

Riferimenti precedenti: nessuno

Allegati: Allegato A

OGGETTO: GARA PER L’AFFIDAMENTO DELLA FORNITURA DI MATERIALE DI CONSUMO PER APPARECCHI DI PROPRIETA’-DIAGNOSTICI PER 36 MESI. CONSULTAZIONE PRELIMINARE DI MERCATO.

Il presente avviso è finalizzato esclusivamente all’espletamento della consultazione preliminare di mercato, in ottemperanza del principio di pubblicità nonché dei principi di non discriminazione, parità di trattamento, proporzionalità e trasparenza contemplati dal Codice dei contratti pubblici e quindi finalizzata alla raccolta di informazioni dagli Operatori economici del settore per il perfezionamento dei documenti relativi alla gara di prossima indizione che verrà bandita da ARCS per l’affidamento della in oggetto per le Aziende Sanitarie del SSR.

A tal fine viene pubblicata la documentazione redatta in bozza sul sito www.arcs.sanita.fvg.it alla voce **“Bandi e Gare - Dialoghi tecnici”**.

Si riportano, in allegato alla presente, gli argomenti che saranno oggetto di trattazione nel corso del dialogo tecnico, così come stabiliti dal gruppo di lavoro ai fini dell’avvio della presente consultazione preliminare di mercato.

Le ditte interessate sono, dunque, invitate a trasmettere ad ARCS, **entro la data del 31/07/2023**, le informazioni che ritengono utili ed i suggerimenti idonei alla predisposizione del capitolato tecnico che andrà a costituire la documentazione di gara.

Le osservazioni dovranno essere trasmesse al seguente indirizzo PEC: arcs@certsanita.fvg.it, entro il giorno **suddetto**, possibilmente in formato word o altro formato editabile (**OGGETTO: ID.20REA004.1-CONSULTAZIONE PRELIMINARE DI MERCATO- GARA PER L’AFFIDAMENTO DELLA FORNITURA DI MATERIALE DI CONSUMO PER APPARECCHI DI PROPRIETA’-DIAGNOSTICI PER 36 MESI**).

L’Amministrazione si riserva di valutare se accogliere o meno i contributi formulati dagli Operatori economici.

In particolare viene richiesto alle ditte di:

1. formulare per ciascun lotto di interesse eventuali osservazioni e/o suggerimenti alle descrizioni presenti nella bozza di capitolato ed in particolare si chiede di voler chiaramente indicare eventuali cause ostative alla partecipazione al lotto
2. per il lotto n. 12 visionare la tabella contenente l'elenco delle voci in gara (richiesta offerta per tutte le voci) segnalando in particolare motivi ostativi alla partecipazione al lotto dichiarando se attualmente disponibile SI/NO.

Sarà cura dell'Amministrazione, in seguito al ricevimento della documentazione sopra descritta, valutare l'opportunità di stabilire e programmare eventuali incontri individuali in modalità telematica tra l'Amministrazione e le singole ditte nel corso dei quali si approfondiranno le tematiche indicate nell'allegato. Le modalità organizzative di tali eventuali incontri verranno definite dall'Amministrazione e comunicate successivamente alle ditte che parteciperanno alla consultazione di mercato e che avranno previamente trasmesso i propri contributi. A tale proposito si chiede l'indicazione del referente aziendale e dei recapiti.

L'ARCS valuterà se accogliere o meno le osservazioni ed i contributi formulati dagli Operatori economici. Si precisa, pertanto, che la documentazione prodotta in bozza potrà subire delle modifiche anche sostanziali ad insindacabile giudizio della SA e che la partecipazione alla consultazione non comporta oneri di alcun tipo per ARCS non costituendo condizione di accesso né impegno o aspettativa alcuna nei confronti della SA. Verrà dato atto dell'esito della consultazione del mercato in sede di indizione della gara.

Si resta a disposizione per qualsiasi chiarimento e si porgono cordiali saluti.

