

**Regione del Veneto**

**AZIENDA OSPEDALE-UNIVERSITÀ PADOVA**

*Via Giustiniani, 1 – 35128 PADOVA – Tel. + 39 049 8211111*

Cod.Fisc./P.IVA 00349040287 – [www.aopd.veneto.it](http://www.aopd.veneto.it) – P.E.C.: [protocollo.aopd@pecveneto.it](mailto:protocollo.aopd@pecveneto.it)

**ID GARA 26FIN127**

**AFFIDAMENTO DEL SERVIZIO DI GESTIONE DI ALCUNE  
ATTIVITA' NECESSARIE ALLA CONDUZIONE DELL'  
INDAGINE CLINICA DAL TITOLO**

**TRIAL CLINICO MULTICENTRICO, RANDOMIZZATO E  
CONTROLLATO, SULL'EFFICACIA E SICUREZZA DEL  
SOFTWARE "INFORMA 2.0" NEL DISTURBO  
NEUROCOGNITIVO MINORE (MILD COGNITIVE  
IMPAIRMENT) E NEL DISTURBO NEUROCOGNITIVO  
MAGGIORE (DEMENTIA) DI GRADO LIEVE**

**PER L'AZIENDA OSPEDALE UNIVERSITÀ PADOVA**

**CAPITOLATO TECNICO**

Procedura di gara ai sensi dell'art. 71 del D.Lgs. n. 36/2023

## 1. OGGETTO e FINALITA' DELL'APPALTO

L'appalto ha per oggetto l'affidamento da parte dell'Azienda Ospedale-Università Padova, (di seguito denominata "Azienda") ad una "Clinical Research Organization" (di seguito denominata "CRO") dello svolgimento di specifiche attività destinate alla conduzione di uno studio clinico dal titolo "Trial clinico multicentrico, randomizzato e controllato, sull'efficacia e sicurezza del software "INFORMA 2.0" nel disturbo neurocognitivo minore (Mild Cognitive Impairment) e nel disturbo neurocognitivo maggiore (demenza) di grado lieve", così come meglio specificato nei successivi articoli. Lo studio clinico è finanziato nell'ambito del Fondo per l'Alzheimer e le demenze 2024-26 da parte del Ministero della Salute ed è volto alla raccolta di dati di efficacia nel trattamento di soggetti con disturbo neurocognitivo e è finalizzato all'approvazione ministeriale del software INFORMA 2.0 quale dispositivo medico di classe IIa, secondo MDR 2017/745.

Il promotore dello studio è l'Azienda Ospedale-Università Padova, il responsabile e coordinatore dello studio sopra indicato è il dott. Carlo Gabelli (Sperimentatore Principale), UOSD Centro Regionale per lo studio e la cura dell'Invecchiamento Cerebrale, Azienda Ospedale-Università Padova, (di seguito denominato "Centro Coordinatore"). Lo studio si avvale del supporto scientifico e organizzativo dell'Istituto Superiore di Sanità nella figura del co-Sperimentatore Principale dott. Nicola Vanacore.

## 2. DURATA E IMPORTO DELL'APPALTO

L'esecuzione del servizio oggetto d'appalto avrà una durata fino al luglio 2028, salvo diversa indicazione da parte del Ministero della Salute. L'importo massimo complessivo, IVA esclusa, posto a base di gara è di € 442.600,00.

## 3. CARATTERISTICHE DEL SERVIZIO RICHIESTO

Il Servizio richiesto riguarda lo svolgimento di uno Studio no-profit, multicentrico, singolo cieco, randomizzato a bracci paralleli, in soggetti con Disturbo Neurocognitivo Minore (DNCm) (Mild Cognitive Impairment) e Disturbo Neurocognitivo Maggiore (DNCM) di grado lieve (come da documento allegato "Sinossi dello studio").

- **Popolazione:** Soggetti con diagnosi di Disturbo Neurocognitivo Minore (DNCm) (Mild Cognitive Impairment) e Disturbo Neurocognitivo Maggiore (DNCM) di grado lieve
- **Dispositivo medico in studio:** Software INFORMA 2.0, classe IIa
- **Numero totale di pazienti:** 470
- **Numero previsto di centri coinvolti:** 21 centri italiani distribuiti su 14 Regioni (come da documento allegato)

### Tempistiche dello studio

- **Periodo di arruolamento:** 6 mesi;
- **Durata prevista del trattamento:** 6 mesi.

I principali servizi richiesti dal predetto appalto, come meglio specificato di seguito, sono i seguenti:

a. **PREPARAZIONE DELLO STUDIO CLINICO:** attività richiesta per l'avvio dello studio clinico. Le attività comprendono:

- la familiarizzazione con il protocollo di studio;
- il completamento dell'iter autorizzativo già avviato presso il Comitato Etico Nazionale;
- la predisposizione e sottomissione, in collaborazione con la software house per conto del

Fabbricante, della documentazione per indagine clinica con dispositivo medico senza marchio CE al Ministero della Salute.

