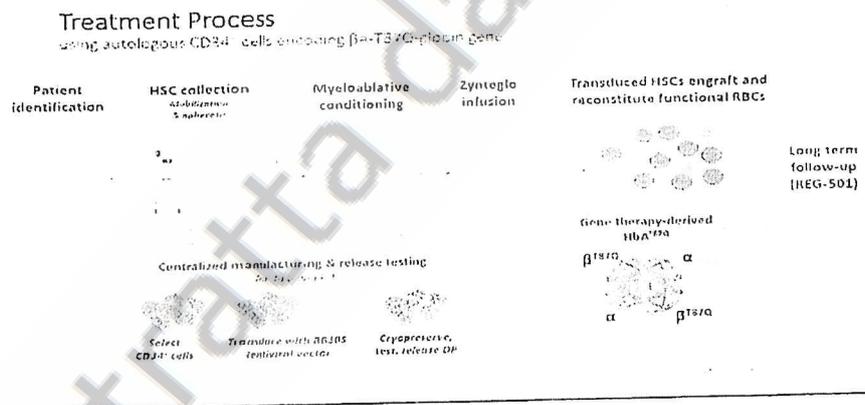


FIG. 2. PERCORSO PER IL TRATTAMENTO DI TERAPIA GENICA NELLA TALASSEMIA E NELL'ANEMIA FALCIFORME.

1.3 Produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T)

Le "CAR-T", ovvero "Terapie a base di cellule T esprimenti un Recettore Chimerico per antigene", utilizzano invece specifiche cellule immunitarie (linfociti "T"), che sono estratte da un campione di sangue del paziente, modificate geneticamente ("ingegnerizzate") e coltivate in laboratorio per essere poi re-infuse nel paziente per attivare la risposta del sistema immunitario contro la malattia.

I principali ambiti di applicazione, attualmente, sono i linfomi, le leucemie linfoblastiche acute, non escludendo altre malattie onco-ematologiche come i mielomi. Altri settori,

ancora in fase di sviluppo, sono rappresentati dai tumori e dalle malattie autoimmunitarie.

Le terapie CAR-T sono indicate per pazienti che non abbiano mai risposto alla chemioterapia o che siano in recidiva dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche o dopo almeno 2 linee di chemioterapia (sono quindi "terapie di terza linea") (Fig.3).

La produzione "in house" di questi prodotti cellulari, non solo consente una maggiore accessibilità alle terapie innovative, ma costituisce, anche, un risparmio per il SSR, perché sono azzerati i costi di approvvigionamento a fronte di una produzione propria.

