



## **CAPITOLATO TECNICO**

### **Apparecchiature per il Laboratorio spoke di Biologia Molecolare e Sequenziamento.**

La fornitura potrà essere per singolo lotto, ma ogni lotto è inscindibile; pertanto, le ditte che sono interessate a partecipare alla gara dovranno garantire per ciascun lotto la fornitura unica e omogenea di quanto richiesto. Le ditte potranno offrire anche per tutti i lotti e proporre una soluzione integrata, purché rispondente tassativamente a quanto richiesto in ciascuno dei lotti indicati. Sono a carico della ditta aggiudicataria il trasporto, l'installazione, il collaudo, l'addestramento del personale e ogni altro onere derivante dalla messa in funzione del sistema fornito.

Le ditte partecipanti, dovranno indicare la durata della garanzia e, qualora sia offerta un'assistenza tecnica full-risk integrativa, di cui dovrà essere indicata la durata, per ogni periodo di 12 mesi, sarà assegnato un apposito punteggio, pari a 1,25 punti per anno, fino ad un massimo di 5 punti. Resta inteso che le ditte partecipanti alla gara garantiranno un'assistenza tecnica full-risk almeno per tutto il periodo di garanzia.

I corsi di addestramento del personale, almeno due operatori indicati dalla direzione del Laboratorio in cui verranno installate le macchine, saranno a totale carico delle ditte fornitrici, sia che si svolgano presso l'AOU di Cagliari, sia che siano svolti fuori sede.

**Non saranno ammesse alle fasi successive di gara le ditte che offriranno apparecchiature usate e ricondizionate. Pertanto, è obbligatorio che per tutti i lotti compresi nella presente procedura, l'offerta riguardi apparecchiature nuove di fabbrica.**

**Le ditte, per ogni singolo lotto a cui intendono partecipare, dovranno allegare per ogni singolo strumento offerto il relativo depliant illustrativo, il manuale d'uso dello strumento (anche in copia) e una sintetica relazione tecnica illustrativa sulle caratteristiche dell'apparecchiatura proposta.**

La gara è suddivisa per lotti nel seguente modo:

### **Lotto 2 - Un Sistema NGS a media/alta produttività**

Strumento interamente automatico, con **tecnologia NGS (Next Generation Sequencing)**, nuovo di fabbrica, di ultima generazione, completo di *preparatore automatico* per le fasi di libreria e template, in grado di eseguire senza intervento dell'operatore ogni fase necessaria a:

1. Preparazione delle librerie genomiche di ampliconi.
2. Effettuazione del processo di PCR in emulsione per la creazione di sfere monoclonali;
3. Caricamento dei supporti di corsa;
4. Capacità di generare *reads* di almeno 150bp.
5. Possibilità di realizzazione della libreria del metabarcoding per gruppi tassonomici target, qualora utilizzato nell'ambito dell'analisi dei microbiomi.
6. Possibilità di effettuare le letture in *single-end* fino a 400 bp di lunghezza.
7. Deve essere in grado di completare una corsa di sequenziamento, con letture a 200 bp, in un tempo compreso tra le 2h e le 4h, a seconda della tipologia di supporto utilizzato.
8. Deve essere uno strumento in grado di alloggiare diversi supporti di corsa, in modo che sia garantita la possibilità di sviluppare da un minimo di 30 Megabasi ad almeno 2000 Megabasi di informazione.
9. I diversi supporti utilizzabili dovranno poter essere scelti, di volta in volta, a discrezione dell'operatore, in funzione del numero dei campioni da analizzare e della patologia da studiare.



10. La strumentazione offerta dovrà garantire la possibilità di essere utilizzabile anche per testare materiale anche in condizioni di urgenza.

Le ditte dovranno indicare se i consumabili necessari per la preparazione delle librerie genomiche saranno unici e prodotti da un'unica azienda; oppure, se si potranno utilizzare consumabili di fornitori vari.

