



Pavia, 3 agosto 2021

AVVISO MANIFESTAZIONE DI INTERESSE PIATTAFORMA AUTOMATIZZATA (HIGH THROUGHPUT)

Fornitura ed installazione di “N. 1 Piattaforma automatizzata per la preparazione ed analisi ad altissima resa (High Throughput) di campioni biologici per biomarker e target discovery in campo neurologico e cardiologico” – Lotto unico -

CUP E14G20000280008

1. PREMESSA

Il Progetto di ricerca “Piattaforma automatizzata per la preparazione ed analisi ad altissima resa (High Throughput) di campioni biologici per biomarker e target discovery in campo neurologico e cardiologico”, nell’ambito della Convenzione n. CCR-2019-23670229 dell’IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino di Pavia (di seguito “Fondazione” o “Stazione Appaltante”), quale capofila del Progetto, prevede l’acquisizione di una piattaforma di *high throughput processing* e *screening* automatizzata che funga da *hub nazionale* per attività di *biomarker* e *target discovery* condivise tra le due Reti RIN e CARDIO e le cui caratteristiche rispondono all’obiettivo generale del bando, che è quello di “*promuovere lo sviluppo e l’applicazione di nuove tecnologie d’avanguardia per rendere disponibili mezzi diagnostico-terapeutici innovativi che permettano un avanzamento delle conoscenze e un’ottimizzazione dei protocolli*”.

2. OGGETTO

La presente manifestazione di interesse ha per oggetto la fornitura ed installazione di una Piattaforma automatizzata per la preparazione ed analisi ad altissima resa (High Throughput) di campioni biologici per biomarker e target discovery in campo neurologico e cardiologico da installare presso l’IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino di Pavia con sede in Via C. Mondino n. 2 – 27100 Pavia.

La piattaforma si compone di un **insieme integrato di attrezzature/apparecchiature** che consentono di preparare ed analizzare il campione biologico in modo **completamente automatizzato, con resa altissima** ed utilizzando **quantità minime di materiale**, sulla base di procedure sviluppate *ad hoc* e standardizzate.

La richiesta di dotare le Reti richiedenti di tale tecnologia nasce da una doppia esigenza:

1. centralizzare specifiche pipeline di biomarker e target discovery, definite di volta in volta sulla base delle esigenze segnalate dalle due Reti e/o dal Ministero della Salute, per le quali siano necessarie (a) numerosità campionarie e (b) risultati di lettura multiplex ed impossibili da ottenere e/o perseguire a livello di singolo istituto. In altre parole, creare una struttura centralizzata condivisa



dalle Reti per lo screening ad alta resa (High Throughput) di biomarcatori/target su ampie coorti o casistiche di popolazione. Ciò garantirebbe la possibilità di effettuare ampi studi per l'identificazione e la validazione di marcatori di malattia o target molecolari in maniera standardizzata, processiva e riproducibile;

2. costituire un hub per l'automatizzazione e la standardizzazione di procedure di preparazione dei campioni biologici da analizzare (sangue, urine, liquor, cellule primarie, acidi nucleici, proteine e metaboliti), in modo da mettere a disposizione delle due reti una unità centrale che prepari – con altissima efficienza, qualità ed in tempi ridotti – il materiale per le specifiche analisi che i singoli IRCCS (“spoke”) vorranno implementare. Tramite l'automazione avanzata che caratterizza la piattaforma in questione, sarà quindi possibile ridurre al minimo la variabilità analitica – in modo che non si sommi alla variabilità individuale che spesso caratterizza le analisi di biomarker discovery – riducendo gli errori sperimentali e garantendo la riproducibilità dei dati ottenuti.

La piattaforma sarà utilizzata in modo condiviso tra gli IRCCS aderenti alla RIN e alla CARDIO secondo un modello organizzativo Hub&Spoke.

La fornitura dovrà essere comprensiva di:

- attività di installazione e posa in opera delle apparecchiature, finiture, aggiornamenti tecnologici, formazione del personale, collaudo e validazione apparecchiature in piena conformità alle norme tecniche di riferimento e quanto necessario a rendere funzionante la Piattaforma automatizzata (High Throughput) allo start up anche se non esplicitato nella documentazione di gara. La fornitura e i servizi accessori dovranno essere eseguiti a regola d'arte, in conformità alle richieste del committente, delle specifiche tecniche, della normativa e degli standard vigenti in materia al fine del raggiungimento di quanto necessario all'IRCCS Fondazione Mondino;
- verifica elettrica funzionale della Piattaforma automatizzata (High Throughput), delle strumentazioni e dei componenti dell'intero sistema oggetto della fornitura, e verifica della piena compatibilità rispetto agli impianti esistenti;
- trasporto e fornitura di qualsiasi componente, eventualmente non espressamente menzionato nella documentazione di gara, necessario e funzionale all'installazione e funzionamento a regola d'arte della strumentazione fornita.