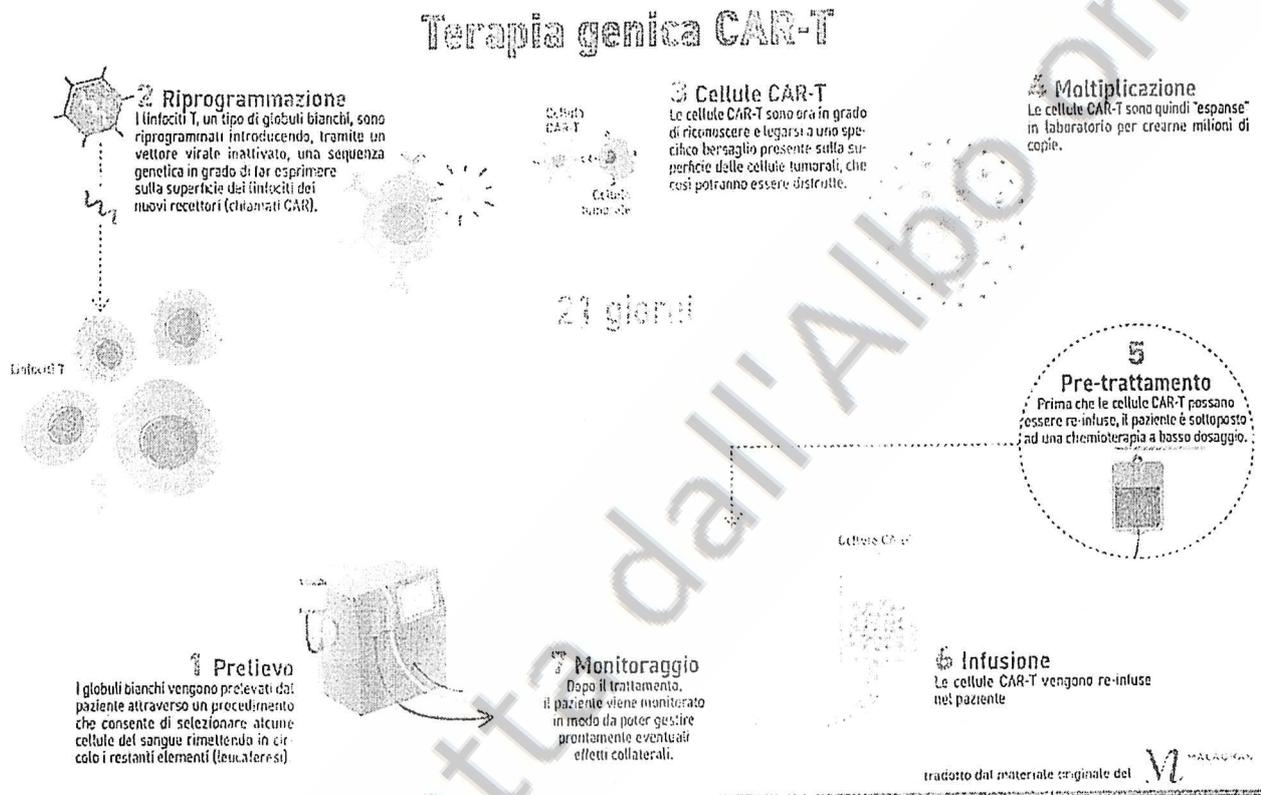


Fig. 3. Percorso per la raccolta, ingegnerizzazione e infusione di cellule CAR-T.

Impatto della Cell Factory

✓ **Crescita di risposta terapeutica:** La Cell Factory determina il posizionamento dell'Azienda Ospedaliera come punto di riferimento, anche extraterritoriale, per la cura di malattie altrimenti incurabili.

✓ **Crescita della complessità organizzativa dell'Azienda Ospedaliera:** La Cell Factory, in connessione con le altre UU.OO. e con le Biobanche dell'Azienda, fornitori delle cellule da manipolare o da modificare geneticamente, permette la realizzazione di nuovi prodotti per percorsi terapeutici di Medicina Rigenerativa e di Terapia Genica.

[Handwritten signature]
10/10

[Handwritten signature]

✓ **Partnership con aziende private:** Lo sviluppo di questo tipo di prodotti farmaceutici, permette all'Azienda di entrare nel circuito di Ricerca e di "Drug Discovery" che, fino ad oggi, è di esclusivo appannaggio delle Aziende Farmaceutiche.

✓ **Delivery delle CAR-T nell'ambito del SSR:** La produzione "in house" delle CAR-T, previo opportuno processo di accreditamento e certificazione AIFA, consentirà all'Azienda di entrare nel circuito dei produttori e distributori di prodotti di CAR-T personalizzati ed innovativi su scala regionale, nazionale ed internazionale.

Finalità e sede dell'intervento

L'intervento N. 56 è finalizzato all'attivazione della Cell Factory, darà una risposta strutturale e tecnologica atta a soddisfare queste esigenze di Terapie Avanzate (TA), consentendo, in questo modo, alla nostra Regione di diventare "leader" nazionale in questo settore strategico.

L'istituzione di una Cell Factory, finalizzata alla produzione di trattamenti innovativi, conosciuti in Europa come Medicinali per Terapie Avanzate (ATMP) ai sensi del Regolamento (CE) n. 1394/2007 (e la Direttiva 2009/120/CE che ha aggiornato le definizioni e i requisiti scientifici e tecnici per i medicinali di terapia genica e di terapia cellulare somatica e ha inoltre stabilito requisiti scientifici e tecnici dettagliati per i medicinali di ingegneria tissutale, nonché per gli ATMP contenenti dispositivi medici), è un progetto multidisciplinare integrato.

Fanno parte degli ATMP tutte le cellule o tessuti che hanno subito una manipolazione significativa. Ed includono terapie cellulari somatiche, terapie di ingegneria tissutale, terapie geniche o una combinazione di quanto sopra. I trattamenti di terapia cellulare personalizzati, tra cui le CAR-T e la produzione di cellule staminali mesenchimali, sono un tipo di ATMP, prodotti appositamente per ciascun paziente, utilizzando il proprio materiale cellulare (come ad esempio, in ambito onco-ematologico, cellule del sangue o tessuto tumorale).