I reagenti che potranno essere utilizzati sulla strumentazione offerta dovranno essere liberi e non condizionanti, in quanto necessario utilizzare obbligatoriamente reagenti prodotti da una sola azienda; dovrà essere dichiarata la possibilità di utilizzare sia reagenti RUO, sia reagenti con marcatura CE-IVD;

Considerate le necessità del laboratorio, dovrà essere proposta una strumentazione che garantisca la possibilità di poter effettuare la preparazione delle librerie NGS, mediante multiplex PCR, a partire da 10 ng di DNA/RNA per caso studiato e, in caso di tessuti solidi possa essere utilizzabile, sia materiale fresco che FFPE; lo strumento dovrà quindi identificare con una singola reazione le varianti somatiche umane contenute nei geni d'interesse oggetto dei vari studi (per es.: EGFR, ALK, ERBB2, ERBB4, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, DDR2, KRAS, PIK3CA, BRAF, AKT1, PTEN, NRAS, MAP2K1, STK11, NOTCH1, CTNNB1, SMAD4, FBXW7, TP53) ;

Oltre a ciò, dovranno potersi identificare i riarrangiamenti dei geni trascritti (per es.: riarrangiamenti del gene ALK, ROS-1, RET, NTRK-1, ecc.).

In particolare, dovrà essere possibile l'individuazione:

1. di tutte le mutazioni delle aree geniche sequenziate (actionable, passenger, druggable);
2. delle mutazioni driver;
3. del pathway mutazionale;
4. del tumor mutational burden;
5. delle interazioni tra le diverse alterazioni geniche mediante Network Analysis

Inoltre, considerate le finalità del Laboratorio, la stessa strumentazione dovrà consentire la analisi genomica di microrganismi (virus, batteri e miceti), le indagini metagenomiche, nonché il sequenziamento dei geni ribosomiali atti alla determinazione del profilo dei microbiomi nei campioni clinici.

**Le ditte fornitrici dovranno garantire il supporto scientifico anche da remoto.**

#### **Assistenza tecnica**

L'assistenza tecnica dovrà essere fornita da personale altamente specializzato, sotto la diretta supervisione della casa produttrice e l'apparecchiatura.

L'offerta dovrà comprendere il servizio di assistenza tecnica e manutenzione ordinaria e straordinaria per un periodo di tempo, il più lungo possibile, dopo la scadenza della garanzia.

Le apparecchiature oggetto della fornitura, oltre a dover essere nuove e non ricondizionate, devono essere fornite complete di ogni accessorio, talché siano funzionali (Libreria, Template, Sequenza, Spazio di Allocazione ed Analisi dei dati prodotti) e idonee all'uso a cui sono destinate. Per completezza, si chiarisce che la strumentazione deve essere adeguatamente provvista di tutti i software necessari per l'analisi dei dati, e questi devono essere conformi ai requisiti essenziali di sicurezza previsti dalle Direttive Comunitarie.

Le ditte partecipanti assumono la piena ed incondizionata responsabilità che tutti i beni forniti (loro componenti ed accessori) siano pienamente conformi a tutte le normative giuridiche e tecniche applicabili al prodotto, direttamente o indirettamente, riferite ai prodotti ed all'utilizzo che di essi fa l'utilizzatore. La fornitura deve garantire e comprendere il Server, possibilmente locale, dedicato all'analisi dei dati necessari per la definizione dei casi studiati e per la



refertazione. Il presente lotto sarà aggiudicato con un punteggio massimo di **20/100** per il prezzo e di **80/100** per la qualità tecnica dell'offerta; il relativo punteggio sarà assegnato secondo i criteri riportati di seguito.

Tabella di valutazione della qualità tecnica dell'offerta:

<b>Caratteristiche tecnico-funzionali soggette a valutazione</b>	<b>Punteggio attribuibile</b>
<b>Strumentazione 80/100 punti</b>	
<b>Preparatore Automatico di Templati: Caratteristiche tecnologiche del sistema offerto</b> , possibilità di preparare sullo stesso strumento una libreria di ampliconi, adattabilità e flessibilità del sistema;	<b>da 0 a 15 punti</b>
<b>Preparatore Automatico di Templati:</b> possibilità di effettuare tutti i passaggi necessari per la creazione di sfere monoclonali mediante PCR in emulsione e caricamento di almeno 1 supporto di corsa;	<b>da 0 a 5 punti</b>
<b>Preparatore Automatico di Templati</b> disponibilità di un sistema decontaminante a raggi UV e di un sistema di sicurezza a flussi laminari di aria per escludere fenomeni di contaminazioni esterne;	<b>da 0 a 10 punti</b>
<b>Sistema NGS</b> Tempo della reazione di sequenziamento medio per tutte le tipologie di supporti di corsa al fine da garantire una rapida gestione delle urgenze cliniche	<b>da 0 a 10 punti</b>
<b>Sistema NGS:</b> disponibilità di una tecnologia di sequenziamento basata o su semiconduttori con rivelazione a variazione di pH, o in alternativa a rivelazione luminosa,	<b>da 0 a 10 punti</b>
Tipizzazione basata su sequenza dell'antigeneleucocitario umano (HLA, Humanleukocyteantigen)	<b>da 0 a 10 punti</b>
<b>Sistema di analisi cloud:</b> possibilità di effettuare analisi applicazione specifico in ambito oncologico mediante infrastruttura <b>CLOUD</b> regolata da accessi multi utente	<b>da 0 a 5 punti</b>
<b>Server Associato alla piattaforma</b> capacità di stoccaggio dei dati prodotti minimo di almeno 60 GB di RAM e capacità del disco rigido di almeno 10 TB e contestuale capacità di effettuare analisi primaria e secondaria;	<b>da 0 a 10 punti</b>
Offre assistenza tecnica full risk integrativa oltre il periodo di garanzia (punti 1,25 per anno ulteriore)	<b>da 0 a 5 punti</b>
<b>TOTALE PUNTEGGIO ASSEGNABILE</b>	<b>PUNTI 80</b>

**L'ammissione delle ditte partecipanti alle fasi successive della gara potrà avvenire solo se le stesse avranno raggiunto un punteggio di qualità di almeno 48/80.**

L'attribuzione del punteggio avverrà applicando i seguenti coefficienti di valutazione:

- Giudizio eccellente: coefficiente 1
- Giudizio ottimo: coefficiente 0,80
- Giudizio buono: coefficiente 0,60
- Giudizio più che sufficiente: coefficiente 0,40
- Giudizio sufficiente: coefficiente 0,20



- Giudizio insufficiente: coefficiente 0,00

**Base dasta Ö 120.000,00**

### **Lotto 3- Sistema Automatico per Elettroforesi ad Alta Risoluzione**

Si richiede uno strumento, nuovo di fabbrica, di recente introduzione nel mercato, di tecnologia avanzata, in grado di analizzare in modo qualitativo e quantitativo Librerie per Next Generation Sequencing (NGS), nonché SSR/Microsatelliti, microRNA, DNA Genomico, DNA ad alto peso molecolare (> 20.000 bp), mutazioni naturali o indotte, DNA batterico e plasmidico.

La strumentazione offerta dovrà possedere preferibilmente le seguenti caratteristiche base:

1. Poter processare ed iniettare il maggior numero di campioni in parallelo a partire da una piastra da 96 pozzetti.
2. Analisi del maggior numero possibile di campioni disposti in 3 piastre da 96 pozzetti in modo automatizzato
3. Lavaggio automatico dei capillari, dopo ogni ciclo
4. La massima sensibilità possibile, possibilmente di almeno 5 pg/ul
5. Deve essere in grado di separare i frammenti %double-strand (dsDNA) di lunghezza da 35 a 40.000 bp.
6. Possibilità di effettuare la separazione dellqRNA totale e messaggero (mRNA)
7. Possibilità di analisi diretta del ds DNA amplificato
8. Possibilità di alloggiare capillari intercambiabili di diversa lunghezza e di diverse ditte produttrici, valutati in base allo smear e alle dimensioni del frammento.
9. Possibilità di alloggiare e upgrade di un elevato numero di capillari
10. Possibilità di aggiunta e rimozione delle piastre in continuo, senza interrompere la corsa.
11. Software completi per lanalisi, in grado di fornire le dimensioni dei frammenti e la loro quantificazione; possibilità di generare file con dati esportabili.

4

Lo strumento deve essere fornito completo di hardware dedicato.

Il presente lotto sarà aggiudicato con un punteggio massimo di **20/100** per il prezzo e di **80/100** per la qualità tecnica dellofferta; il relativo punteggio sarà assegnato secondo i criteri riportati di seguito.