La fornitura dovrà altresì essere comprensiva di:

- **Servizio di assistenza e manutenzione ordinaria e straordinaria** di tipo “full risk” dei dispositivi forniti e dei relativi software, nonché del software di gestione e integrazione offerto, per un periodo di **12 mesi**, a decorre dalla data del collaudo dell'intera piattaforma, nei termini precisati nella documentazione di gara.
- **Servizio di informazione, formazione e addestramento degli operatori**, erogato nel rispetto di quanto indicato agli art.36-37, 73 del D. Lgs. 81/08 e s.m.i., nei termini precisati nella documentazione di gara.

La fornitura, di tutto quanto esplicitato, dovrà essere comprensiva di tutte le prestazioni, nessuna esclusa, per collaudo e messa in funzione dei dispositivi (trasporto, imballo, scarico, montaggio, collaudo, addestramento del personale, manutenzione full-risk, ecc.).

3. CARATTERISTICHE DELLA PIATTAFORMA AUTOMATIZZATA



CONDIZIONI GENERALI

In relazione alle specifiche tecniche di seguito indicate e relative alle apparecchiature richieste, di cui la Piattaforma automatizzata (High Throughput) è costituita, si evidenzia quanto segue:

A. le apparecchiature e le applicazioni proposte dovranno essere del livello più elevato consentito dall'attuale tecnologia e conforme alle vigenti direttive e norme in materia di fabbricazione, messa in commercio, procedure e operazioni di installazione, documentazione, prevenzione e protezione dai rischi sulla sicurezza sul lavoro, procedure di manutenzione preventiva e correttiva;

B. le apparecchiature proposte dovranno essere costruite a regola d'arte, nuove di fabbrica e dovranno essere conformi alle prescrizioni ed indicazioni minime previste e di seguito indicate; qualora al momento della fornitura e installazione delle apparecchiature offerte in sede di gara, le medesime non dovessero essere più in produzione o comunque fossero considerate superate tecnologicamente da strumentazione di più recente introduzione sul mercato da parte del medesimo operatore economico Aggiudicatario, sarà obbligo del medesimo operatore, previo parere favorevole dell'IRCCS Fondazione Mondino, sostituire le apparecchiature offerte con nuova strumentazione, senza ulteriori oneri a carico dell'IRCCS Fondazione Mondino.

Per i dispositivi è richiesta:

1. la conformità alla direttiva 2017/745/UE;
2. la conformità alla direttiva IVDR 2017/746;
3. fascicolo tecnico (manuale d'uso e di manutenzione, scheda tecnica, schemi elettrici e quanto altro necessario per consentire all'utilizzatore l'impiego di tali dispositivi in perfetta sicurezza e ottimizzazione degli standard operativi. Tale documentazione dovrà essere redatta in lingua italiana a cura del progettista/distributore/fornitore)
4. marcatura CE;
5. la conformità alla CEI 60601-1 (CEI 62-5);
6. il codice CND;
7. il numero di iscrizione al Repertorio dei Dispositivi Medici;
8. dichiarazione da parte dell'operatore economico di rispondenza di tali dispositivi ai sensi dell'art. 22-23-24 del D. Lgs. 81/08 S.M.I. e norme correlate.

4. CARATTERISTICHE TECNICHE DELLA PIATTAFORMA AUTOMATIZZATA

La "Piattaforma automatizzata per la preparazione ed analisi ad altissima resa (High Throughput) di campioni biologici per biomarker e target discovery in campo neurologico e cardiologico" oggetto della presente manifestazione di interesse è composta da un insieme modulare e funzionale, integrato e automatizzato di apparecchiature differenti (sistemi di dispensazione di liquidi e strumentazione accessoria). La strumentazione che costituisce la piattaforma deve essere in grado di svolgere in automazione protocolli complessi - per applicazioni di genomica e proteomica - mediante l'utilizzo di un unico software di facile gestione e programmabilità in grado di gestire in modo preciso e coordinato tutti i dispositivi presenti. La piattaforma dovrà essere flessibile ovvero dovrà consentire la possibilità di ampliamento in futuro, sia in termini di strumentazione che di applicazioni. Le caratteristiche e quantità della strumentazione richiesta e del software sono specificate nei paragrafi seguenti.