Documenti allegati:

- Allegato A (bozza del capitolato)

Il Direttore della Struttura
SC Acquisizione Beni e Servizi
Elena Pitton
(firmato digitalmente)

BOZZA AL CAPITOLATO TECNICO DELLA GARA A PROCEDURA APERTA PER L’AFFIDAMENTO DELLA FORNITURA DI MATERIALE DI CONSUMO PER APPARECCHI DI PROPRIETA’ - DIAGNOSTICI PER 36 MESI – ID.20REA004.1

CARATTERISTICHE GENERALI VALIDE PER TUTTI I LOTTI IN GARA:

Le Ditte dovranno garantire quanto segue:

1. se non diversamente specificato o richiesto da condizioni di stabilità, i prodotti dovranno essere di recente produzione ed il periodo di validità dei prodotti al momento della consegna non dovrà essere inferiore ai 6 mesi per ciascun prodotto soggetto a scadenza.
2. La ditta aggiudicataria dovrà garantire i prodotti da tutti gli inconvenienti non derivanti da forza maggiore fino al termine di scadenza indicato sui singoli prodotti.
3. I prodotti devono essere garantiti al 100 % contro ogni difetto che possa imputarsi alle procedure di fabbricazione, magazzinaggio o trasposto da parte della Ditta o del vettore individuato dalla Ditta.
4. Le condizioni e la durata della garanzia dovranno essere documentate dalla Ditta indicando nella documentazione tecnica le caratteristiche dettagliate della garanzia proposta sia per quanto riguarda il malfunzionamento che per quanto riguarda la durata prevista del prodotto.
5. La Ditta deve garantire la sostituzione gratuita del materiale difettoso entro il termine di 5 giorni lavorativi dalla comunicazione.
6. La Ditta dovrà impegnarsi ad informare l'utilizzatore delle informazioni provenienti dalla ditta produttrice e relative ad inconvenienti e/o difetti riscontrati sulla serie di produzione dei prodotti oggetto della fornitura e sulle misure da adottare in tali circostanze.
7. Le quantità annuali presunte, riportate all'interno di ogni singolo lotto, sono indicate solo ai fini dell'individuazione della migliore offerta. I quantitativi indicati sono meramente orientativi e non configurano determinazione dell'entità della fornitura; di fatto tale entità sarà determinata dall'effettivo fabbisogno, in quanto il reale consumo è subordinato a circostanze cliniche e tecnico-scientifiche variabili e non esattamente predeterminabili.
8. (per i lotti aggiudicati al minor prezzo) alle ditte aggiudicatarie potrà essere richiesto l'invio di un kits trial per la verifica di conformità al capitolato.

giudizi di valutazione:

GIUDIZIO	COEFFICIENTE
Ottimo	1,00
Buono	0,80
Discreto	0,65
Sufficiente	0,50
Mediocre	0,25
Scarso/non valutabile	0,00



1. SPECIFICHE TECNICHE DEI LOTTI, FABBISOGNI PRESUNTI PER 12 MESI, PREZZI A BASE D'ASTA, OPZIONI CONTRATTUALI E CAUZIONI PROVVISORIE DA VERSARE

1. SPECIFICHE TECNICHE DEI LOTTI E FABBISOGNI PRESUNTI ANNUALI:

LOTTO N. 1 – materiale di consumo per apparecchiatura di proprietà BioAnalyzer 2100 Agilent (per ASU.FC)

Dovranno essere forniti tutti i kit sotto elencati:

VOCE	ANAGRAFICA RICHIESTA	CODICE	Analisi richieste per anno in n. di tests ASU.FC
a	AGILENT SMALL RNA -25 CHIPS da 11 tests (1cf=275tests)	5067-1548	275
b	AGILENT RNA 6000 NANO -25 CHIPS da 11 tests (1cf=275tests)	5067-1511	275
c	AGILENT DNA 1000-25 CHIPS da 11 tests (1cf=275tests)	5067-1504	275
d	AGILENT DNA 7500-25 CHIPS da 11 tests (1cf=275tests)	5067-1506	275
e	AGILENT DNA 12000-25 CHIPS da 11 tests (1cf=275tests)	5067-1508	550
f	AGILENT HIGH SENSITIVITY DNA 50-7000 bp- 10 CHIPS da 11 tests. (1cf=275tests)	5067-4626	4.400

(aggiudicazione al minor prezzo)

LOTTO N. 2 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER LA DIAGNOSI DI MALATTIE RARE (per ASU.FC e BURLO)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

Dovrà esser fornito tutto il necessario per svolgere l'attività analitica prevista nulla escluso, ovvero reagenti, controlli, calibratori, size standard per la verifica del peso molecolare dei frammenti in elettroforesi capillare. Tutto il materiale offerto dovrà essere descritto chiaramente nell'offerta.

