

BOZZA CAPITOLATO

OGGETTO DELLA FORNITURA:

Lotto 1: Fornitura in service di un sistema combinato per l'esecuzione di procedure di sequenziamento NGS ed ARRAY-CGH in fabbisogno all'U.O.C. Medicina di Laboratorio dell'Azienda U.L.S.S n. 8 Berica.

Lo stesso strumento deve effettuare sequenziamento NGS ad alta produttività e SNP-array ad alta risoluzione.

Per quanto riguarda le **ATTREZZATURE**, la ditta dovrà fornire in noleggio:

1. n. 1 sistema combinato di sequenziamento NGS e scansione microarray ad alta risoluzione (SNP)
2. n. 1 sistema di sequenziamento NGS a media produttività
3. attrezzature accessorie indispensabili per il funzionamento dell'intero flusso operativo per sequenziamento NGS:
 - 2 blocchi termici a dispersione passiva, di cui 1 con supporto per provette da 0.2 ml e l'altro con supporto per provette da 1.5 ml;
 - incubatore di campioni ad aria forzata;
 - 2 termociclatori con le seguenti specifiche di prestazione: intervallo di controllo della temperatura tra 4°C e 99°C, accuratezza del controllo $\pm 0,25^\circ\text{C}$ da 35°C a 99°C;
 - agitatore per micropiastre;
 - supporto magnetico per micropiastre;
 - support magnetico per provette da 0,2 ml;
 - supporto magnetico per provette da 1,5 ml;
 - centrifuga da banco, refrigerata con rotore per micropiastre;
 - microcentrifuga da banco;
 - estrattore di DNA ed RNA per campioni NGS da 48 posizioni;
 - spettrofotometro per microvolumi (DNA ed RNA);
 - fluorimetro;
 - sistema per quantificazione e determinazione della dimensione di frammenti di DNA ed RNA;
 - concentratore sottovuoto per campioni di DNA ed RNA;
4. attrezzature accessorie indispensabili per il funzionamento dell'intero flusso operativo per SNP-array ad alta risoluzione:
 - forno di ibridazione con agitatore comprensivo di rotore;
 - agitatore per micropiastre ad alta velocità;
 - blocco termico a dispersione passiva e accessori;
 - sigillatore a caldo;

- camere di ibridazione e coprioggetti;
 - camera di lavaggio corredata di accessori;
 - sistema automatizzato per lavaggio vetrini.
 - stroboscopio;
5. n. 1 scanner per vetrini array-CGH oligo a doppio laser (532nm e 635nm) con acquisizione simultanea dei 2 canali di fluorescenza, con possibilità di alloggiare più vetrini contemporaneamente e con sistema di acquisizione delle immagini automatizzato. Sistema di calibrazione automatica dei laser per assicurare la riproducibilità fra scansioni diverse e autofocus dinamico per la messa a fuoco in continuo del vetrino durante la scansione. Lettore di codice a barre.
6. attrezzature accessorie indispensabili per SNP-array:
- sistema di ibridazione comprensivo di rotore;
 - camere di ibridizzazione;
 - termociclatore;
7. *software* di analisi dedicati (NGS ed array-CGH);
8. 4 postazioni di analisi (4 PC con schermi grandi e prestazioni adeguate al supporto dei software di analisi) e 2 stampanti a colori;
9. sistema di salvataggio sicuro e programmabile dei dati in locale e loro back-up (torre-server dedicato).

Per quanto riguarda i **REAGENTI**, la ditta dovrà fornire il materiale necessario per l'esecuzione dei test riportati in tabella:

1. kit per l'esecuzione della metodica sequenziamento NGS;
2. kit per l'esecuzione della metodica SNP-array ad alta risoluzione,
3. kit per l'esecuzione della metodica array-CGH ad oligo;
4. flowcell e reagenti accessori necessari alle esecuzioni di tutti test.