A fianco dell'iter burocratico necessario per essere accreditati e operare in GMP, affinché i trattamenti innovativi diventino realtà è necessario costruire attorno alla Cell Factory un ecosistema costituito da tanti elementi: medici, biologi, farmacisti, infrastrutture specializzate al trasporto, che devono lavorare in sinergia e armonia, per far sì che il percorso di preparazione, selezione, espansione delle cellule, fino alla somministrazione in sicurezza al paziente, proceda non solo dal punto di vista tecnico-scientifico, ma anche in piena compliance ai complessi aspetti regolatori che normano questa terapia innovativa.

In Italia sono attualmente presenti 3 Cell Factory, 2 al nord e una al centro:

- Fondazione Tettamanti (Clinica Pediatrica, Università di Milano-Bicocca, A.O. San Gerardo) <https://fondazionetettamanti.it/laboratorio-verri/>

- L'Officina farmaceutica dell'Ospedale Bambino Gesù, Roma <https://www.ospedalebambinogesù.it/officina-farmaceutica-101407/>

- MolMed – DIBIT Ospedale San Raffaele Milano

38 sono invece i centri autorizzati alla somministrazione di ATMP e CAR-T, tra i quali questa Azienda.

La sede di realizzazione della "Cell Factory" è presso il Presidio Ospedaliero V. Cervello, Campus "Franco e Piera Cutino", un padiglione che si articola su quattro elevazioni, situato nelle adiacenze della porta di accesso al presidio (Circonvallazione Ovest di Palermo), presso il quale si trova allocata la UOC di Ematologia e Malattie Rare dell'AOR Villa Sofia-Cervello di Palermo.

Piano rialzato

L'area del piano rialzato comprende i Laboratori per la Diagnostica Genetica e il DH di pazienti con malattie ematologiche rare.

Primo Piano

Al primo piano sono allocati i Laboratori per la Diagnosi Prenatale di Talassemia e di Ricerca, l'Area di Ricovero Ordinario, dotata di due posti letto di Degenza Protetta a "pressione positiva" a supporto delle procedure di Autotrapianto per Terapia Genica, e il DH per i pazienti Talassemici.

Secondo Piano

Al secondo piano, infine, è presente CaSamica che è una struttura ricettiva per i parenti di tutti i pazienti dell'AOR Villa Sofia-V. Cervello, in grado di ospitare, con le sue 26 stanze, un massimo di 52 persone.

Piano seminterrato

In una parte del seminterrato è allocata la Biobanca di Ricerca "Anna Maria Ferrara" che ospita, anche, la Biobanca di gameti per il Centro di Procreazione Medica Assistita.

L'area residua del seminterrato è quella destinata a sede della Cell Factory. I locali sono attualmente al grezzo e dovranno essere predisposti dall'Operatore Economico, che sarà individuato dalla successiva procedura di gara.

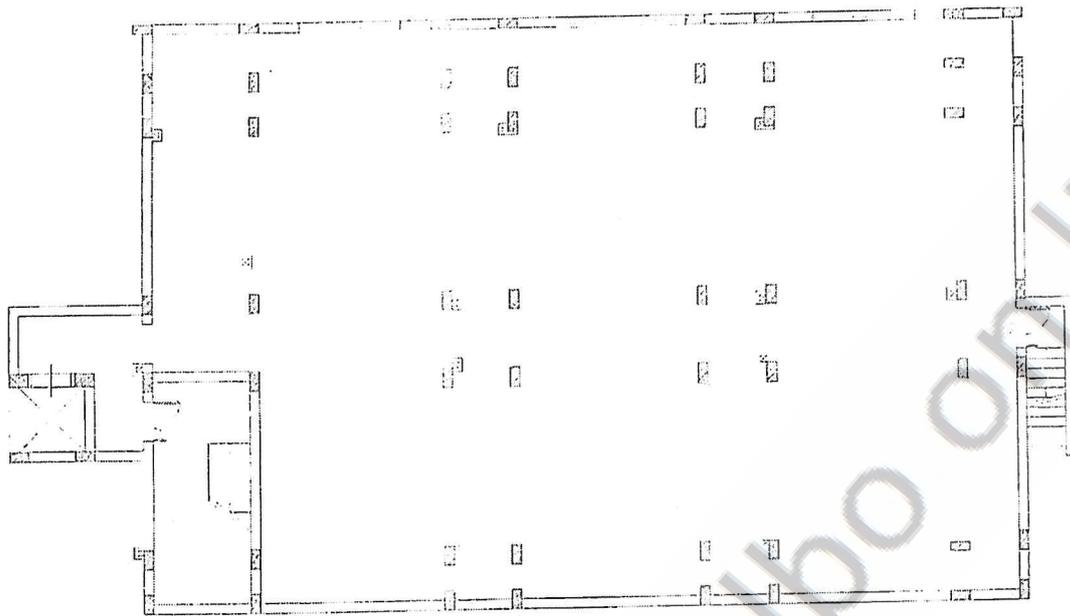


Fig. 4. Area del seminterrato del Campus di Ematologia Franco e Piera Cutino oggetto dell'intervento per la realizzazione della Cell Factory.