2.a Kit per la diagnosi di distrofia miotonica di tipo 1

Dovrà esser fornito un kit di amplificazione di acidi nucleici in grado di verificare il numero di ripetizioni CTG nella regione 3' non tradotta del gene DMPK. Il kit dovrà contenere tutti i reagenti necessari all'amplificazione e prevedere l'analisi mediante elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti e tradurlo in numero di triplette ripetute CTG.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- possibilità di effettuare la PCR "gene-specifica" con due primers o la Triplet-primed PCR con 3 primers;
- capacità di amplificare gli ambiti patologici maggiori di 200 ripetizioni CTG;



- il kit proposto dovrà avere pannelli di setting prodotti dalla ditta e dedicati all'utilizzo specifico, per patologia, ed esser fornito con un software di analisi per una facile interpretazione dei risultati;
- il software dovrà far uso di macro che determinano automaticamente il numero di ripetizioni CTG per la refertazione;

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC
Diagnosi di distrofia miotonica di tipo 1	80

2.b Kit per la diagnosi di malattia di Huntington

Dovrà esser fornito un kit di amplificazione di acidi nucleici per verificare il numero di ripetizioni CAG nell'esone 1 del gene IT15. Il kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico, purificato da sangue intero, e la risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti e tradurlo in numero di triplette ripetute CAG.

Caratteristiche indispensabili:

- Il kit dovrà contenere tutti i reagenti necessari all'amplificazione e prevedere l'analisi mediante elettroforesi capillare;
- il kit dovrà avere la possibilità di effettuare la PCR "gene-specifica" con due primers o la Triplet-primed PCR con 3 primers;
- il kit deve esser capace di amplificare gli ambiti patologici maggiori di 40 ripetizioni CAG anche fino a numeri di triplette CAG superiori a 100 -120 individuabili nelle forme gravi di Huntington giovanile (JHD);
- il kit dovrà avere pannelli di setting prodotti dalla ditta e dedicati all'utilizzo specifico, per patologia, ed esser fornito con un software di analisi per una facile interpretazione dei risultati;
- il software dovrà far uso di macro che determinano automaticamente il numero di ripetizioni CAG per la refertazione.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC
Diagnosi di malattia di Huntington	80

2.c Kit per la diagnosi di Atrofia Muscolare Spinale (SMA)

Dovrà esser fornito un kit per l'amplificazione dell'esone 7 al fine di verificare il numero di copie dei geni SMN1 e SMN2 per genoma diploide. Per una diagnosi completa il kit deve permettere anche la verifica della presenza di varianti associate alla duplicazione genica SMN1 (identificazione dei genotipi silenti 2/0) come: c.*3+80T>G e c.*211_*212del recentemente riportate in letteratura. Il kit deve permettere la verifica eventuale della variante c.859G>C in SMN2 per valutare la gravità della malattia. Il kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico purificato da sangue intero, e la risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- il kit dovrà esser fornito con un software di analisi dedicato che permetta una facile interpretazione dei risultati;
- il kit deve essere in grado di associare dati quantitativi (numero di geni SMN1 e SMN2) con dati qualitativi rappresentati da varianti geniche che permettano di identificare casi nascosti di portatori della malattia e di valutare la gravità della malattia;

- nell'ambito delle varianti geniche, il kit deve identificare almeno le tre varianti recentemente riportate in letteratura sui geni SMN1 e SMN2 (c.*3+80T>G, c.*211_212del, c.859G>C);
- il kit deve permettere di ottenere i dati quantitativi e qualitativi nel medesimo programma di amplificazione al fine di ridurre i tempi di analisi.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
Diagnosi di Atrofia Muscolare Spinale (SMA)	50	25

2.d Kit per la diagnosi della Sindrome dell'X fragile e dei disordini associati all'X fragile (FX-TAS e FX-POF)-amplificazione di triplette CGG in FMR1