Procedure	Fabbisogno Test/Annuo
Sequenziamento NGS CE-IVD FC	900
Sequenziamento NGS <i>Myeloid Solution</i>	160
Sequenziamento NGS <i>Myeloid Solution Plus</i>	35
Sequenziamento NGS <i>status IGH – CLL</i>	110
Sequenziamento NGS <i>IGH-TCR – LAL B e T</i>	35
Sequenziamento NGS <i>Solid Tumor</i>	290
Sequenziamento NGS <i>Lymphoma Solution</i>	35
Sequenziamento NGS per geni associati a patologie neurologiche (pannello custom)	100

Sequenziamento NGS per Rene Policistico, Sindrome di Alport e sindrome uremica emolitica atipica (pannello custom)	270
Sequenziamento NGS di geni associati a malattie dell'aorta (pannello custom)	20
Sequenziamento NGS dell'esoma	80
SNP-Array ad alta risoluzione	650
Array-CGH oligo	450

CARATTERISTICHE MINIME OBBLIGATORIE PER LA FORNITURA

Apparecchiature

Le apparecchiature fornite dovranno essere di ultima generazione e di livello tecnologico avanzato, perfettamente funzionanti e conformi alla normativa vigente applicabile, corredate da tutti gli accessori necessari al loro funzionamento.

- strumento nuovo e di ultima generazione marcato CE-IVD che consenta l'esecuzione delle metodiche sovradescritte (sequenziamento NGS ed SNP-array) con un unico strumento:
 - produttività (espressa in milioni di reads per singola corsa) di almeno 400M
 - produttività (espressa come Gb per singola corsa) di almeno 100 Gb
 - tecnica di sequenziamento performante anche in presenza di regioni omopolimeriche
- sequenziatore NGS con chimica SBS ed output fino a 15 GB, dotato di marcatura CE-IVD;
- scanner per vetrini array-CGH oligo per applicazione in diagnosi prenatale con risoluzione di acquisizione di almeno 3µm/pixel, con sistema di calibrazione dei laser e sistema autoloader;
- software di analisi dedicati per NGS ed array-CGH;
- sistema di salvataggio sicuro e programmabile dei dati in locale e loro back-up su macchina server di storage dedicata, adeguata alle quantità e dimensioni file prodotti di almeno 5 anni.

Kit per l'esecuzione di sequenziamento NGS

- possibilità di sequenziamento mediante tecnologia di tipo Single End e di tipo "Paired-End";
- flowcells specifiche adatte agli strumenti e alle analisi eseguite;
- numero di reads per flowcell non inferiore a 100 milioni;
- reagenti pronti all'uso.

Kit per l'esecuzione della metodica SNP-array

- sonde SNP con risoluzione effettiva non inferiore a 25kb e copertura ad alta densità di non meno di 3.000 geni;
- quantità di DNA minima di partenza necessario all'analisi non superiore a 200ng;
- risoluzione di mosaicismi a basso livello (non superiore al 10%);
- identificazione della perdita di eterozigotità;
- reagenti pronti all'uso;
- identificazione delle triploidie;

- identificazione delle disomie uniparentali;
- utilizzo di un'unica piattaforma sia per le applicazioni in diagnosi post-natale che oncologica (piattaforme arricchite nelle regioni note associate a disordini congeniti ed oncologici)

Kit per l'esecuzione della metodica array-CGH oligo

- vetrini oligo 180K arricchiti nelle regioni associate a sindromi note;

Software di analisi per la metodica array-CGH

- software di analisi dedicati per la metodica SNP-array ed array-CGH oligo con database integrati;
- gestione integrata dei risultati e dei dati del campione attraverso un database che permetta la registrazione dei dati e la loro consultazione nel tempo;
- integrazione con i principali database interlazionali e nazionali attraverso link diretti ai principali database internazionali per l'interpretazione del risultato con la possibilità di inserire link customizzati dall'utilizzatore;
- memoria storica all'interno del software dei campioni analizzati con sistemi adottati precedentemente dal laboratorio;
- creazione di report di analisi;
- impostazione dei parametri di chiamata degli sbilanciamenti personalizzabile (numero minimo di sonde sbilanciate, dimensioni dello sbilanciamento, soglia di sbilanciamento, percentuale di mosaicismo);
- disponibilità di più copie del software su diverse postazioni client e possibilità di messa in rete tra loro;
- visualizzazione di diversi campioni test da analizzare simultaneamente, differenziati per colore (trios) e di tutte le tracce ed informazioni necessarie per l'analisi (geni, database nazionali e internazionali, database interno), visualizzate con colori codificati e personalizzabili.

