

CAPITOLATO TECNICO

LOTTO 1: Lotto unico ed indivisibile relativo la fornitura in noleggio per un periodo di tre anni di una piattaforma di sequenziamento ad alta riproducibilità per l'identificazione di target molecolari oncologici e relativi kit per il sequenziamento.

Caratteristiche minime delle apparecchiature in noleggio:

- Sistema di sequenziamento con tecnologia di tipo Sequencing by synthesis basato su rivelazione di luce con fluorocromi oppure basato su misurazione di pH mediante tecnologia a semiconduttori
- Il sistema deve poter valutare più geni contemporaneamente per lo stesso paziente, in modo da ottenere un pannello molecolare più ampio possibile per i tumori solidi principali (Colon, Polmone, Melanoma, Mammella e Ovaie)
- I pannelli molecolari devono includere mutazioni associate a terapie farmacologiche approvate dalle linee guida nazionali ed internazionali e da studi clinici in corso
- Il sistema deve essere in grado di identificare tutti gli SNP coinvolti in una diagnosi tumorale: SNVs, INDELS e FUSIONS
- Questo sistema deve essere fornito con un software di analisi validato, in grado di presentare risultati grezzi, che possano essere interpretati dall'utilizzatore e in automatico dalla macchina
- Il sistema deve avere una sensibilità \geq al 5% ed una specificità pari al 99% sia su campioni di tessuto fissati in formalina ed inclusi in paraffina che in campioni provenienti da biopsia liquida.
- Il sistema deve essere fornito completo di tutti gli accessori, reagenti e plastiche necessari per il corretto utilizzo in diagnostica
- Qualora la procedura analitica lo prevedesse, il sistema deve essere fornito della strumentazione necessaria all'amplificazione clonale e purificazione.
- Il sistema deve essere fornito della strumentazione necessaria alla quantizzazione degli acidi nucleici estratti ed al completamento dell'analisi (fluorimetro/Spettrofotometro, amplificatore di acidi nucleici)
- La strumentazione di base deve essere nuova di fabbrica e possedere marchio CE ed attestazioni di conformità alle norme di sicurezza CEI o altre norme internazionali ufficialmente riconosciute sulla sicurezza elettrica in ambiente medico.

IL NOLEGGIO DELLE APPARECCHIATURE INCLUDE:

Le apparecchiature offerte, in noleggio, dovranno essere di ultima generazione, di fabbricazione nuova, non ricondizionate, certificate CE-IVD e presenti nei listini ufficiali della C.C.I.A.A. (non saranno prese in considerazione offerte con strumentazioni revisionate). Devono essere corredate da certificazioni conformi alle normative di sicurezza CEE e dotati di marchio CE (Direttiva 93/42/CEE— D.lgs. 46/97) o ad altre analoghe disposizioni internazionalmente riconosciute e alle vigenti norme legislative relative alla sicurezza degli utilizzatori, conformemente a quanto disposto dal D.lgs. 626/94 come modificato dal D.lgs.242/96 o ad altre analoghe disposizioni internazionalmente riconosciute, e alle vigenti norme legislative relative alla sicurezza degli utilizzatori, conformemente a quanto disposto dal D.lgs n. 626/94 come modificato dal D.lgs.242/96 La fornitura dovrà intendersi comprensiva di quanto segue che le ditte aggiudicatrici avranno l'onere di garantire, per tutta la durata contrattuale e comunque sino alla aggiudicazione di una nuova gara:

- a) Fornitura delle apparecchiature in noleggio;
- b) Fornitura di manuali di installazione, gestione e manutenzione nonché di manuali contenenti tutte le metodiche e le modalità di applicazione redatti in lingua italiana
- c) Fornitura , sostituzione, manutenzione ordinaria e straordinaria di tutte le parti di ricambio e di tutti i componenti del sistema (nessuno escluso) , necessarie a garantire il regolare funzionamento delle apparecchiature, a qualsiasi titolo deteriorate salvo il caso di dolo.
- d) Adeguamento normative ed aggiornamento tecnologico per tutte il periodo contrattuale.
- e) Corso di formazione da effettuarsi presso i laboratori per il corretto utilizzo dell'apparecchiatura offerta.
- f) Servizio di gestione dei controlli di qualità interni ed esterni
- g) Fornitura dell'eventuale materiale per la disinfezione dell'apparecchiatura
- h) Fornitura di gruppo di continuità per l'apparecchiatura, se necessario.
- i) Garanzia di 24 mesi.
- j) Assistenza tecnica h.24 per 7/7 giorni
- k) la manutenzione full risk con obbligo di fornire apparecchio sostitutivo nel caso di fermo tecnico superiore a 48 ore. Servizio di assistenza tecnica e manutenzione full risk, preventiva, correttiva, ordinaria di verifica, sostitutiva per tutte le apparecchiature costituenti il sistema, con l'obbligo di corretto mantenimento delle prestazioni e della sicurezza e relativa assistenza tecnica, per tutta la durata del service intendendo compreso anche il periodo di eventuale rinnovo o proroga formalmente autorizzate e comunque fino alla definizione di nuova altra procedura di aggiudicazione, agli stessi prezzi e condizioni contrattuali.

TABELLA 1.

ELENCO TEST CON QUANTITA' ANNUALE PER I PANNELLI MOLECOLARI DEL SEQUenziATORE AD ALTA PROCESSIVITA'

| Voce | Kit per il sequenziatore ad alta processività | Tipologia campione | QUANTITÀ Annuale | QUANTITÀ Triennale |
|------|--|--------------------|------------------|--------------------|
| A | PANNELLO MAMMELLA/OVAIO (BRCA1 e 2) | Sangue/Tessuto | 170 | 510 |
| B | PANNELLO TUMORI SOLIDI per l'analisi del DNA (Pannello minimo contenente i geni: EGFR-KRAS-ALK-BRAF-NRAS-ERBB2-PDGRFA-KIT-MET) | Tessuto | 100 | 300 |
| C | PANNELLO TUMORI SOLIDI per l'analisi del RNA (Pannello minimo contenente: FUSIONE DEI GENI ALK1, ROS1, NTRAK1, NTRK2, NTRAK3) | Tessuto | 50 | 150 |

SCHEDA DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA': Punteggio massimo 70 punti

| Caratteristiche tecnico-funzionali del sistema, assistenza tecnica e supporto scientifico | Risposta richiesta | Punteggio |
|---|--------------------|-----------|
|---|--------------------|-----------|

| | | |
|--|---|----------|
| Sequenziamento con tecnologia by synthesis su rivelazione di luce con fluorocromi | SI/NO | Punti 10 |
| Il Sistema ha produttività massima di almeno 7 Giga Basi ed almeno 25 milioni di Reads per singola run, per supportare un'ampia gamma di applicazioni e di studi | SI/NO | Punti 10 |
| Sistema che ottimizza l'utilizzo dei reagenti anche per processare un solo campione | SI/NO | Punti 2 |
| Disponibilità di diversi supporti corsa, che permettono di modulare il numero di campioni analizzabili per singola procedura analitica | Relazionare. Massimo numero di supporti =5; Minimo numero di supporti =0 | Punti 5 |
| Workflow validato CE-IVD per l'analisi dei pannelli richiesti | Tutti i pannelli =8; Almeno 2 pannelli = 5; Meno di 2 pannelli = 0 | Punti 8 |
| Il Sistema è aperto all'utilizzo di chimiche, sia ad ampliconi che a sonde a cattura, prodotte da altre aziende | SI/NO | Punti 10 |
| Strumento di sequenziamento che includa amplificazione clonale delle librerie automatica e senza alcun intervento dell'operatore | SI/NO | Punti 5 |
| Il Sistema non richiede l'utilizzo di GAS (Argon, Azoto, etc) o di altre condizioni stringenti (es:acqua ultra-pura) da affiancare allo strumento | SI/NO | Punti 5 |
| Il Software di analisi validato CE-IVD che possa essere usato in locale e che non richieda utilizzo di cloud o condivisione dei dati con l'esterno | SI/NO | Punti 5 |
| Il training bioinformatico di almeno 10 ore complessive con incluse attività in loco eseguite da personale di lingua italiana e residente nel territorio nazionale | SI/NO | Punti 5 |
| Assistenza tecnica e garanzia full-risk per tutta la durata contrattuale che includa anche la sostituzione di tutti i reagenti persi in caso di fallimenti di corsa per problematiche di chimica o di hardware | SI/NO | Punti 5 |