- la valutazione delle caratteristiche dei Centri partecipanti (Site Feasibility);
- qualora necessario, la predisposizione di accordi di collaborazione scientifica (Clinical Trial Agreement) tra Promotore e Centri;
- la preparazione e la revisione di tutta la documentazione necessaria e l'invio della stessa ai singoli Centri.

**b. DATABASE – SUPPORTO ELETTRONICO PER LA REGISTRAZIONE / RANDOMIZZAZIONE DEI PAZIENTI E L'ACQUISIZIONE DEI DATI:** attività richiesta per la realizzazione e la gestione del supporto elettronico per la raccolta dei dati dei pazienti durante lo studio clinico utilizzando una piattaforma via web certificata e validata con accesso singolo protetto da password. Le attività comprendono la messa a punto completa della CRF elettronica, il monitoraggio del funzionamento della CRF elettronica e la relativa assistenza, la chiusura finale del database, la randomizzazione dei pazienti e l'acquisizione dei dati.

### **Specifiche aggiuntive**

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, non potrà dare luogo ad alcuna pretesa economica da parte della CRO. Il software applicativo deve permettere l'utilizzo attraverso browser comuni. Il software applicativo proposto dovrà risultare validato e in uso da almeno un anno presso questo o altro ente. 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;
- la CRF (Case Report Form) dovrà essere resa disponibile 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 e automatizzata per la randomizzazione dei pazienti;
- generazione in automatico del codice paziente;
- 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: Firefox, Chrome;
- rendere disponibile il manuale d'uso del software applicativo;
- funzioni di "help" (email dedicata, telefono)
- il software di raccolta dati deve interagire direttamente con il sistema digitale INFORMA 2.0 consentendo l'importazione automatica dei dati di utilizzo e delle misurazioni generate direttamente

dal suddetto sistema.

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

**Caratteristiche funzionali:** L'applicativo dovrà garantire le seguenti funzioni:

- gestione dei Case Report Form in formato elettronico;
- gestione delle codifiche attraverso appositi tools;

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.

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

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. 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 mediante dichiarazione, 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.

Inoltre, la disponibilità del server e l'utilizzo del software applicativo dovranno essere garantiti per 24 ore/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) > = al 90%;
- MTBF - (Mean Time Between Failure) > = 2000 ore.

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.

c. **ATTIVITA' REGOLATORIE:** attività richiesta per adempiere ai passaggi previsti dalla norma in materia di **indagini cliniche con dispositivo medico non recante marcatura CE, secondo MDR 2017/745** (approvazione da parte delle autorità competenti, eg. Ministero della Salute, e del Comitato Etico a valenza Nazionale per l'avvio dello studio).

d. **RIUNIONI DEGLI SPERIMENTATORI:** organizzazione delle riunioni con tutti gli sperimentatori per la spiegazione delle attività dello studio e per l'aggiornamento sull'andamento dello studio.

e. **MONITORAGGIO DELLO STUDIO CLINICO:** supporto continuativo ai centri clinici per una corretta gestione delle attività dello studio clinico, della documentazione, della gestione del dispositivo e del rispetto di tutti i regolamenti e normative pertinenti; verifica del corretto inserimento dei dati nella eCRF; supporto al Promotore e ai centri per la risoluzione di qualsiasi problematica o dubbio dovessero emergere durante la conduzione dello studio; svolgimento delle visite di inizio, monitoraggio e chiusura dello studio presso i Centri coinvolti.