4.1 ATTREZZATURE/APPARECCHIATURE

1. N. 1 Sistema automatizzato per la raccolta e stoccaggio di campioni biologici a temperatura controllata

Tale sistema servirà a conservare i campioni biologici che dovranno essere processati/analizzati nonché i prodotti di tale processamento. La conservazione dei campioni è prevista mediante piastre e tubi, alloggiati in rastrelliere (*rack*). Il sistema dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:

Caratteristiche generali:

- capacità di conservare campioni a temperature comprese fra -20°C e 0°C
- possibilità di regolare l'umidità interna
- funzionamento *stand-alone* o integrato
- possibilità di accesso manuale o da remoto
- sistema automatico di scongelamento
- sistema di refrigeramento basato su gas R404a
- presenza di ruote per lo spostamento agevolato
- presenza di lettori di codici a barre 1D e 2D
- sistema completamente automatizzato per il tracciamento dei campioni

Caratteristiche specifiche per la gestione di campioni stoccati in piastra:

- capacità di alloggiare micropiastre conformi ANSI/formato SBS
- presenza lettore di codici a barre 1D per l'identificazione e la tracciatura delle piastre
- porta per il trasferimento automatizzato di piastre
- gestione randomizzata e ad alta velocità dell'accesso delle piastre
- sensore per il rilevamento della presenza delle piastre

Caratteristiche specifiche per la gestione di campioni stoccati in tubi:

- capacità di alloggiare tubi di formato differente (per volumi compresi tra 0,2 e 5 mL)
- sistema automatizzato per lo spostamento/raccolta dei tubi (*picker*)
- lettore di codici a barre 2D per l'identificazione e la tracciatura dei singoli tubi, localizzato direttamente sul sistema per lo spostamento/raccolta dei tubi
- lettore di codici a barre 1D per l'identificazione e la tracciatura delle rastrelliere (*rack*) in cui possono essere alloggiati i tubi.

2. N. 1 Lettore di codice a barre ad alta velocità 2D

Tale dispositivo dovrà consentire la decodifica istantanea dei codici a barre dei tubi/provette e la condivisione dei dati con il database. Il dispositivo dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:

- decodifica di codici a barre 2D
- compatibilità con ogni tipologia di codici a barre 2D
- capacità di decodifica automatica di rastrelliere (*rack*) da 24, 48, 96 e 384 provette/tubi
- velocità di lettura inferiore a 1 sec per rastrelliera
- interfacciamento e condivisione del dato con il database di sistema
- tipologia di trasferimento dati nei seguenti formati: CSV, PDF, EXCEL, ODBC, TCP/IP.

3. N. 1 Sistema di decapsulamento e incapsulamento tubi con tappo a vite

L'apparecchio servirà per posizionare e rimuovere tappi da tubi con tappo a vite posizionati all'interno di una rastrelliera (*rack*) e dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:

- capacità di lavorare con differenti tipi di tubi (es. a filettatura interna o esterna, tubi prodotti da fornitori differenti e con capacità di alloggiare volumi differenti)
- velocità di posizionamento/rimozione dei tappi inferiore a 20sec per rastrelliera

- capacità di lavorare a temperature ambientali comprese tra 5°C e 40°C.

4. N. 6 Strumenti per il posizionamento e rimozione dei coperchi da micropiastre

Lo strumento servirà per rimuovere il coperchio da una micropiastra, mantenendolo per il tempo necessario alla processazione della piastra stessa, e dovrà consentire l'associazione coperchio-piastra. I singoli strumenti dovranno avere la possibilità di essere interconnessi l'uno con l'altro, così da consentire un risparmio di spazio nella configurazione della piattaforma.

5. N.1 Sigillante termico per micropiastre

Lo strumento servirà a sigillare termicamente le micropiastre in modo totalmente automatico e dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:

- capacità di sigillare tipi differenti di micro piastre aderenti agli standard ANSI/SBS 1-2004 -ANSI/SBS 4-2004, incluse micropiastre per PCR e piastre a pozzetti profondi, e rastrelliere per tubi (rack)
- compatibilità con micropiastre realizzate in materiali (polimeri) differenti, inclusi polipropilene e polistirene
- controllo della temperatura e del taglio della sigillatura, così da garantire l'integrità della sigillatura e l'uniformità da una micropiastra all'altra
- capacità di sigillare una singola piastra in meno di 10 secondi (cycle time)
- temperature di sigillatura: da 30 a 200 °C
- tempo di riscaldamento rapido: da 25 °C a 200 °C in meno di 5 minuti
- tempo di raffreddamento non superiore ai 90 minuti.

6. N.1 De-sigillante per micropiastre

Lo strumento servirà per rimuovere automaticamente e in maniera efficiente le pellicole sigillanti dalle micropiastre così da preservare l'integrità del campione ed evitare qualsiasi cross-contaminazione, comune nel caso di rimozione manuale delle pellicole. Lo strumento dovrà possedere le seguenti caratteristiche:

- capacità di de-sigillare tipi differenti di micropiastre, incluse micropiastre per PCR e piastre a pozzetti profondi (capacità di ospitare volumi fino a 2ml)
- compatibilità con pellicole sigillanti di genere differente, incluse pellicole sigillabili al calore o a pressione
- modalità operativa in grado di minimizzare i danni alle pellicole e alle piastre
- capacità di rimuovere 200 o più pellicole all'ora.