Non saranno ammesse alla successiva fase di valutazione economica le offerte che non raggiungono il punteggio per la qualità di almeno 35 punti

La ditta aggiudicatrice dovrà fornire tutti i kit diagnostici, consumabili, accessori e plastiche, acqua Nucleasi free, applicabili agli strumenti e indispensabili all'esecuzione dei test elencati in Tabella 1, con l'eccezione dei consumabili per l'estrazione degli acidi nucleici. La fase di estrazione degli acidi nucleici sarà eseguita mediante kit descritti nel LOTTO 2, qualora le tecnologie offerte nel presente lotto richiedano kit differenti, la ditta si impegna a fornirli.

La ditta aggiudicataria dovrà fornire gratuitamente starter kit per la realizzazione delle sedute necessarie alla validazione del processo analitico e dovrà essere impegnata nella messa a punto

iniziale della strumentazione e all'avviamento della medesima sino al raggiungimento della piena funzionalità a ritmi produttivi routinari.

La ditta aggiudicataria dovrà essere in grado di sviluppare pannelli custom e, qualora fossero disponibili, dovrà fornire almeno 2 alternative ai pannelli richiesti che abbiano tecnologie diverse per una maggiore opportunità di confronto o di informazioni (es: pannello mammella/ovaio che include altri geni oltre BRCA1 e BRCA2 e/o copy number variation; pannello tumori che include un numero maggiore di geni rispetto a quelli minimi indicati e/o i loci per l'analisi MSI).

La ditta aggiudicatrice dovrà garantire l'aggiornamento tecnologico delle strumentazioni e dei consumabili, ove si rendano disponibili nel periodo di durata di fornitura.

LOTTO 2. Lotto unico ed indivisibile relativo la fornitura, per un periodo di tre anni, di reagenti e consumabili necessari all'esecuzione di test di diagnostica molecolare oncologica, mediante l'utilizzo delle apparecchiature di proprietà dell'Azienda, di seguito elencate:

- EPPENDORF, MASTERCYCLER NEXUS GRADIENT-PCR
- QIAGEN, ROTOR GENE Q-Real Time PCR
- QIAGEN, QIACUBE – Estrattore automatico acidi nucleici
- QIAGEN, PYROMARK Q24- Pirosequenziatore
- EPPENDORF, THERMOMIXER

La ditta aggiudicatrice dovrà fornire l'assistenza tecnica degli strumenti. La ditta aggiudicatrice dovrà inoltre fornire tutti i kit diagnostici, consumabili, accessori e plastiche, applicabili agli strumenti stessi ed indispensabili all'esecuzione dei test per l'analisi mutazionale dei geni KAS, NRAS, EGFR, BRAF, KIT e PDGFRA, metilazione del gene MGMT, tipizzazione del HPV, determinazione dell'instabilità dei microsatelliti (Tabella 1 e 2)

TABELLA 1. ELENCO TEST E QUANTITA' ANNUALI PRESUNTE PER I KIT DI ESTRAZIONE DI ACIDI NUCLEICI MEDIANTE ESTRATTORE AUTOMATICO (QIACUBE, QIAGEN)

| VOCE | KIT PER L'ESTRAZIONE DI ACIDI NUCLEICI | Prezzo unitario | QUANTITA' Annuale (Numero TEST) | Prezzo totale |
|------|--|-----------------|---------------------------------|---------------|
| A | Kit per estrazione di DNA da paraffina | 4,00 | 600 | 2,400,00 |
| B | Kit per estrazione di DNA da paraffina per NGS | 4,00 | 350 | 1.400,00 |
| C | Kit per estrazione di DNA da sangue | 4,60 | 200 | 920,00 |
| D | Kit per estrazione di DNA libero circolante | 18,00 | 50 | 900,00 |
| E | Kit per estrazione di RNA da paraffina | 5,00 | 150 | 750,00 |

