

UOC DI ANATOMIA, ISTOLOGIA PATOLOGICA E CITODIAGNOSTICA

Direttore: Prof. Edoardo Pescarmona

**UOSD DI RICERCA GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE AD INDIRIZZO
DERMATOLOGICO**

Direttore: Dr. Carlo Cota

Capitolato Gara per la Fornitura della fornitura di reagenti e strumentazione in service per l'identificazione di anomalie cromosomiche strutturali con il sistema ad alta risoluzione del tipo Chromosomal Microarray, da applicarsi alle neoplasie cerebrali, ginecologiche, ematologiche, sarcomi e neoplasie dermatologiche.

Sistema Dedicato alla UOC di Anatomia Istologia Patologica e Citodiagnostica IRE e UOSD di ricerca Genetica e Biologia Molecolare ad indirizzo dermatologico ISG. Lotto unico indivisibile.

Entità dell'appalto: spesa annuale prevista (IVA esclusa)/base d'asta per lotto 1 pari a 150.000,00 Euro (IVA esclusa)

Durata dell'appalto: 36 mesi (3 anni) **Modalità per l'attribuzione del punteggio:** 70 punti alla qualità e 30 punti al Prezzo

Strumentazione richiesta:

1. Piattaforma di microarray con marchio IVDR
2. Scanner con marchio IVDR
3. Stazione fluidica con marchio IVDR
4. Forno di ibridazione per automatizzare il processo di ibridazione
5. Workstation con i programmi necessari per controllare i componenti della piattaforma
6. Programma di analisi e refertazione dei dati marcato IVDR
7. Centrifuga da banco refrigerata con rotori per provette da 2ml e per tubi da 7ml

La strumentazione richiesta dovrà avere le seguenti caratteristiche minime (pena l'esclusione):

1. **La piattaforma di microarray deve essere:**
 - a) CE IVDR e si richiede nuova di fabbrica.
 - b) Deve essere in grado di lavorare su array Whole Genome e Whole transcriptome prodotti secondo la tecnica fotolitografica, al fine di garantire la stabilità dei probe set tra diversi

lotti di produzione.

- c) Deve avere un unico fluoroforo stabile tramite marcatura biotina-streptavidina.
 - d) Deve poter elaborare microarray con un design duale ad alta densità di sonde per rilevare SNP (single nucleotide polymorphisms) e CNV (copy number variant) nello stesso array, per poter identificare aberrazioni cromosomiche non bilanciate, LOH, micro duplicazioni e delezioni anche di un singolo esone, mosaici a bassa espressione, clonalità, poliploidia, con un sistema ad alta risoluzione nell'intero genoma umano.
 - e) Deve permettere le analisi di tumori solidi con DNA **da campioni inclusi in paraffina** fornendo array specifici per l'analisi delle aberrazioni cromosomiche a livello Whole Genome tramite l'utilizzo di sonde Molecular Inversion Probe (MIP) progettate specificamente per funzionare con DNA molto degradato e in una quantità molto limitata di 80 ng con copertura dell'intero genoma.
 - f) Deve consentire di lavorare anche con campioni citologici con sangue midollo osseo e tessuti freschi
 - g) Deve prevedere la possibilità di effettuare anche studi di espressione genica, trascrittoma e mimoma, senza necessità di modifiche allo strumento.
 - h) Deve poter elaborare anche un solo campione per array senza utilizzo di reagenti in eccesso
2. **Lo Scanner** deve avere marcatura CE IVDR, con elevata risoluzione in grado di distinguere in autonomia il tipo di microarray da leggere attraverso dei barcode ed avere un caricatore automatico per automatizzare la lettura.
 3. **La stazione fluidica** deve avere marcatura CE IVDR per automatizzare i lavaggi e la marcatura biotina-streptavidina dei microarray necessari per ciascuna delle applicazioni indicate.
 4. **Il forno di ibridazione** deve permettere l'automatizzazione dei processi di ibridazione di microarray con un intervallo di temperatura da 30°C a 70°C.
 5. **La workstation** deve avere i programmi necessari per controllare i componenti della piattaforma.