7. N.1 Centrifuga per micropiastre

Lo strumento servirà per gli step di centrifugazione previsti per protocolli di filtrazione, raccolta (spin-down) di cellule, rimozione di bolle d'aria in piastre ad alta densità...etc. Lo strumento dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- velocità massima di centrifugazione: 3000 rpm/1000g
- rapida accelerazione e decelerazione (inferiore a 10sec per passare da 0 a 3000rpm)
- capacità di alloggiare almeno due micropiastre o due rastrelliere (rack) per tubi
- compatibile con tipologie differenti di micropiastre (secondo gli standard ANSI/SBS)
- caricamento rapido della piastra
- controllo del movimento
- controllo del rumore e delle vibrazioni

- sistema automatizzato per il caricamento e la rimozione delle micropiastre all'interno della centrifuga.

8. N. 6 Agitatori per micropiastre a temperatura regolabile dotati di adattatori

Gli strumenti dovranno consentire di mantenere in agitazione le micropiastre e dovranno possedere le seguenti caratteristiche:

- capacità di raffreddamento e riscaldamento (range di temperatura: +4° C - +70° C)
- presenza di adattatori per l'utilizzo di differenti tipi di micropiastre incluse micropiastre per termociclature da 96 e 384 pozzetti, e micropiastre a fondo piatto
- capacità di integrazione con i sistemi di automazione del pipettaggio
- funzione di *shaking* anche orbitale (velocità di *shaking* compresa tra 100-1400rpm).

9. N. 3 Dispenser di reagenti combinati

Gli strumenti serviranno per la dispensazione automatizzata e simultanea di reagenti/liquidi differenti in micropiastre e tubi, e dovranno essere dotati delle seguenti caratteristiche:

- capacità di dispensare almeno 8 reagenti differenti
- capacità di dispensare volumi compresi fra 0,5 e 2500uL
- capacità di dispensazione in micropiastre con formati differenti incluse micropiastre da 6 a 1536 pozzetti e tubi alloggiati in rastrelliere (rack) da 96 posizioni
- capacità di dispensazione "per colonna" e "per riga" e di dispensare in ciascuna colonna volumi differenti
- presenza di cassette di dispensazione rimovibili e autoclavabili
- capacità di recupero dei liquidi per minimizzare la perdita di reagenti costosi.

10. N. 1 Sistema combinato per il lavaggio di micropiastre e la dispensazione di reagenti

Il sistema dovrà essere in grado di svolgere sia operazioni semplici quali il lavaggio di micropiastre e la dispensazione multipla di reagenti, che compiti più complessi come il cambio del terreno da colture cellulari e il lavaggio di biglie. Il sistema dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:

- capacità di dispensazione di almeno 3 reagenti
- tecnologia di dispensazione basata su pompa peristaltica e a siringa
- range volumi di dispensazione: 500nL-3000uL/pozzetto (pompa peristaltica) e 3-3000uL/pozzetto (pompa a siringa)
- range volumi di lavaggio: 3-3000uL/pozzetto
- compatibilità con micropiastre di formati differenti aderenti agli standard ANSI/SBS, incluse micropiastre da 96, 384 e 1536 pozzetti
- presenza di supporto per micropiastre in grado di muoversi lungo gli assi x-y-z, di flusso di dispensazione regolabile e di tubi angolati per consentire di minimizzare il danno alle cellule in caso di saggi in vitro
- compatibilità sia con biglie magnetiche che di polistirene
- dotato di funzione di *shaking* e *soaking*.

11. N.1 Estrattore in fase solida a pressione positiva completamente automatizzato

Il sistema servirà per l'estrazione in fase solida di sostanze mediante pressione positiva per applicazioni quali la purificazione di campioni e l'arricchimento di analiti. L'estratteore dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:



- capacità di alloggiare micropiastre, tubi (volume: almeno fino a 6mL) e provette per la concentrazione di proteine o metaboliti, alloggiate in appositi adattatori/rastrelliere
- capacità di adattarsi a supporti di altezza variabile
- capacità di mantenere la medesima pressione in ciascuna postazione/pozzetto, indipendentemente dal numero di pozzetti contenenti effettivamente un campione
- capacità di supportare pressioni almeno fino a 100psi
- controllo elettronico variabile della pressione tale da garantire un'ampia flessibilità nei differenti passaggi di estrazione.

12. N. 1 Stampante di etichette con codici a barre

Lo strumento servirà per la stampa e l'applicazione di etichette adesive su micropiastre, e dovrà possedere le seguenti caratteristiche:

- presenza di una piattaforma rotante e capace di regolarsi in altezza così da garantire l'applicazione delle etichette su tutti i lati di una micropiastra
- possibilità di stampare codici a barre sia 1D che 2D
- stampa con risoluzione non inferiore ai 600dpi
- funzionamento semi-automatico.

13. N.1 Incubatore automatizzato

Lo strumento servirà per il mantenimento di colture cellulari in condizioni controllate di temperatura, umidità e CO₂ e dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- sistema di controllo della temperatura (range di temperatura: +10°C - +50°C) e della concentrazione di CO₂
- sistema di monitoraggio dell'umidità (fino al 98%)
- possibilità di posizionamento sottobanco
- sistema di decontaminazione automatica integrato
- capacità di alloggiare differenti formati di micropiastre aderenti agli standard ANSI/SBS
- velocità di accesso alla piastra inferiore ai 15 secondi.