Dovrà esser fornito un Kit di amplificazione di acidi nucleici per verificare il numero di ripetizioni CGG nella regione 5' non tradotta del gene FMR1 (locus genico FRAXA). Il kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico, purificato da sangue intero, e risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD
- possibilità di effettuare la PCR "gene-specifica" con due primers o la Triplet-primed PCR con 3 primers;
- il kit dovrà essere in grado di amplificare i range patologici maggiori di 200 ripetizioni CGG;
- il kit dovrà esser fornito con pannelli di setting prodotti dalla ditta e dedicati all'utilizzo specifico, per patologia, ed esser fornito con un software di analisi per una facile interpretazione dei risultati;
- il software dovrà far uso di macro che determinano automaticamente il numero di ripetizioni CGG.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
Diagnosi della Sindrome dell'X fragile e dei disordini associati all'X fragile (FX-TAS e FX-POF)-amplificazione di triplette CGG in FMR1	100	150

2.e Kit per la diagnosi della Sindrome dell'X Fragile-grado di metilazione

Dovrà esser fornito un Kit di amplificazione di acidi nucleici per verificare il numero di ripetizioni CGG e il grado di metilazione nella regione 5' non tradotta del gene FMR1. Il kit dovrà prevedere l'utilizzo di DNA genomico, purificato da sangue intero, per una digestione enzimatica metilazione-sensibile, una amplificazione PCR e risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti e il loro grado di metilazione.

Caratteristiche indispensabili:

- il kit dovrà essere in grado di amplificare gli ambiti patologici maggiori di 200 ripetizioni CGG e verificare la percentuale di metilazione di ciascun frammento, anche a mosaico;
- il kit dovrà esser fornito con pannelli di setting prodotti dalla ditta e dedicati all'utilizzo specifico, per patologia, ed esser fornito con un software di analisi per una facile interpretazione dei risultati (normale, premutazionale, mutazione completa);
- il software dovrà far uso di Macro che determinano automaticamente il numero di ripetizioni CGG di ciascun frammento con relativo grado di metilazione, per la refertazione.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
Diagnosi della Sindrome dell'X Fragile-grado di metilazione	40

2.f Kit per la diagnosi di Demenza fronto-temporale e Sclerosi Laterale Amiotrofica

Dovrà esser fornito un Kit di amplificazione di acidi nucleici per verificare il numero di ripetizioni G4C2 nell'introne 1 del gene C9orf72. Il kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico, purificato da sangue intero, e risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti.

Caratteristiche indispensabili:

- possibilità di effettuare la PCR "gene-specifica" con due primers o la Triplet-primed PCR con 3 primers;
- il kit dovrà essere in grado di amplificare i range patologici maggiori di 145 ripetizioni G4C2;
- il kit dovrà esser fornito con pannelli di setting prodotti dalla ditta e dedicati all'utilizzo specifico, per patologia, ed esser fornito con un software di analisi per una facile interpretazione dei risultati (patologia (normale, premutazionale, mutazione completa);
- il software dovrà far uso di Macro che determinano automaticamente il numero di ripetizioni G4C2 per la refertazione.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
Diagnosi di Demenza fronto-temporale e Sclerosi laterale amiotrofica	80

(aggiudicazione al minor prezzo)

LOTTO N. 3 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER, Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI 3500DX Life Technologies) PER L'ANALISI DELLA CONTAMINAZIONE MATERNO-FETALE (PER ASU.FC E BURLO)

Dovrà esser fornito un Kit che prevede l'amplificazione di microsatelliti altamente polimorfici nella popolazione. Il kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico, purificato da sangue intero, e risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti. Dovrà esser fornita anche la matrice necessaria alla calibrazione del sequenziatore.

Caratteristiche indispensabili:

- amplificazione a partire da piccole quantità e/o qualità di DNA (1-10 ng);
- analisi di almeno 16 loci di cui 13 core loci selezionati per permettere la registrazione su banca dati nazionale CODIS;
- analisi compatibile con software già in uso;

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n. tests BURLO
Analisi della contaminazione materna	50	50

(aggiudicazione al minor prezzo)

LOTTO N. 4 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER L'ANALISI DI MALATTIE GENETICHE (PER ASU.FC E BURLO)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

4.a Analisi di 3 mutazioni nel gene HFE per l'emocromatosi

Dovrà esser fornito un Kit in grado di amplificare DNA estratto da sangue periferico per l'analisi di 3 mutazioni nel gene HFE per l'emocromatosi (C282Y, H63D, S65C).