6. Il programma di analisi e refertazione dei dati deve essere marcato IVDR, specificamente progettato per funzionare con l'ultima generazione di microarray consentendo l'analisi delle variazioni del numero di copie (CNV) a livello di un singolo esone e con copertura dell'intero genoma umano. Deve inoltre:
- a) Poter generare un report che possa essere facilmente utilizzato nella refertazione
 - b) Avere un programma specifico per l'analisi dei dati di espressione genica Whole transcriptome e di array di miRNA.
 - c) Permettere la visualizzazione congiunta delle varianti del numero di copie e dei dati di espressione.
 - d) Tutti gli aggiornamenti e le licenze illimitate del programma di analisi devono essere fornite senza costi aggiuntivi

I consumabili ed i kit richiesti per eseguire le analisi dovranno avere le seguenti caratteristiche minime (pena l'esclusione):

1. I kit offerti devono includere tutti i reagenti necessari per eseguire i test insieme al software necessario per elaborare e visualizzare i dati.
2. Devono permettere l'analisi con un input massimo di 80 ng di DNA (misurato da picogreen) da FFPE archiviato (fino a 20 anni)
3. Devono permettere l'individuazione di LOH (perdita di eterozigosi) inclusa la copia LOH neutra a una risoluzione <10 MB attraverso il genoma, con una risoluzione minima di ~300kb
4. Deve fornire il numero di copie in log2 e scala lineare
5. Deve individuare la frequenza dell'allele B (BAF) che consente la conformazione di delezioni e duplicazioni e il rilevamento della perdita di eterozigosi (LOH), inclusa la LOH neutrale alla copia.
6. Deve fornire una stima della percentuale di cellule aberranti nel campione e stima la variazione del numero di copie solo nella popolazione di cellule aberranti

7. Deve eseguire l'algoritmo di mutazione somatica per identificare la presenza di mutazioni somatiche chiave
8. Deve visualizzare le metriche Quality Control pertinenti per il kit di analisi
9. Deve utilizzare le "signature SNPs" per identificare potenziali errori nell'identificazione del canale e nell'accoppiamento dei campioni durante l'impostazione dell'analisi
10. Deve visualizzare gli eventi CN sull'intero genoma con elaborazione digitale cromosomica e possibilità di ingrandire i dati a livello della sonda
11. Deve permettere di visualizzare i guadagni e le perdite del numero di copie aggregate in una coorte campione
12. Deve permettere il confronto di gruppo che consente l'analisi delle differenze/somiglianze nelle duplicazioni e nelle delezioni tra i gruppi, ad es. tumore/normale
13. Deve fornire la tabella con le chiamate di mutazione somatica e la misura di confidenza per ogni chiamata
14. Deve fornire i dati di miRNA e mRNA con il numero di copie a livello genico
15. Deve consentire l'accesso a database esterni come NCBI, UCSC Genome Browser e Ensembl
16. Assistenza tecnica; tutto il sistema di piattaforma genomica deve prevedere supporto scientifico e assistenza tecnica certificata con base a Roma (pena l'esclusione). Il servizio di assistenza tecnica e manutenzione ordinaria e straordinaria deve essere garantito per tutta la durata della fornitura, sia con interventi in loco, sia con contatto telefonico

Caratteristiche preferenziali soggette a punteggio

Strumentazione 50 punti:

La piattaforma microarray:

1. Deve essere nuova di fabbrica ed in linea con la normative CE IVDR

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

2. Deve essere in grado di lavorare su array Whole Genome e Whole transcriptome

prodotti secondo la tecnica fotolitografica, al fine di garantire la stabilità dei probe set tra diversi lotti di produzione.