14. N. 1 Armadio per stoccaggio ad alta capacità

Lo strumento dovrà consentire lo stoccaggio di micropiastre a temperatura ambiente ed essere caratterizzato da:

- alta capacità, cioè possibilità di contenere oltre 200 micropiastre con formati ANSI/SBS differenti
- due punti di accesso, con accesso rapido (inferiore ai 10secondi)
- posizionamento delle micropiastre in maniera casuale o definita
- velocità di posizionamento delle micropiastre personalizzabile
- flessibilità di posizionamento che consente allo strumento di essere posizionato anche sottobanco.

15. N. 1 Dispensatore di liquidi ad elevata precisione (range di dispensazione: 25 nL – 5 uL), basato su tecnologia di dispensazione acustica

Lo strumento dovrà consentire la dispensazione di volumi ridotti dei liquidi (nell'ordine dei nanolitri) in condizioni controllate e senza contatto diretto con il liquido stesso e permettere applicazioni che richiedano la manipolazione di liquidi a basso volume e alta produttività. Lo strumento dovrà possedere le seguenti caratteristiche:

- trasferimento dei liquidi mediante tecnologia acustica, in assenza di puntali, ugelli o *pin tools* così da evitare qualsiasi rischio di trascinarsi del fluido, adesione a una punta o contaminazione incrociata e da ridurre i costi di gestione e la generazione di rifiuti
- capacità di adattarsi automaticamente (cioè in maniera operatore-indipendente) alle proprietà del fluido, come la tensione superficiale e la viscosità, così da mantenere l'accuratezza e la precisione del trasferimento del liquido
- capacità di trasferire liquidi in sistemi di destinazione con formati differenti da quello della sorgente (cioè trasferimento da qualsiasi pozzetto a qualsiasi pozzetto) così da garantire un'estrema flessibilità di lavoro, la creazione di flussi di lavoro complessi e alta velocità di trasferimento soprattutto per applicazioni quali quelle di *cherry picking*
- capacità di trasferire, senza contatto con alcuna parte dello strumento, liquidi da micropiastre da 384 e 1536 pozzetti a micropiastre conformi ANSI/formato SBS (altezza 8-16 mm) incluse micropiastre da 96, 384, 1536 e 3456 pozzetti e superfici planari (es. biochip, vetrini, etc.)
- capacità di trasferire liquidi in pozzetti vuoti o pre-riempiti
- capacità di trasferire volumi nel range da 25 nL a 5 uL, così da minimizzare l'utilizzo del campione, evitare errori cumulativi associati all'utilizzo di diluizioni seriali e aumentare la precisione dei saggi
- capacità di trasferire in ambiente sterile fluidi di natura differente incluse soluzioni contenenti reagenti viscosi come il glicerolo (in concentrazioni fino al 50%), proteine, acidi nucleici, fluidi biologici (es. siero e plasma), terreni di colture cellulari, anticorpi, reagenti per PCR e qPCR, reagenti per NGS, primers
- non richiedere passaggi di lavaggio o pulizia tra le procedure di dispensazione così da eliminare un'ulteriore fonte di cross-contaminazione
- accuratezza di trasferimento: <10% di deviazione dal volume target
- precisione di trasferimento: <8% CV.

16. N. 1 Dispensatore di liquidi ad elevata precisione (range di dispensazione: 2,5 nL – 5 uL), basato su tecnologia di dispensazione acustica

Lo strumento dovrà consentire la dispensazione di volumi ridotti dei liquidi (nell'ordine dei nanolitri) in condizioni controllate e senza contatto diretto con il liquido stesso, e permettere applicazioni che richiedano la manipolazione di liquidi a basso volume e alta produttività. Lo strumento dovrà possedere le seguenti caratteristiche:

- trasferimento dei liquidi mediante tecnologia acustica, in assenza di puntali, ugelli o *pin tools* così da evitare qualsiasi rischio di trascinarsi del fluido, adesione a una punta o contaminazione incrociata e da ridurre i costi di gestione e la generazione di rifiuti
- capacità di adattarsi automaticamente (cioè in maniera operatore-indipendente) alle proprietà del fluido, come la tensione superficiale e la viscosità, così da mantenere l'accuratezza e la precisione del trasferimento del liquido
- capacità di trasferire liquidi in sistemi di destinazione con formati differenti da quello della sorgente (cioè trasferimento da qualsiasi pozzetto a qualsiasi pozzetto) così da garantire un'estrema flessibilità di lavoro, la creazione di flussi di lavoro complessi e alta velocità di trasferimento soprattutto per applicazioni quali quelle di *cherry picking*
- capacità di trasferire, senza contatto con alcuna parte dello strumento, liquidi da tubi acustici, micropiastre da 384 e 1536 pozzetti a micropiastre conformi ANSI/formato SBS (altezza 8-16 mm), incluse micropiastre da 96, 384, 1536 e 3456 pozzetti e superfici planari (es. biochip, vetrini, etc.)
- capacità di trasferire liquidi in pozzetti vuoti o pre-riempiti
- capacità di trasferire volumi nel range tra 2,5 nL e 5 uL, così da minimizzare l'utilizzo del campione, evitare errori cumulativi associati all'utilizzo di diluizioni seriali e aumentare la precisione dei saggi