Modalità dell'intervento

La rimodulazione dell'intervento richiesto si fonda su due principi. Il primo è quello di tenere conto dei progressi tecnologici che hanno portato, oggi, ad avere sistemi più compatti e più economici per poter lavorare in Classe A e il secondo i progressi scientifici che ci aprono la possibilità di nuove opzioni di Terapie Avanzate, come la Terapia Genica della Talassemia e le CAR-T.

Infatti, in luogo di realizzare, attraverso opere edili, diversi ambienti a "pressione variabile" fino al raggiungimento della Classe A (Classificazione GMP), necessaria a manipolare sia prodotti lentivirali che colture cellulari per Medicina Rigenerativa, oggi, è possibile acquisire sul mercato sistemi chiusi, chiamati "isolatori", che, installati in ambienti di "Grado D", consentono all'operatore di poter lavorare in "Classe A" (Classificazione GMP), manipolando dall'esterno i prodotti cellulari.

Tale rimodulazione riduce, notevolmente, le difficoltà, in termini di ambienti ed impianti e costi, rispetto alla realizzazione della camera bianca. Infine, tale scelta strategica riduce le spese di manutenzione, migliora le condizioni lavorative per gli operatori e incrementa la produttività.

Il presente intervento n.56 sarà quindi realizzato attraverso:

- la fornitura in opera, chiavi in mano, di n.1 isolatore per la lavorazione asettica dei prodotti cellulari in ambiente interno chiuso di classe A;
- sistema per la produzione di medicinali per Terapia Genica per malattie oncoematologiche (CAR-T), da utilizzare all'interno di un modulo dell'isolatore
- la fornitura di varie attrezzature a supporto accessorie e funzionali all'intero processo di lavorazione dei prodotti cellulari incluso il controllo di qualità (CQ) della

GMP facility ospitante l'isolatore di classe A, di seguito un elenco indicativo e non esaustivo:

- frigorifero
- centrifuga
- bioreattore
- stazione robotica
- cappa

Gli interventi previsti saranno realizzati conformemente ai requisiti minimi strutturali e tecnologici generali di cui al D.A. n.890/02, che detta le direttive per l'accreditamento nella Regione Siciliana.

Cronoprogramma fasi attuative

fase	Tempi
• Conclusione relazione tecnica di progetto	• 2 mesi
• Procedure di gara e conclusione delle stesse	• 4 mesi
• affidamento	• 2 mesi
• esecuzione fornitura in opera	• 5 mesi
• collaudo	• 2 mesi

Quadro Economico

Fornitura ed installazione chiavi in mano isolatore e attrezzature a supporto a base d'asta	€ 2.400.000,00	
Totale isolatore e attrezzature a supporto	€ 2.400.000,00	€ 2.400.000,00
Somme a disposizione		
IVA al 22%, spese di pubblicazione, incentivi ex art.113 D.lgs. n.50/2016	€ 600.000,00	
Totale somme a disposizione	€ 600.000,00	€ 600.000,00
Costo complessivo I.V.A. compresa		€ 3.000.000,00

Piano Finanziario

Importo complessivo	Stato (95%)	Regione (5%)
3.000.000,00	2.850.000,00	150.000,00

Conclusioni

L'intervento n. 56 sopra descritto ha dunque una propria identità progettuale ben definita, concreta e strutturata, che costituisce un elemento chiave di una strategia volta a rilanciare la Sanità della Regione Siciliana, trasformandola in motore di sviluppo e di crescita e assicurando, al contempo, l'impegno per la qualità dei servizi sanitari in Regione.

Il valore medico scientifico del progetto nonché il suo valore economico territoriale e nazionale avrà un impatto significativo sulla qualità dei servizi erogati dal sistema sanitario regionale.