#### **Specifiche aggiuntive**

- Aggiornamento e gestione dell'*Investigator's Study File*: considerarne 1 per ciascun Centro partecipante;
  - 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 2 anni di esperienza documentata al momento dell'inizio attività di monitoraggio del presente studio. Si specifica che le richieste di servizi sono da intendersi per 21 centri distribuiti sul territorio italiano. In base all'evoluzione dello studio (n° centri, durata dello studio, numero pazienti arruolati per centro, etc.) e **alla valutazione dei rischi** tutte le attività di monitoraggio saranno concordate con il PI e il co-PI dello studio, in ogni caso almeno due visite dovranno essere in presenza:
    - **Numero di visite di apertura dello Studio:** 1 per Centro (obbligatoria IN PRESENZA)
    - **Numero di visite di monitoraggio:** almeno 1 per Centro (da un minimo di 1 visita ad un massimo di 4 visite in base alla valutazione dei rischi)
    - **Numero di visite di chiusura dello Studio:** 1 per Centro
  - **Contatti e corrispondenze:** contatti telefonici; corrispondenze con il Promotore, sperimentatori, aggiornamento della documentazione nel periodo di intervallo tra le visite di monitoraggio; la CRO si impegna a mettere a disposizione del Promotore in forma scritta i report delle visite di monitoraggio effettuate, ad inviare un report mensile sulle attività effettuata e gli obiettivi raggiunti.
- f. **DISPOSITIVO VIGILANZA:** attività di monitoraggio e reportistica finalizzate all'identificazione, alla valutazione, alla comprensione e alla prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato all'uso del dispositivo INFORMA 2.0 nell'ambito dello studio.
- g. **GESTIONE DEI DATI:** insieme delle attività associate alla gestione dei dati raccolti nel corso dello studio. Le attività comprendono il piano di convalida dei dati e la pulizia dei dati (incluso il controllo della qualità dei dati e chiarimenti sui dati incongruenti, pulizia *database*, blocco del *database*).
- h. **GESTIONE DELLO STUDIO:** attività finalizzata alla supervisione dello studio che rappresenta la cabina di regia di tutto il processo di ricerca messo in atto per raccogliere i dati sulla sicurezza e sull'efficacia del dispositivo in studio.

i. **ANALISI DEI DATI, RELAZIONE SULLO STUDIO CLINICO:** attività finalizzata all'analisi dei dati raccolti, alla stesura della relazione scientifica dello studio clinico e al supporto nella stesura dei relativi lavori scientifici (es. Articoli scientifici) finalizzati al completamento del fascicolo tecnico necessario per la sottomissione all'Ente Notificato di richiesta di marcatura CE.

j. **ATTIVITÀ DI HOSTING CLOUD:** attività finalizzata al mantenimento su Cloud del sistema digitale INFORMA 2.0 per tutta la durata dello studio.

#### **Specifiche aggiuntive**

a. **Scalabilità orizzontale**

- Il sistema deve essere in grado di adattarsi facilmente a un aumento del carico di lavoro e del numero di utenti, aggiungendo o rimuovendo risorse (server, storage, ecc.) in modo dinamico, senza interruzioni del servizio. Il progetto attuale prevede l'utilizzo contemporaneo da parte di 300 pazienti e 21 terapeuti.

b. **Upgrade del sistema backend e database**

- Il sistema deve consentire l'aggiornamento del backend e del database senza interruzioni del servizio o perdita di dati. Gli aggiornamenti devono essere implementati in modo trasparente per gli utenti.

c. **Utilizzo di sistema cloud e certificazioni**

- La soluzione dovrà essere erogata in modalità Cloud Computing attraverso un Cloud Service Provider (CSP) iscritto nel Marketplace Cloud della ACN (Agenzia per la Cybersicurezza Nazionale). Il team di gestione deve possedere comprovate certificazioni professionali di livello 'Professional' o 'Specialty' relative all'ambiente cloud proposto, con specifiche competenze in ambito DevOps e Security, al fine di garantire la scalabilità e la resilienza dell'infrastruttura.

Inoltre, l'applicativo INFORMA 2.0 dovrà essere erogato in modalità SaaS (Software as a Service) qualificata ACN. Il fornitore si impegna a fornire ad AOUP, l'ente proprietario del software, tutta l'assistenza tecnica, documentale e procedurale necessaria affinché l'AOU, in qualità di ente proprietario, possa sintonizzare e per mantenere la qualificazione ACN del servizio SaaS, prerequisito per il riutilizzo in altre PA.

## **4. TEAM DI PROGETTO**

Lo svolgimento del presente servizio dovrà essere effettuato da un "Team di progetto" che devono essere responsabili diretti delle varie attività richieste con presenza almeno delle seguenti figure: Project Manager, Clinical Trial Assistant, Clinical Research Associate, Data Manager, Referente dispositivo vigilanza, etc., con idonea qualifica professionale e un elevato livello di capacità gestionale degli studi clinici e con anni di esperienza lavorativa. Nella documentazione tecnica devono essere presentati i CV e tutta la documentazione attestante quanto sopra, nonché il livello di istruzione e la presenza di certificazioni conseguite.

La CRO selezionata non potrà successivamente modificare il personale indicato se non dopo preventiva autorizzazione del Centro Promotore.

## **5. OBBLIGHI E ONERI A CARICO DELLA CRO**

La CRO dovrà rispettare le disposizioni indicate dalla documentazione di gara, dal presente Capitolato Tecnico, e dal successivo contratto.

La CRO dovrà essere in grado di svolgere servizi di ricerca professionali e manageriali per lo Studio di cui sopra, in conformità ai più alti standard e nel rispetto delle migliori pratiche cliniche. Al momento dell'aggiudicazione saranno forniti alla CRO il protocollo e tutti i documenti necessari.