- capacità di trasferire in ambiente sterile fluidi di natura differente inclusi DMSO, soluzioni contenenti reagenti viscosi come il glicerolo (in concentrazioni fino al 50%), proteine, acidi nucleici, fluidi biologici (es. siero e plasma), terreni di colture cellulari, anticorpi, enzimi, reagenti per PCR e qPCR, reagenti per NGS, primers
- presenza di almeno un serbatoio per il trasferimento di grandi volumi di reagenti per applicazioni quali la genomica, proteomica e analisi cellulari
- capacità di supportare la lettura dei codici a barre delle micropiastre
- non richiedere passaggi di lavaggio o pulizia tra le procedure di dispensazione così da eliminare un ulteriore fonte di cross-contaminazione
- accuratezza di trasferimento: <10% di deviazione dal volume target
- precisione di trasferimento: <8% CV.

17. N. 1 Automazione del pipettaggio su base non acustica

All'interno della piattaforma dovrà essere garantito un sistema automatizzato di dispensazione di liquidi su base non acustica costituito da:

- a) Dispensatore di liquidi con una testata di pipettaggio con le seguenti caratteristiche:
- piano di lavoro da 25 posizioni, dotato di illuminazione, con struttura a griglia e fori standard per il posizionamento flessibile di adattatori passivi (es. micropiastre e scatole di puntali) e di componenti attivi (es. piastre riscaldanti o miscelanti)
 - testata di dispensazione da 384 canali con sistema di pipettamento ad *air displacement*,
 - capacità di aspirazione fino a 60ul (microlitri)
 - capacità di caricamento selettivo di puntali per colonna, riga o secondo pattern
 - presenza di una pinza in grado di accedere a tutte le posizioni del piano di lavoro e a tutti i dispositivi integrati, di muovere differenti tipi di supporti (anche se contenenti liquido) e di ruotare completamente sul piano di lavoro di 360°. La mobilità della pinza dovrà consentire l'interfaccia con strumenti esterni
 - presenza di sistemi di sicurezza basati su sorgenti luminose, tali da consentire di mettere in pausa lo strumento in maniera rapida per evitare danni all'operatore o di compromettere l'integrità del campione o della procedura in corso
 - presenza di videocamere integrate per consentire un corretto monitoraggio e la completa funzionalità dello strumento per la diagnostica da remoto
 - equipaggiato con:
 - o n.3 agitatori per micropiastre a temperatura regolabile (già descritti al punto 7)
 - o n.1 shuttle trasportatore di piastre
 - o n.1 stazione di lavaggio per la testata da 384
 - o n.1 trash ad alta capacità con possibilità di cestinare le rastrelliere (*rack*) di puntali da 1000ul (microlitri).
- b) Dispensatore di liquidi con due testate di pipettaggio con le seguenti caratteristiche:
- piano di lavoro da 45 posizioni, dotato di illuminazione, con struttura a griglia e fori standard per il posizionamento flessibile di adattatori passivi e di componenti attivi
 - n.1 testata di erogazione ad 8 canali con sistema di pipettamento basato su tecnologia liquid displacement in cui ogni canale sia controllato in modo indipendente e in grado di pipettare volumi nel range 1 – 1000ul (microlitri). La testata deve essere in grado di processare piastre di formati differenti e provette e deve essere in grado di usare puntali capacitivi per il rilevamento del livello di liquido presente nei singoli pozzetti di una micropiastro o nei tubi

- n.1 testata di erogazione a 96 canali con sistema di pipettamento basato su tecnologia air displacement con capacità di aspirazione fino a 1200ul (microlitri) e capacità di caricamento selettivo di puntali per colonna, riga o secondo pattern definito dall'operatore
- presenza di n.2 pinze in grado di lavorare in maniera indipendente e di accedere a tutte le posizioni del piano di lavoro e a tutti i dispositivi integrati, di muovere differenti tipi di supporti (anche se contenenti liquido) e di ruotare completamente sul piano di lavoro di 360°. La mobilità della pinza dovrà consentire l'interfaccia con strumenti esterni
- presenza di sistemi di sicurezza che consentano di mettere in pausa lo strumento in maniera rapida per evitare danni all'operatore o di compromettere l'integrità del campione o della procedura in corso
- presenza di videocamere integrate per monitorare la funzionalità dello strumento per la diagnostica da remoto
- equipaggiato con:
 - o n.3 agitatori per micropiastre a temperatura regolabile (già descritti al punto 7)
 - o n.1 shuttle trasportatore di piastre
 - o n.1 stazione di lavaggio
 - o n.1 termociclatore (descritto al punto 17)
 - o n.1 estrattore in fase solida a pressione positiva (già descritto al punto 10)
 - o n.1 lettore di codici a barre *fly-by* per piastre
 - o n.6 carrelli porta provette scorrevoli con lettore di codici a barre integrato, ciascuno in grado di alloggiare fino a 16 provette dotate di etichetta con codice a barre.