IL COLLABORATORE TECNICO PROFESSIONALE

P. I. Michele Ruggiano



IL RESPONSABILE UNICO DEL PROCEDIMENTO

Dott. Aldo Albano



Il Commissario ad Acta
Ing. Massimiliano Maisano





Bucchi
Maisano
Puffi
CJ

UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI EMATOLOGIA E MALATTIE RARE

email: ematologia2@ospedaliriunitipalermo.it

Tel 091-6802012 - 2841 - 2894 - Fax 091-6880828

P.O. "V.CERVELLO"

PROT. N. 866 / XLS / 23

PALERMO 30 /05/2023

Al Commissario "Ad Acta"

Ing. Massimiliano Maisano

p.c. Al Direttore Sanitario Aziendale

Al Direttore Amministrativo

Al Responsabile Ufficio Tecnico

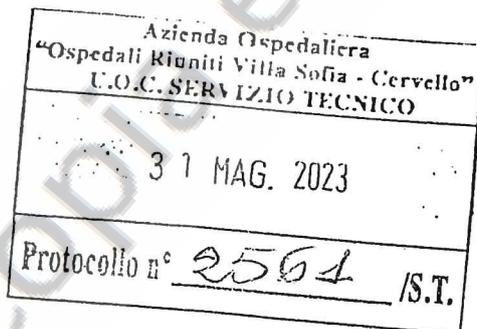
LORO SEDI

OGGETTO: Rimodulazione Progetto Attivazione Cell Factory - Piano di investimenti ex art.20 Legge n. 67/88 – Addendum stralcio - AOOR Villa Sofia-V. Cervello, Palermo - Scheda n.56

In relazione a quanto comunicato per le vie brevi, si dichiara che, per l'attivazione di quanto in oggetto, la nostra unità operativa ha già in organico il profilo professionale che si necessita, nella persona della Dr.ssa Santa Anna Acuto, in possesso della certificazione AIFA, come "Qualified person".

In una seconda fase, sarà necessario dotarsi di una figura professionale di collaboratore statistico, già presente nella Dotazione Organica dell'Azienda Ospedaliera, per le funzioni di gestione dei *trial clinici* di Fase 1 che saranno sviluppati, in collaborazione con le altre UU.OO., grazie all'attivazione della *Cell Factory*.

Si resta a disposizione per qualsiasi informazione aggiuntiva.



IL DIRETTORE
U.O.C. EMATOLOGIA E MALATTIE RARE

Aurelio Maggio

(Prof. Aurelio Maggio)

SITO WEB:
www.ospedaliriunitipalermo.it

SEDE LEGALE:
Viale Strasburgo, 233
90146 – Palermo

Aurelio Maggio 1

Copia estratta dall'Albo on line

Copia estratta dall'Albo on line

DELIBERA DEL COMMISSARIO AD ACTA

PUBBLICAZIONE

Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione – ai sensi e per gli effetti dell’art. 53, comma 2, della L.R. n. 30/93 e dell’art. 32 della Legge n. 69/09 e s.m.i.– in copia conforme all’originale è stata pubblicata in formato digitale all’Albo on-line dell’Azienda Ospedaliera “*Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello*”, istituito sul sito www.ospedaliriunitipalermo.it, a decorrere dal giorno 02 GIU 2023 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni
 sono pervenute opposizioni da _____

L’ADDETTO
 ALLA PUBBLICAZIONE

IL FUNZIONARIO
 DELEGATO

Notificata al Collegio Sindacale il _____ prot. n. _____

**DELIBERA NON SOGGETTA
 AL CONTROLLO**

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell’art. 4, comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

ESECUTIVA

decorso il termine (10 giorni
 dalla data di pubblicazione)
 ai sensi dell’art. 53, comma 6,
 L.R. n. 30/93

- Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell’art. 4, comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA

ai sensi dell’art. 53, comma 7,
 L.R. n. 30/93

IL FUNZIONARIO
 DELEGATO

**ESTREMI
 RISCONTRO TUTORIO**

- Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all’Assessorato Regionale Salute _____ in data _____
 prot. n. _____

SI ATTESTA

che l’Assessorato Regionale Salute,
 esaminata la presente Deliberazione:

- ha pronunciato l’approvazione con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.
 ha pronunciato l’annullamento con atto prot. n. _____ del _____ come da allegato.
 Delibera divenuta esecutiva per decorrenza del termine previsto dall’art. 16 della L.R. n. 5/09 dal _____

IL FUNZIONARIO
 DELEGATO