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

- a) Il rispetto delle normative italiane vigenti e, in particolare, l'osservanza delle norme stabilite dal D.M. del 15/11/2011 "Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali", pubblicato sulla G.U.n. 11 del 14/01/2012 e eventuali disposizioni pertinenti le CRO nell'ambito delle sperimentazioni con Dispositivi Medici non recanti marcatura CE.
- b) Tutte i costi derivanti dal servizio richiesto, compresi quelli attinenti l'assunzione, la formazione e amministrazione del personale necessario al servizio.

## 6. 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 dalla stipula del contratto e comunicato per iscritto al Promotore. Il Referente avrà il compito di:

- Coordinare e controllare il personale assegnato al presente appalto, garantendo la corretta esecuzione del servizio secondo i tempi programmati,
- 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 penali/danni. Pertanto tutte le comunicazioni e contestazioni di inadempienza fatte dal Promotore 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, presso un indirizzo mail e un recapito telefonico fornito dalla CRO.

L'Azienda, effettuerà, tramite i referenti del Promotore il controllo sulla qualità del servizio e le tempistiche di svolgimento (come da cronoprogramma che la CRO dovrà presentare).

## 7. CORRISPETTIVO-FATTURAZIONE-PAGAMENTI

I pagamenti saranno semestrali a seguito di dichiarazione da parte della CRO sulle attività svolte nel periodo avallato dal PI. Ad eccezione del primo pagamento, pari al 10% dell'importo complessivo, che avverrà entro 10 giorni dalla conclusione dei primi 30 giorni di servizio e, pertanto, non prima di 40 giorni dalla data di avvio del servizio.

**8. CRITERI DI VALUTAZIONE QUALITATIVA PER LA SCELTA DELL'AGGIUDICATARIO** L'aggiudicazione avverrà in favore dell'offerta economicamente più vantaggiosa determinata da una commissione giudicatrice ed individuata in base ai seguenti elementi di valutazione:

**70,00 (settanta) punti alla parte tecnico-qualitativa.**

|   | ITEMS                                                                                            |                                                      | Punteggio                                                  |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 1 | Numero di studi interventistici multicentrici con un numero pari o maggiore a 5 Centri.          | Numero studi                                         | <b>Quantitativo:</b><br>Punteggio da 0 a 10                |
| 2 | Numero di studi gestiti nell'ultimo triennio (2023/2025) su SaMD (Software as a Medical Device). | Numero studi:                                        | <b>Quantitativo:</b><br>Punteggio da 0 a 15                |
| 3 | Esperienza in merito alla gestione di iter Ministeriali autorizzativi per lo                     | Pregressa esperienza:<br><input type="checkbox"/> Si | <b>Tabellare:</b><br><input type="checkbox"/> SI (vale 10) |

|   |                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                        |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|   | svolgimento di Trial con Dispositivo Medico non recante marcatura CE, ai sensi del MDR 745/2017.                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> No                                                                                                                                                                                                             | <input type="checkbox"/> NO (vale 0)                   |
| 4 | Qualifica e esperienza del Team di Progetto (CV del PM, CTA, CRA, CM, Referente dispositivo vigilanza, ecc) in merito alla gestione e al monitoraggio di Trial multicentrici (specificare se in ambito geriatrico o neurologico) | Discrezionale. Verranno valutate maggiormente le qualifiche e l'esperienza PM e del CRA in una visione complessiva dell'intero Team di progetto                                                                                         | <b><u>Discrezionale:</u></b><br>Punteggio da 0 a 7     |
| 5 | Piano di monitoraggio clinico.                                                                                                                                                                                                   | Discrezionale. Verrà valutato il piano di monitoraggio clinico, in base alle specifiche dello studio, preferibilmente su approccio Risk- Based Monitoring, e in relazione al numero e alla frequenza delle visite (on-site e da remoto) | <b><u>Discrezionale:</u></b><br>Punteggio da 0 a 15    |
| 6 | Esperienza in merito alla produzione e alla conseguente sottomissione di fascicoli tecnico-scientifici all'Ente Notificato finalizzati alla marcatura CE.                                                                        | Pregressa esperienza:<br><input type="checkbox"/> Si<br><input type="checkbox"/> No                                                                                                                                                     | <b><u>Tabellare:</u></b><br>SI (vale 7)<br>NO (vale 0) |
| 7 | Esperienza in merito alla gestione di hosting su Cloud di SaMD.                                                                                                                                                                  | Pregressa esperienza:<br><input type="checkbox"/> Si<br><input type="checkbox"/> No                                                                                                                                                     | <b><u>Tabellare:</u></b><br>SI (vale 6)<br>NO (vale 0) |