



**ALLA DIREZIONE GENERALE
ALLEANZA CONTRO IL CANCRO
ROMA**

**RELAZIONE PER L'ACQUISTO DI UN PREPARATORE DI SISTEMI PREANALITICI PER LO
SVOLGIMENTO DEL "PROGETTO GERSOM"**

1. Premessa: il progetto di ricerca "GerSom"

Alleanza Contro il Cancro (di seguito, anche "ACC") è la principale associazione di ricerca oncologica presente sul territorio italiano e conta oggi la partecipazione di n. 27 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), dell'AIMaC, dell'Italian Sarcoma Group (ISG), della Fondazione CNAO e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

In data 14 ottobre 2019 tra ACC e il Ministero della Salute (Mds) è stata stipulata una convenzione avente ad oggetto la regolazione dell'affidamento del progetto di ricerca "GerSom" (di seguito anche il "Progetto di Ricerca" o il "Progetto") finalizzato allo "*Studio di fattibilità per la diagnosi genomica congiunta di rischio genetico e di sensibilità ai nuovi farmaci nelle neoplasie del seno, ovaio e colon*", per un finanziamento pari ad € 6.400.000,00 (Euro seimilioni quattrocentomila/00) a valere sui fondi 2017 - 2020 previsti dalla Legge di Bilancio n. 232 del 2016.

Ai sensi dell'art. 1 della predetta convenzione, ACC è nominato soggetto attuatore del Progetto di Ricerca a cui è deputato l'acquisto delle attrezzature necessarie e il reclutamento del personale esterno di supporto (artt. 4 e 5), in favore degli IRCCS partecipanti.

Il Progetto di Ricerca GerSom coinvolge n. 17 IRCCS, aderenti ad ACC, e ha l'obiettivo di individuare simultaneamente, quei geni che conferiscono il rischio di sviluppare una malattia oncologica o sensibilità a specifici trattamenti, mediante sequenziamento del DNA dei geni, condotto attraverso strumentazioni specifiche che utilizzano la tecnologia "Next Generation Sequencing" (NGS).

Come declinato nell'accordo attuativo sottoscritto il 9 settembre 2020 la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori ha identificato quali attrezzature necessarie da utilizzare per gli scopi previsti



un estrattore di acidi nucleici Maxwell Promega e ulteriori attrezzature per analisi ancillari di genomica, quali un termociclatore, una real time PCR, un microtomo e uno strumento per la quantificazione degli acidi nucleici.

Tuttavia nell'arco di tempo intercorso dalla firma della Convenzione, non si sono consolidate le condizioni che avevano indirizzato all'acquisizione dello strumento per la quantificazione degli acidi nucleici (Nanodrop) e del microtomo. Inoltre un'analisi più approfondita ha rivelato versioni più aggiornate e sofisticate della strumentazione inizialmente identificata che è risultata nell'aumento dei costi inizialmente preventivati.

Per questo motivo si ritiene di limitare la richiesta di acquisto ai seguenti strumenti: estrattore di acidi nucleici, termociclatore e real time PCR.

L'acquisto delle attrezzature indicate è strettamente connesso alle attività del progetto di ricerca "GerSom" in quanto gli strumenti sono da dedicare alla fase preanalitica dei campioni (estrazione automatizzata di acidi nucleici) e alla preparazione e relativa quantificazione delle *libraries* di NGS (termociclatore e real time PCR).

2. Considerazioni di natura tecnica. (per ciascuno degli strumenti)

Nella fase pre-analitica del progetto è importante poter disporre di strumentazione che standardizzi quanto più possibile le procedure di preparazione del materiale, partendo dall'allestimento del campione in paraffina, all'estrazione e quantificazione degli acidi nucleici e ai controlli di qualità. Per tutti gli strumenti, dove applicabile, è considerata caratteristica preferenziale la certificazione CEVD.

ESTRATTORE ACIDI NUCLEICI – strumento già acquistato e collaudato in data 29.12.2022 presso la Fondazione

Nella fase pre-analitica del progetto è importante poter disporre di un estrattore che utilizzando poco materiale in paraffina (anche poche cellule) sia capace di estrarre contestualmente DNA ed RNA ad alta efficienza, utilizzando kit appositi, garantendo qualità e concentrazione sufficiente per l'applicazione successiva in NGS. L'estrattore richiesto deve poter garantire l'estrazione in modalità automatizzata degli acidi nucleici da varie matrici di partenza (sangue, plasma, FFPE) garantendone l'utilizzo per NGS (secondo dati preliminari ottenuti da WG Colon in collaborazione con il WG Genomics).