Caratteristiche indispensabili:

- amplificazione di entrambi gli alleli wild type e mutato con successiva rivelazione dei frammenti in elettroforesi capillare;
- amplificazione a partire da piccole quantità di DNA (1-10 ng);
- kit con marcatura CE-IVD;
- identificazione contemporanea delle 3 mutazioni principali e degli alleli wild type;
- single-tube PCR per minimizzare il tempo di lavoro manuale e ridurre il rischio di sample mix-up.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
Analisi di mutazioni nel gene HFE per l'emocromatosi	300	50

4.b Analisi di microdelezioni del cromosoma Y

Dovrà esser fornito un Kit in grado di amplificare DNA estratto da sangue periferico, per l'analisi delle regioni AZFa, AZFb e AZFc del cromosoma Y.

Caratteristiche indispensabili:

- amplificazione di entrambi gli alleli wild type e mutato con successiva rivelazione dei frammenti in elettroforesi capillare;
- marcatura CE IVD;
- identificazione contemporanea di tutti i markers per l'identificazione delle delezioni del cromosoma Y;
- single-tube PCR per minimizzare il tempo di lavoro manuale e ridurre il rischio di sample mix-up;
- possibile rilevamento di tutti i marker di base ed estesi e controlli interni, come raccomandato da EAA (European Academy of Andrology) e EMQN (European Quality Monitoring Network Group) per le microdelezioni del cromosoma Y.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
Analisi di microdelezioni del CROMOSOMA Y	50	50

4.c Ricerca di aneuploidie dei cromosomi 13, 18, 21, X e Y

Dovrà esser fornito un Kit in grado ricercare le principali aneuploidie cromosomiche in indagini prenatali.

Caratteristiche indispensabili:

- diagnosi della sindrome di Turner, mediante l'uso di due marcatori dedicati per il conteggio dei cromosomi X;
- utilizzo del kit su amniociti non coltivati;
- utilizzo del kit su villi coriali;
- quantitativo di DNA di partenza inferiore a 5ng;

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
Ricerca di aneuploidie dei cromosomi 13, 18, 21, X e Y	50	2.000

(aggiudicazione al minor prezzo)

LOTTO N. 5 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER L'ANALISI DI RIARRANGIAMENTI CLONALI (PER ASU.FC)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

5.a Identificazione dei riarrangiamenti clonali dei geni codificanti la catena pesante delle immunoglobuline e le catene leggere Kappa e Lambda.

Dovranno essere forniti Kit CE-IVD in grado identificare i riarrangiamenti clonali dei geni codificanti la catena pesante delle immunoglobuline (IgH) e delle catene leggere kappa e lambda delle immunoglobuline al fine di individuare la presenza di clonalità nei disordini linfoproliferativi atipici e sostenere una diagnosi differenziale tra lesioni reattive e neoplasie ematologiche. **La ditta aggiudicataria dovrà fornire anche le Veq EMQN.**

Caratteristiche indispensabili:

- presenza di master mix multiplex;
- IGH: amplificazione del DNA tra i primers che riconoscono le regioni *framework 1, 2 e 3* (rispettivamente) all'interno della regione variabile e la regione di giunzione del *locus* della catena pesante delle immunoglobuline;
- IGK: amplificazione del DNA tra i primers che riconoscono le regioni variabile (V) e di giunzione (J) del locus della catena leggera Ig kappa e identificazione dei riarrangiamenti dell'elemento di delezione kappa (K_{de}) con le regioni variabile (V) e la regione intragenica J_K-C_K ;
- IGL: amplificazione del DNA tra i primers che riconoscono le regioni variabile (V) e di giunzione (J) del locus della catena leggera Ig lambda;
- rilevazione differenziale in fluorescenza per identificare gli ampliconi di diverse dimensioni, mediante uno strumento di elettroforesi capillare;
- presenza di controlli di amplificabilità del campione (100-600 bp);
- primer disegnati sulla base dell'azione concertata BMH4-CT98-3936 di EuroClonality/BIOMED-2;
- utilizzo del medesimo programma di amplificazione al fine di ridurre i tempi di analisi.