18. N. 1 Termociclatore

Questo strumento dovrà consentire l'amplificazione degli acidi nucleici secondo parametri definiti di temperatura e tempo. Lo strumento dovrà essere dotato delle seguenti caratteristiche:

- presenza di un coperchio riscaldato che garantisca il contatto termico con la piastra riducendo al minimo l'evaporazione.
- presenza di eiettori automatici a piastre che garantiscano il corretto posizionamento di micro piastre dotate di bordi differenti (*full and half-skirted*)
- design modulare e flessibile che consenta di risparmiare spazio.

19. N. 1 Braccio robotico articolato con conformità selettiva

Lo strumento servirà per mettere in comunicazione le varie apparecchiature presenti nella piattaforma, consentendo lo spostamento di elementi tra un'apparecchiatura e l'altra in modo veloce ma, al contempo, sicuro per l'operatore e dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- collaborativo, compatto, a 4 assi
- ampia flessibilità di movimento sia lungo l'asse verticale che orizzontale
- dotato di sistema di controllo, alimentazione elettrica e cablaggio incorporati all'interno della struttura del braccio stesso per evitare armadi di controllo esterni
- adatto ad ambienti di lavoro in cui possa lavorare anche un operatore, senza problematiche per la sua sicurezza o impatto sull'efficienza del processo lavorativo
- conforme alle norme ISO.

20. N. 1 Sistema per il mantenimento in sterilità della piattaforma

Tale sistema consentirà alla piattaforma di operare in completa sterilità garantendo un livello di biosicurezza di classe II (SB2), secondo lo standard europeo EN12469:2000. A tale scopo, le dimensioni del sistema dipenderanno dalla configurazione finale della piattaforma. Il flusso d'aria all'interno del



sistema dovrà essere di tipo laminare (dall'alto verso il basso) e la filtrazione dell'aria dovrà essere garantita da filtri ad alta efficienza HEPA H14.

4.2 SOFTWARE DI GESTIONE E INTEGRAZIONE DELLA PIATTAFORMA

La piattaforma di high throughput, oggetto della presente manifestazione di interesse, dovrà combinare tecnologie di dispensazione standard e acustiche all'interno di un sistema integrato.

Tutte le apparecchiature dovranno essere indipendenti ed autonome, in termini di hardware e software di controllo necessari al loro funzionamento.

Dovrà altresì essere fornito un sistema software in grado di integrare tutte le apparecchiature, di assicurare una gestione centralizzata ed integrata dell'intera piattaforma di high throughput e di gestire differenti tecnologie in parallelo, in modo da apportare vantaggi in termini di precisione e accuratezza, risparmio sui costi dei reagenti e riduzione dei tempi di analisi.

I requisiti minimi del sistema software di gestione della piattaforma dovranno essere i seguenti:

- presenza di interfaccia grafica per una facile programmazione visuale
- possibilità di programmazione dell'intera attività della piattaforma e pianificazione delle attività, anche mediante visualizzazione delle simulazioni delle varie fasi
- disponibilità di funzioni di controllo e di monitoraggio real-time e continuo dell'attività della piattaforma
- gestione completa del sistema automatizzato di dispensazione di liquidi mediante tracking del volume e del livello del liquido durante una corsa
- gestione completa ed automatizzata del percorso di movimento 3D dei puntali nei pozzetti durante lo spostamento, l'erogazione o l'aspirazione
- disponibilità di un'interfaccia per l'impostazione del sistema, la selezione del protocollo desiderato, il monitoraggio delle corse in corso e l'esecuzione delle attività di sistema di base. Le fasi del metodo standard devono essere configurabili dall'utente
- possibilità di gestire sistemi di terze parti, garantendo una piena integrazione "hardware-independent" mediante integrazione a "basso livello"
- capacità di acquisire in modo automatico e real-time tutti i dati prodotti dai sistemi e di memorizzarli nel database centrale
- possibilità di adeguare il sistema, senza un intervento di modifica del codice sorgente, ma solamente mediante operazioni di configurazione a livello di amministratore di sistema, per raccogliere dati provenienti da nuovi sistemi o nuove tipologie di dati dai sistemi già presenti
- essere basato sull'utilizzo di un database centrale di tipo relazionale
- disponibilità di interfacce grafiche di interrogazione e di visualizzazione dei dati memorizzati nel database e moduli di reportistica dettagliata
- possibilità di export dei dati del database in formati standard di scambio dei dati (ad es. csv, xml, json).