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

3. Deve avere un unico fluoroforo stabile tramite marcatura biotina-streptavidina;

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

4. Deve poter elaborare microarray con un design duale ad alta densità di sonde per rilevare SNP (single nucleotide polymorphisms) e CNV (copy number variant) nello stesso array, per poter identificare aberrazioni cromosomiche non bilanciate, LOH, micro duplicazioni e delezioni anche di un singolo esone, mosaici a bassa espressione, clonalità, poliploidia, con sistema ad alta risoluzione nell'intero genoma umano

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 4

Relazionare

5. Deve permettere le analisi di tumori solidi con DNA da campioni inclusi in paraffina con DNA molto degradato e deve consentire di lavorare anche con campioni citologici con sangue midollo osseo e tessuti freschi con copertura dell'intero genoma

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 4

Relazionare

6. Deve prevedere la possibilità di effettuare anche studi di espressione genica, trascrittoma e mirnoma, senza necessità di modifiche allo strumento.

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 2

Relazionare

7. Deve poter elaborare anche un solo campione per array senza utilizzo di reagenti in eccesso

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 4

Relazionare

8. Lo Scanner deve avere marcatura CE IVDR, con elevata risoluzione in grado di distinguere in autonomia il tipo di microarray da leggere attraverso dei barcode ed avere un caricatore automatico per automatizzare la lettura.

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

9. La stazione fluidica deve avere marcatura CE IVDR per automatizzare i lavaggi e la marcatura biotina-streptavidina dei microarray necessari per ciascuna delle applicazioni indicate.

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

10. Il programma di analisi e di refertazione dei dati deve essere marcato IVDR e consentire: l'analisi delle variazioni del numero di copie (CNV) a livello di un singolo esone e con copertura dell'intero genoma umano, generare un report che possa essere facilmente utilizzato nella refertazione, la visualizzazione congiunta delle varianti del numero di copie e dei dati di espressione, tutti gli aggiornamenti e le licenze illimitate del programma di analisi durante il periodo di fornitura

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

Reagenti 15 punti

I consumabili ed i kit richiesti per eseguire le analisi :

1. Devono permettere l'analisi con un input massimo di 80 ng di DNA (misurato da picogreen) da FFPE archiviato (fino a 20 anni)

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

2. Devono permettere l'individuazione di LOH (perdita di eterozigosi) inclusa la copia LOH

neutra a una risoluzione <10 MB attraverso il genoma, con ha una risoluzione minima di ~300kb

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 6

Relazionare

3. Deve fornire il numero di copie in log2 e scala lineare, individuare la frequenza dell'allele B (BAF) che consente la conformazione di delezioni e duplicazioni e il rilevamento della perdita di eterozigosi (LOH), inclusa la LOH neutrale alla copia, fornire una stima della percentuale di cellule aberranti nel campione e stima la variazione del numero di copie solo nella popolazione di cellule aberranti

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 3

Relazionare

Assistenza 5 punti

1. Presenza di Assistenza tecnica e Supporto scientifico certificati su Roma

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 1

Relazionare

2. Prime tempistiche di risposta per risoluzione problematiche 24 ore anche da remoto, eventualmente con intervento di un tecnico specializzato in laboratorio entro 72 ore.

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 1

Relazionare

3. Training sulla strumentazione ed ulteriori aggiornamenti in caso di necessità

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 1

Relazionare

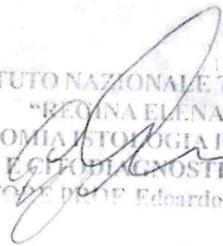
4. 2 Interventi di manutenzione preventiva annuali

Sì / No

Punteggio massimo per questa voce: 2

Relazionare

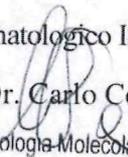
Roma 06-02-2023


ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
"REGINA ELENA"
S.C. ANATOMIA ISTOLOGIA PATOLOGICA
E CITODIAGNOSTICA
DIRETTORE PROF. Edoardo Pescarmona

Direttore UOC Anatomia Istologia Patologica e Citodiagnostica IRE

Prof. Edoardo Pescarmona

Direttore UOSD Ricerca Genetica e Biologia Molecolare ad indirizzo Dermatologico ISG


Dr. Carlo Cota

UOSD Ricerca Genetica Biologia Molecolare
ad Indirizzo Dermatologico e Dermatopatologia
Responsabile Dr. Carlo Cota

S.C. FARMACIA IFO
Il Direttore S.C. Farmacia IFO
Dott.ssa A.M. LA MALFA