Software di analisi per la metodica NGS

- software di analisi dedicati per l'analisi NGS con database integrati;
- link diretti ai principali database internazionali per l'interpretazione del risultato con la possibilità di inserire link *customizzati* dall'utilizzatore;
- memoria storica all'interno del software dei campioni analizzati e condivisione delle varianti riscontrate con gli utilizzatori del software;
- possibilità di confronto dei risultati ottenuti in diversi pazienti;
- creazione di report di analisi.

Supporto tecnico/scientifico

- in caso di qualsiasi problema tecnico che porti ad interruzione dell'attività dovrà essere garantita **l'esecuzione dell'intervento di ripristino delle strumentazioni e dell'attività entro n. 3 giorni lavorativi** successivi alla segnalazione del guasto, con assistenza *on site*;
- L'assistenza tecnica ed il supporto scientifico con personale italiano dovranno essere prestati anche telefonicamente.

Lotto 2: Fornitura in service di un sistema aggiuntivo per l'esecuzione automatizzata di procedure NIPT in fabbisogno all'U.O.C. Medicina di Laboratorio dell'Azienda U.L.S.S n. 8 Berica.

Implementazione del sistema combinato NGS ed array-CGH con strumentazioni e reagenti che consentano un flusso operativo NIPT automatizzato.

Per quanto riguarda le **ATTREZZATURE**, la ditta dovrà fornire in noleggio in aggiunta alle attrezzature del Lotto1:

1. stazione di lavoro automatizzata per l'estrazione del DNA e la preparazione delle librerie per il totale flusso operativo NIPT;
2. strumentazione accessoria indispensabile per l'esecuzione dell'intero flusso operativo NIPT;
3. *software* di analisi NIPT dedicato;
4. 2 postazioni di analisi (2 PC con schermi grandi e prestazioni adeguate al supporto del software di analisi) e 1 stampante a colori;
5. sistema di salvataggio sicuro e programmabile dei dati in locale e loro back-up (torre-server dedicato).

Per quanto riguarda i **REAGENTI**, la ditta dovrà fornire il materiale necessario per l'esecuzione dei test riportati in tabella:

1. kit per l'esecuzione della metodica NIPT: test NIPT mediante sequenziamento NGS con certificazione CE-IVD sull'intero flusso di lavoro
2. provette CE-IVD per la raccolta e il trasporto del sangue intero, contenenti agenti che stabilizzano le cellule ematiche nucleate
3. flowcell e reagenti accessori necessari alle esecuzioni di tutti test .

Procedure	Fabbisogno Test/Annuo
NIPT	1000

CARATTERISTICHE MINIME OBBLIGATORIE PER LA FORNITURA

- apparecchiatura nuova e di ultima generazione per la preparazione NIPT in aggiunta al sistema combinato riportato nel Lotto 1;

Kit per l'esecuzione della metodica NIPT

- amplificazione clonale completamente automatizzata e inclusa all'interno dello strumento;
- possibilità di sequenziamento mediante tecnologia di tipo Single End e di tipo "Paired-End";
- flow cells specifiche per output non inferiore a 10 Gb ;
- numero di reads per flowcell non inferiore a 60 milioni;
- reagenti pronti all'uso.

Software di analisi per la metodica NIPT

- software di analisi con database integrato;
- creazione di report di analisi;
- software che permetta la tracciabilità ed identificazione del processo con possibilità di stampa dei report procedurali.

Supporto tecnico/scientifico

- in caso di qualsiasi problema tecnico che porti ad interruzione dell'attività dovrà essere garantita **l'esecuzione dell'intervento di ripristino delle strumentazioni e dell'attività entro n. 3 giorni lavorativi** successivi alla segnalazione del guasto, con assistenza *on site*.
- L'assistenza tecnica ed il supporto scientifico con personale italiano dovranno essere prestati anche telefonicamente.