L'offerta dovrà comprendere tutto quanto necessario, in termini di componenti hardware e sistemi software (quali PC, monitor, tastiere, mouse, lettori di barcode, server, armadi rack, apparati-switch di networking locali, licenze di sistemi Operativi, licenze di database, licenze antivirus, etc.), per il corretto ed autonomo funzionamento dell'intera piattaforma secondo quanto precedentemente descritto.

Tutte le licenze e copie dei software, oggetto della fornitura, saranno di proprietà e nella piena disponibilità perpetua dell'IRCCS Fondazione Mondino.



5. IMPORTO COMPLESSIVO A BASE D'ASTA

Importo complessivo a base d'asta per la fornitura in oggetto è pari a € 2.282.000,00, oltre IVA 22%.

L'importo suddetto si intende omnicomprensivo di ogni onere inerente all'oggetto, compresi oneri per la sicurezza ed eventuali oneri per i rischi da interferenze.

6. LUOGO DI INSTALLAZIONE

Presso l'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino, Via C. Mondino 2 – Pavia, nei termini precisati nella documentazione di gara.

7. REQUISITI PER LA MANIFESTAZIONE DI INTERESSE

Sono ammessi a presentare richiesta di partecipazione alla presente manifestazione d'interesse, tutti i soggetti in possesso dei requisiti generali e di idoneità professionale e di capacità tecnico-professionale di cui al D.lgs. 50/2016 Codice dei contratti pubblici e ss.mm.ii.

8. MODALITA' PER LA MANIFESTAZIONE DI INTERESSE

Gli Operatori economici interessati alla procedura in parola e in possesso dei requisiti di cui al precedente punto 7. potranno presentare la propria manifestazione di interesse mediante espressa dichiarazione, sottoscritta digitalmente dal Legale rappresentante dell'Operatore economico, indicando in oggetto: "MANIFESTAZIONE DI INTERESSE PIATTAFORMA AUTOMATIZZATA (HIGH THROUGHPUT)", da trasmettere via e-mail all'indirizzo: dario.belluzzi@mondino.it, **entro e non oltre il giorno 2 settembre 2021**, inviando anche la seguente documentazione:

- scheda tecnica o depliant dei prodotti proposti, con indicazione di modello, produttore e caratteristiche tecniche, nonché ogni altra documentazione ritenuta idonea alla valutazione dei requisiti posseduti dall'Operatore economico interessato alla procedura, indicati al precedente punto 7.;
- esperienze in soluzioni integrate e/o automazione di laboratorio, relative ad installazioni in Italia e in Europa;
- dichiarazione se il servizio di manutenzione in garanzia e in post garanzia sarà svolto direttamente dalla Ditta fornitrice oppure da Ditta terza.

Ai fini dell'inserimento **nell'Elenco Fornitori Qualificati della Fondazione Mondino**, gli operatori interessati, dovranno altresì inviare all'indirizzo acquisti@mondino.it, sempre **entro il termine del 2 settembre 2021**, quanto segue:

- 1) copia Visura Camerale della Vs. Ditta, possibilmente in formato pdf;
- 2) brochure aziendale, preferibilmente in formato pdf e/o link al sito istituzionale della Vs. Azienda, con rimando alla pagina di presentazione della stessa e dell'attività svolta; indirizzi e-mail e contatti telefonici dei referenti commerciali;
- 3) catalogo, meglio se in formato pdf;
- 4) eventuale Certificazione ISO di Qualità Aziendale o dichiarazione che la Ditta commercializza e/o impiega prodotti di Società Certificate ISO e marchiati "CE";
- 5) eventuali Certificazioni Professionali e similari;
- 6) referenze Commerciali;
- 7) dichiarazione 231/Privacy allegata, da datare e sottoscrivere (allegati 1 e 2).



9. AVVERTENZE

Il presente avviso non pone in essere nessuna procedura di gara. La consultazione del mercato ha scopo puramente conoscitivo e finalizzato all'accertamento dell'unicità o della pluralità di Operatori economici in grado di fornire le prestazioni richieste.

Le manifestazioni di interesse formulate da soggetti non in possesso dei requisiti necessari di cui al precedente punto 7. non saranno prese in considerazione.

L'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino, sulla base dell'esito del presente avviso, si riserva di valutare la migliore procedura di gara per l'affidamento in oggetto.

La presente indagine di mercato non è impegnativa per l'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Nazionale Casimiro Mondino.

Il Provveditore Economo Collaboratore
Dott. Dario Belluzzi
(F.TO digitalmente in originale)

Allegati:

All. 1 - Mod. 231

All. 2 – Mod. 231 e Privacy

Il Responsabile del procedimento: Dott. Dario Belluzzi
Pratica trattata da: Sig.ra Alberta Arosio