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC
a	Analisi del riarrangiamento delle catene pesanti IgH delle immunoglobuline	90
b	Analisi del riarrangiamento delle catene Kappa	90
c	Analisi del riarrangiamento delle catene Lambda	30

5.b Identificazione dei riarrangiamenti clonali dei geni codificanti le catene gamma, beta e delta del TCR

Dovranno esser forniti Kit CE-IVD in grado identificare la clonalità in sospette linfoproliferazioni e sostenere una diagnosi differenziale tra lesioni reattive e neoplasie dei linfociti T e di alcuni linfociti B immaturi. **La ditta aggiudicataria dovrà fornire anche le Veq EMQN.**

Caratteristiche indispensabili:

- presenza di master mix multiplex;
- TCRB: amplificazione del DNA tra i primers che riconoscono le regioni variabili (V) e le regioni conservate di giunzione (J) e del DNA tra i primers che riconoscono le regioni di diversità (D) e di giunzione (J) del gene della catena beta del T cell receptor (TCR);
- TCRG: amplificazione del DNA tra i primers che riconoscono le regioni variabili (V) e le regioni conservate di giunzione (J) del gene della catena gamma del T cell receptor (TCR);
- TCRD: amplificazione del DNA tra i primers che riconoscono le regioni variabili (V), le regioni conservate di giunzione (J) e le regioni di diversità (D) del gene della catena delta del T cell receptor (TCR);
- rilevazione differenziale in fluorescenza per identificare gli ampliconi di diverse dimensioni, mediante uno strumento di elettroforesi capillare;
- presenza di controlli di amplificabilità del campione (100-600 bp);
- Primer disegnati sulla base dell'azione concertata BMH4-CT98-3936 di EuroClonality/BIOMED-2;
- utilizzo del medesimo programma di amplificazione al fine di ridurre i tempi di analisi.

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC
a	Analisi dei riarrangiamenti della catena gamma del TCR	60
b	Analisi dei riarrangiamenti della catena beta del TCR	60
c	Analisi dei riarrangiamenti della catena delta del TCR	60

5.c Identificazione della traslocazione BCL2/JH e BCL1/JH

Dovranno esser forniti kit CE-IVD in grado identificare la traslocazione BCL1/JH t(11;14)(q13;q32), presente nel 50-70% dei linfomi mantellari, e la traslocazione BCL2/JH t(14;18) (q32;q21), individuata nel 80-90% dei linfomi follicolari.

Caratteristiche indispensabili:

- presenza di master mix multiplex;
- *BCL1*: amplificazione del DNA compreso tra la regione MTC (major translocation cluster) di *BCL1* e la regione di giunzione (J) del gene delle catene pesanti IGH delle immunoglobuline.

- *BCL2*: amplificazione del DNA compreso tra le regioni Mbr (major breakpoint region) e mcr (minor cluster region) e la regione di giunzione (J) del gene delle catene pesanti IGH delle immunoglobuline;
- rilevazione differenziale in fluorescenza per identificare gli ampliconi di diverse dimensioni, mediante uno strumento di elettroforesi capillare oppure rilevazione mediante elettroforesi su gel;
- primers and multiplex mastermix basate sull'azione concertata BMH4-CT98-3936 di EuroClonality/BIOMED-2;
- utilizzo del medesimo programma di amplificazione al fine di ridurre i tempi di analisi.

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC
a	Analisi della traslocazione BCL2/JH t(14;18)(q32;q21)	10
b	Analisi della traslocazione BCL1/JH t(11;14)(q13;q32)	10

(aggiudicazione al minor prezzo)

LOTTO N. 6 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER ANALISI PREDITTIVE DI RISPOSTA A CHEMIOTERAPICI (PER ASU.FC).

Analisi dei microsatelliti

Dovrà esser fornito un Kit CE-IVD in grado di analizzare l'instabilità microsatellitare. La presenza di instabilità dei microsatelliti è considerato un indice prognostico e predittivo di risposta, sia a chemioterapia che ad immunoterapia, in molte neoplasie.

Caratteristiche indispensabili:

- pannello che comprende, oltre a sequenze di controllo di appaiamento tessuto sano/tessuto tumorale, sia il pannello Bethesda (BAT25, BAT26, D2S123, D17S250, D5S346) che un numero adeguato di marcatori mononucleotidici quasi monomorfici da considerare in quei casi in cui non sia disponibile tessuto di controllo;
- pannello idoneo per DNA estratto da tessuto a fresco, congelato, FFPE e dal sangue periferico;
- kit basato su presenza di amplificazioni multiplex;
- rilevazione differenziale in fluorescenza per identificare gli ampliconi di diverse dimensioni, mediante uno strumento di elettroforesi capillare;
- utilizzo del medesimo programma di amplificazione al fine di ridurre i tempi di analisi.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC
Analisi dei microsatelliti	50