TABELLA 2. ELENCO TEST E QUANTITA' ANNUALI PRESUNTE PER I KIT DIAGNOSTICI DA UTILIZZARE MEDIANTE REAL-TIME PCR E PYROSEQUENZIATORE (ROTOR GENE E PYROMARK Q24, QIAGEN)

| VOCE | KIT PER IL REAL-TIME PCR/PYROSEQUENZIAMENTO | Prezzo unitario per TEST (IVA esclusa) | QUANTITA' Annuale | Prezzo totale (IVA esclusa) |
|-------------|--|---|--------------------------|------------------------------------|
| A | Kit per l'analisi delle mutazioni del gene EGFR mediante RotorGene PCR | 108,30 | 96 | 10.400,00 |
| B | Kit per l'analisi delle mutazioni del gene EGFR mediante Pyrosequencing | 34,00 | 96 | 3.200,00 |
| C | Kit per l'analisi delle mutazioni del gene NRAS e KRAS (esoni 2,3 ,4) | 66,70 | 96 | 6.400,00 |
| D | Kit per l'analisi delle mutazioni del gene BRAF | 34,00 | 144 | 4.800,00 |
| E | Kit per la ricerca dello stato metilativo del gene MGMT | 62,50 | 48 | 1.500,00 |
| F | Kit per l'analisi delle mutazioni del gene KIT e PDGFRA | 29,00 | 24 | 700,00 |
| G | Kit per l'analisi delle mutazioni del gene EGFR su DNA libero circolante | 116,70 | 48 | 5.600,00 |
| H | Kit per lo screening del Papilloma virus | 22,20 | 100 | 50,00 |
| I | Kit per la determinazione dell'instabilità dei microsatelliti | 230,00 | 2 | 460,00 |
| L | Kit per la ricerca dello stato metilativo dei <i>FAM19A4</i> e <i>hsa-mir124-2</i> | 108,40 | 24 | 2.600,00 |
| M | Set primer custom per PCR e Pirosequenziamento | 50,00 | 10 | 500,00 |
| N | Epipect fast bisulfite kit | 4,00 | 50 | 200,00 |
| O | Nuclease-free water Bidone 5 litri | 100,00 | 10 | 1.000,00 |
| P | Deparaffinization solution | 147,00 | 6 | 884,00 |
| Q | Filter-Tips 1000 ul | 43,00 | 5 | 218,00 |
| R | Filter-Tips 200 ul | 79,00 | 3 | 238,00 |
| S | QX alignment marker e size marker | 100,00 | 1 | 100,00 |
| T | QXiaceL DNA High Resolution kits | 500,00 | 1 | 500,00 |
| U | QX Nitrogen Cylinder | 155,00 | 1 | 155,00 |

Caratteristiche dei Kit per estrazione, Real Time PCR e/o Sistema di sequenziamento

- I Kit di estrazione devono essere elencati nella procedura CE-IVD descritta nei manuali dei Kit di rilevamento PCR o di Sequenziamento offerti.
- I kit diagnostici devono essere organizzati in formato completo, comprensivi di enzimi, primer, reagenti e buffer per l'esecuzione dei test richiesti
- Tutti i Kit per l'analisi Real Time PCR e /o sequenziamento devono essere validati CE-IVD
- I Kit richiesti per analisi in Real Time devono prevedere l'utilizzo della Tecnologia PCR Real Time in combinazione con la tecnologia Scorpion® ed ARMS® per l'amplificazione specifica di alleli e mutazioni.
- I kit per l'analisi mutazionale dei geni RAS devono permettere la quantizzazione e/o rivelazione mediante Real time PCR e/o sequenziamento delle mutazioni negli esoni 2, 3 e 4 del gene KRAS e negli esoni 2, 3 e 4 del gene NRAS
- I kit per l'analisi del gene MGMT devono consentire la quantizzazione e rivelazione mediante Real time PCR e/o sequenziamento dello stato metilativo della regione del promotore del gene