L'estrattore automatico rende il processo di estrazione di acidi nucleici, veloce e standardizzato.

L'utilizzo delle biglie magnetiche fa ottenere DNA ed RNA con un grado di purezza indispensabile per l'applicazione di NGS con pannelli con un numero di geni elevato.

La strumentazione in commercio che meglio risponde ai requisiti tecnici descritti sopra è Maxwell CSC Promega. A ulteriore supporto di questa scelta, si precisa che dati di letteratura hanno dimostrato efficacia ridotta di altre strumentazioni per utilizzo analogo.

TERMOCICLATORE

Il termociclatore verrà dedicato alla preparazione delle *libraries* di NGS e dovrà fornire prestazioni di qualità ed affidabilità. A tal scopo deve essere fornito di un blocco che consenta di impostare in modo preciso diverse ed indipendenti temperature di *annealing* per effettuare più esperimenti nella stessa corsa di PCR.

REAL TIME PCR

Lo strumento verrà utilizzato per la quantificazione delle *libraries* da effettuare prima del caricamento su chip di sequenza. Lo strumento deve possedere caratteristiche di ultima generazione e garantire affidabilità grazie a un controllo della temperatura con tecnologia avanzata, connettività al cloud e controllo remoto del sistema.

3. Considerazioni di natura economica (per ciascuno degli strumenti)

L'utilizzo delle attrezzature richieste offrono garanzia di velocità e standardizzazione, determinando un vantaggio anche in termini di costo.

I costi stimati - comprensivi di IVA - per l'acquisizione delle attrezzature sono di seguito elencati:

- | | |
|-----------------------|-------------|
| a. N.1 Termociclatore | € 10.000,00 |
| b. N.1 Real Time PCR | € 36.000,00 |

I costi - comprensivi di IVA - già sostenuti per l'acquisizione dello strumento estrattore di acidi nucleici sono di seguito elencati:

- | | |
|--|-------------|
| a. N.1 estrattore di acidi nucleici Maxwell CSC Promega (già acquistato) | € 29.158,00 |
|--|-------------|

4. Conclusioni

Alla luce di quanto sopra argomentato, si chiede di procedere all'acquisto di N.1 Termociclatore e N.1 Real Time PCR con le caratteristiche di seguito riportate.



OGGETTO DELLA FORNITURA

Caratteristiche tecniche richieste per:

TERMOCICLATORE

- Strumento compatto con interfaccia intuitiva e di facile utilizzo
- Ampia disponibilità di programmi
- Ampio display touch-screen
- Blocco termico per piastre da 96 con pozzetti da 0,2 ml
- Velocità di rampa del blocco non inferiore a 5°C/sec
- Possibilità di impostare temperature di annealing diverse con temperature scelte dall'operatore con un intervallo di temperatura del blocco di almeno 4° - 99°C
- Salvataggio dei protocolli tramite USB esterna o nella memoria dello strumento
- Interfacciamento dello strumento tramite USB, Wi-Fi o Ethernet
- Gestione dello strumento da Tablet o Smartphone
- Disponibilità di software avanzati e versatili per la gestione dell'apparecchiatura
- Funzionalità per analisi da remoto per tutte le principali applicazioni

REAL TIME PCR

- Strumento per applicazioni di Real time PCR costituito da Blocco termico per piastre da 96 con pozzetti da 0,2 ml
- Strumento compatto con interfaccia intuitiva e di facile utilizzo
- Ampia disponibilità di programmi
- Ampio display touch-screen multifunzionale che consenta la programmazione, visione in tempo reale della corsa e memoria dei dati senza uso di PC
- Funzionalità dello strumento in modalità stand-alone
- Velocità di rampa del blocco non inferiore a 5°C/sec
- Possibilità di impostare temperature di annealing diverse con temperature scelte dall'operatore con un intervallo di temperatura del blocco di almeno 4° - 99°C
- Sistema di eccitazione e acquisizione
- Filtri o combinazione colori che combina 6X6 filtri disaccoppiati di eccitazione ed emissione