Tabella di valutazione della qualità tecnica dellofferta:

<b>Caratteristiche tecnico-funzionali soggette a valutazione</b>	<b>Punteggio attribuibile</b>
Tempo di analisi per campione	<b>Da 0 a 10 punti</b>
Volume minimo di campione richiesto	<b>Da 0 a 10 punti</b>



Strumento da banco, di ridotte dimensioni, compatibile con gli spazi da laboratorio	<b>Da 0 a 5 punti</b>
Automazione di esecuzione batches su piastra	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Flessibilità nel numero di campioni da analizzare con potenzialità analitiche e produttività oraria	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Sicurezza cross contaminazione	<b>Da 0 a 10 punti</b>
Analisi genomica ad alto peso (DIN)	<b>Da 0 a 10 punti</b>
Offre assistenza tecnica full risk integrativa oltre il periodo di garanzia (punti 1,25 per anno ulteriore)	<b>Da 0 a 5 punti</b>
<b>TOTALE PUNTI ASSEGNABILI</b>	<b>80 PUNTI</b>

**L'ammissione delle ditte partecipanti alle fasi successive della gara potrà avvenire solo se le stesse avranno raggiunto un punteggio di qualità di almeno 48/80.**

L'attribuzione del punteggio avverrà applicando i seguenti coefficienti di valutazione:

- Giudizio eccellente: coefficiente 1
- Giudizio ottimo: coefficiente 0,80
- Giudizio buono: coefficiente 0,60
- Giudizio più che sufficiente: coefficiente 0,40
- Giudizio sufficiente: coefficiente 0,20
- Giudizio insufficiente: coefficiente 0,00

La fornitura dovrà essere comprensiva dell'addestramento del personale utilizzatore a totale carico della ditta fornitrice.

**Base dasta Ö 75.000,00**

#### **Lotto 4 Sistema di sequenziamento Capillare**

Sistema di sequenziamento capillare a più capillari, basato su metodo Sanger, provvisto di un sistema di rilevazione a fluorescenza, in grado di processare corse multiple (almeno 4 reazioni per corsa). Le condizioni di corsa dovranno essere ottimizzate per sequenziamento e/o analisi di frammenti di DNA attraverso un sistema, con la massima automazione possibile, per separazione, *detection* e analisi primaria dei dati, volta all'ottenimento di chiamate di basi o di lunghezze.

Per lo strumento, si chiede che possibilmente possenga le seguenti caratteristiche di base:

1. Dimensioni ridotte.
2. Strumento da banco di recente introduzione nel mercato.
3. Versatilità di alloggiamento piastre o strip (da 8 provette a piastre da 96 pozzetti).
4. Sistema ottico, eccitazione e rilevamento dei segnali fluorescenti allo stato solido e di lunga durata.



5. Sistema di controllo delle temperature operative.
6. Possibilità di rilevamento di 4 o più fluorocromi in simultanea.
7. Possibilità nell'utilizzo di standard opportuno di DNA per il mantenimento delle specifiche per ognuno dei moduli di sequenziamento, senza necessità di intervento dell'operatore, per una o più corse nell'arco di 24 ore.
8. Possibilità di eseguire *Short Read Sequencing* e *Long Read Sequencing*.
9. Processività con un throughput di 12 corse fino a 48, campioni per frammenti di 700-800 bp.
10. Elevata capacità di memorizzazione dei dati almeno 10.000-14,000 reazioni di sequenza.
11. Possibilità di effettuare l'analisi quantitativa e qualitativa dei frammenti di DNA o RNA.
12. Sensibilità fino a 0.1 ng/ul
13. Computer, software operativo e accessori inclusi.

Il presente lotto sarà aggiudicato con un punteggio massimo di **20/100** per il prezzo e di **80/100** per la qualità tecnica dell'offerta; il relativo punteggio sarà assegnato secondo i criteri riportati di seguito.

