Lo storico edificio è parte del complesso edilizio più ampio di Porta Santa Susanna, o Porta di Sant'Andrea — aperta nella cinta muraria trecentesca — che prendeva il nome dalla omonima chiesa parrocchiale situata alla sua sinistra e documentata dal 1163, mentre alla sua destra sorgeva l'antichissima chiesa dedicata a Santa Mustiola, dipendenza della casa madre dei Canonici di Santa Mustiola di Chiusi.

Verso la metà del sec. XV la chiesa di Santa Mustiola, assieme alle case annesse, divenne sede della Confraternita di Sant'Andrea, detta poi della Giustizia, ceduta nel 1552 per consentire, tra la fine di quell'anno e il 1564, l'erezione del monastero delle Cappuccine di Santa Chiara, dette anche le "Rinserrate di Santa Mustiola".

Dopo l'unità d'Italia, a seguito delle demaniazioni delle strutture religiose sancite dal decreto Pepoli n. 168 dell'11 dicembre 1860, l'edificio seguì la sorte di altre strutture appartenute a enti ecclesiastici soppressi. Il complesso è infatti da tempo ridotto ad uso profano: dal 1912 vi fu istallato lo stabilimento della "Valigeria italiana già Ezio Vajani"ivi fino alla metà degli anni '30, quindi nel 1941 fu inizialmente individuato quale prima sede dell'erigendo Archivio di Stato, ubicato poi nel complesso di San Domenico.

L'edificio ha alternato periodi di abbandono alle più varie utilizzazioni, come sede di servizi comunali, circoscrizionali, del CRUED e da ultimo dell'Università dei Sapori.