- Utilizzo dei principali fluorocromi: a titolo esemplificativo ma non esaustivo FAM, SYBR Green, NED, ROX Texas Red
- Software versatile ed aperto alla modifica di parametri
- Esportazione dati in files compatibili con comuni pacchetti software (Excel, Word, PDF, ppt ecc)
- Trasferimento dei dati mediante chiave USB, rete LAN e/o WiFi
- Funzionalità per analisi da remoto per tutte le principali applicazioni

GARANZIA E MANUTENZIONE

Le strumentazioni oggetto della presente fornitura dovranno avere un periodo di garanzia di 24 mesi, con un contratto di manutenzione gratuito di tipo full risk con decorrenza dalla data di accettazione. La garanzia dovrà coprire la sostituzione e/o la riparazione a titolo gratuito, senza nulla escluso, di tutte le parti di ricambio e quant'altro necessario per il perfetto funzionamento dell'apparecchiatura fornita.

Il contratto dovrà garantire:

a) Servizio di manutenzione preventiva:

consentirà di mantenere il sistema ai massimi livelli prestazionali attraverso manutenzione generale, controlli di qualità, verifiche di sicurezza, sostituzione parti difettose e aggiornamento del software in caso di nuove release.

Gli interventi di manutenzione preventiva saranno effettuati con cadenza annuale. Dovrà essere specificato il piano di manutenzione preventiva e periodica, riportante la frequenza degli interventi preventivi, nonché le operazioni, le verifiche ed i controlli compresi in ciascun intervento e le modalità con cui sarà documentata l'esecuzione dei predetti interventi.

Il calendario delle singole visite di manutenzione periodica sarà concordato con congruo anticipo con i responsabili della s.c. di Ingegneria Clinica della Fondazione e della struttura cui è destinata l'apparecchiatura e dovrà essere approvato.

b) Servizio di manutenzione straordinaria:

consentirà di porre rimedio ad occasionali problemi tecnici.

L'intervento sarà effettuato su chiamata ed il numero di interventi sarà illimitato.



La Ditta dovrà garantire che, eventuali materiali consumabili, kit, accessori e/o reagenti utilizzati nelle fasi di manutenzione ordinaria e/o straordinaria, per il ripristino delle funzionalità del dispositivo, o preventiva saranno a proprio carico.

Alla fine di ogni manutenzione, il tecnico della Ditta aggiudicataria dovrà compilare il foglio di lavoro della manutenzione effettuata, e farlo vidimare sia dal personale di reparto sia dal Servizio di Ingegneria Clinica della Fondazione in qualità di responsabile del servizio di manutenzione.

L'offerta dovrà comprendere la documentazione contenente tutte le informazioni riguardanti la natura e la frequenza delle operazioni di manutenzione e taratura necessarie per garantire costantemente il buon funzionamento e la sicurezza del dispositivo.

La Ditta dovrà dichiarare il tempo medio di intervento ed il tempo massimo di risoluzione del guasto.

ACCETTAZIONE DELLA FORNITURA - COLLAUDO

Le prove di accettazione verranno eseguite in accordo con le procedure in uso presso la s.c. Ingegneria Clinica, come da normativa vigente.

Le prove di accettazione dovranno accertare che l'intera fornitura, correttamente installata, sia regolarmente funzionante e che soddisfi le esigenze per essa previste ed esposte nella presente e sia conforme alle indicazioni ivi previste. Durante i test di accettazione delle apparecchiature la Ditta affidataria deve garantire la presenza a tempo pieno di un tecnico esperto per tutto il periodo previsto per le prove di accettazione.

Tutto quanto necessario per l'effettuazione delle prove per l'accettazione della fornitura (strumenti di misura, mano d'opera, consumabili, ecc.) dovrà avvenire a cura, spese e sotto la responsabilità della Ditta affidataria.

La Ditta affidataria dovrà provvedere alla tempestiva eliminazione di tutti i difetti e/o vizi riscontrati in sede di effettuazione delle prove di accettazione.

La fornitura dovrà ritenersi accettata da parte della Fondazione solo in esito al positivo collaudo dell'apparecchiatura.

Dott. Giovanni Apolone
Direttore Scientifico
Delegato del legale rappresentante