Tabella di valutazione della qualità tecnica dell'offerta:

<b>Caratteristiche tecnico-funzionali soggette a valutazione</b>	<b>Punteggio attribuibile</b>
Tempo di analisi per campione	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Volume minimo di campione richiesto	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Strumento di piccole dimensioni, compatibile con gli spazi da laboratorio, da banco, di recente introduzione nel mercato, di elevata qualità tecnologica e versatilità	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Automazione di esecuzione batches su piastra	<b>Da 0 a 10 punti</b>
Flessibilità nel numero di campioni da analizzare con ottimizzazione costo/campione	<b>Da 0 a 10 punti</b>
Accuratezza nel processo di sequenziamento, più lunga sequenza ininterrotta di basi, calcolata su una sliding window	<b>Da 0 a 15 punti</b>
<b>TOTALE PUNTI ASSEGNABILI</b>	<b>80 PUNTI</b>

6

L'attribuzione del punteggio avverrà applicando i seguenti coefficienti di valutazione:

- Giudizio eccellente: coefficiente 1
- Giudizio ottimo: coefficiente 0,80
- Giudizio buono: coefficiente 0,60
- Giudizio più che sufficiente: coefficiente 0,40
- Giudizio sufficiente: coefficiente 0,20



- Giudizio insufficiente: coefficiente 0,00

La fornitura dovrà essere comprensiva dell'addestramento del personale utilizzatore a totale carico della ditta fornitrice.

**Base d'Asta € 80.000,00**

#### **Lotto 5 Digital PCR**

Si richiede l'acquisto di una strumentazione ultrasensibile, per la quantificazione di acidi nucleici in assoluto, utilizzabile per target o mutazioni a bassissima concentrazione, finalizzata al monitoraggio di variazioni minimali di varianti alleliche, SNP, quali mutazioni di oncogeni che non possono essere rilevati con la Real Time - PCR. La fornitura dovrà riguardare strumentazione provvista di certificazione CE-IVD, per l'uso nella diagnostica umana. È richiesta una strumentazione versatile che consenta di utilizzare KIT certificati di diverse case produttrici specializzate nella diagnostica in ambito specialistico oncologico (mutazioni per oncogeni) e microbiologico (antibiogramma molecolare mediante la determinazione di geni di mutazioni per le resistenze agli antibiotici e agli antivirali).

Lo strumento offerto dovrà possedere le seguenti caratteristiche minimali :

- Dovrà essere uno strumento nuovo di fabbrica e di recente introduzione nel mercato.
- Dovrà essere completo di tutti gli accessori necessari al corretto funzionamento, incluso il generatore di droplet e dovrà essere completo di hardware e software dedicato.
- Dovrà essere idoneo all'analisi di bassi livelli differenziali di espressione genica;

Il presente lotto sarà aggiudicato con un punteggio massimo di **20/100** per il prezzo e di **80/100** per la qualità tecnica dell'offerta; il relativo punteggio sarà assegnato secondo i criteri riportati di seguito.

7

Tabella di valutazione della qualità tecnica dell'offerta:

<b>Caratteristiche tecnico-funzionali soggette a valutazione</b>	<b>Punteggio attribuibile</b>
Strumento con tecnologia che possenga un supporto di analisi con capacità di elevato numero di pozzetti	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Strumento con tecnologia che consente di individuare mutazioni minime su SNP con limiti soglia di almeno 0,1%. Possibilmente con Tecnologia Droplet	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Termociclatore che preferibilmente possenga un blocco in grado di ospitare contemporaneamente un elevato numero di supporti per l'analisi	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Sistema automatico di caricamento della mix	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Lettore per l'acquisizione dei dati di corsa basato sulla lettura di più fluorocromi	<b>Da 0 a 15 punti</b>
Sistema completamente chiuso per evitare il rischio di contaminazione.	<b>Da 0 a 5 punti</b>
<b>TOTALE PUNTI ASSEGNABILI</b>	<b>80 PUNTI</b>



La attribuzione del punteggio avverrà applicando i seguenti coefficienti di valutazione:

- Giudizio eccellente: coefficiente 1
- Giudizio ottimo: coefficiente 0,80
- Giudizio buono: coefficiente 0,60
- Giudizio più che sufficiente: coefficiente 0,40
- Giudizio sufficiente: coefficiente 0,20
- Giudizio insufficiente: coefficiente 0,00

La fornitura sarà comprensiva dell'addestramento del personale utilizzatore a totale carico della ditta fornitrice.

Base d'asta " **110.000,00**