(aggiudicazione al minor prezzo)

LOTTO N. 7 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER LA RILEVAZIONE DEL NUMERO DI COPIE ANOMALE MEDIANTE MULTIPLEX LIGATION PROBE AMPLIFICATION (MLPA) (PER ASU.FC E BURLO)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovranno esser forniti i reattivi per:

- l'analisi dei riarrangiamenti in forma di delezioni, duplicazioni, inserzioni nei geni dei tumori della mammella, ovaio, colon, gastrico, melanoma e patologie ematologiche;
- l'analisi di delezioni e duplicazioni correlate alla presenza di aneuploidie o all'insorgenza di patologie sindromiche;
- l'analisi di delezioni e duplicazioni correlate all'insorgenza di ipoacusia neurosensoriale sindromica e non sindromica;
- l'analisi di metilazione di specifici loci genici la cui variazione del profilo di metilazione è responsabile di patologia.

Tali reagenti devono essere utilizzati per effettuare analisi basate su PCR quantitativa seguita da elettroforesi capillare.

Voce	Test richiesto	codice	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n. tests BURLO
a	SALSA MLPA EK1-FAM	EK1-FAM	2100	200
b	SALSA MLPA P002 BRCA1 PROBEMIX	P002-050R	100	-
c	SALSA MLPA P003 MLH1/MSH2 PROBEMIX	P003-025R	25	-
d	SALSA MLPA P008 PMS2 PROBEMIX	P008-025R	25	-
e	SALSA MLPA P018 SHOX PROBEMIX	P018-025R	25	-
f	SALSA MLPA P021 SMA PROBEMIX	P021-050R	100	-
g	SALSA MLPA P028 PWS/AS PROBEMIX	P028-050R	100	-
h	SALSA MLPA P030 BWS/RSS PROBEMIX	P030-050R	100	-
i	SALSA MLPA P032 UPD7-UPD14 PROBEMIX	P030-025R	50	-
j	SALSA MLPA P034 DMD-1 PROBEMIX	P034-050R	50	-
k	SALSA MLPA P035 DMD-2 PROBEMIX	P035-050R	50	-
l	SALSA MLPA P036 SUBTELOMERES MIX1 PROBEMIX	P036-050R	100	-
m	SALSA MLPA P044 NP2 PROBEMIX	P044-025R	25	-
n	SALSA MLPA P045 BRCA2/CHECK2 PROBEMIX	P045-050R	100	-
o	SALSA MLPA P050 CAH PROBEMIX	P050-025R	25	-
p	SALSA P051 PARKINSON MIX 1 PROBEMIX	P051-025R	75	-
q	SALSA MLPA P052 PARKINSON MIX 2	P052-025R	75	-



	PROBEMIX			
r	SALSA MLPA P059 DYSTONIA PROBEMIX	P059-025R	25	-
s	SALSA MLPA P070 TELOMERE-5 PROBEMIX	P070-050R	100	-
t	SALSA MLPA P072 MSH6-MUTYH PROBEMIX	P072-025R	25	-
u	SALSA MLPA P077 BRCA2 CONFIRMATION	P077-025R	25	-
v	SALSA MLPA P081 NF1 MIX1 PROBEMIX	P081-025R	25	-
w	SALSA MLPA P082 NF2 MIX2 PROBEMIX	P082-025R	25	-
x	SALSA MLPA P087 BRCA1 CONFIRMATION	P087-025R	25	-
y	SALSA MLPA P088 GLIOMA-1 PROBEMIX	P088-025R	50	-
z	SALSA MLPA P102 HBB PROBEMIX	P102-50R	100	-
aa	SALSA MLPA P105 GLIOMA-2 PROBEMIX	P105-050R	50	-
ab	SALSA MLPA P122 NF1 AREA PROBEMIX	P122-025R	25	-
ac	SALSA MLPA P140 HBA PROBEMIX	P140-100R	375	-
ad	SALSA MLPA P159 GLA PROBEMIX	P159-025R	75	-
ae	SALSA MLPA P164 IDS PROBEMIX	P165-025R	25	-
af	SALSA MLPA P165HSP PROBEMIX	P165-050R	100	-
ag	SALSA MLPA P170 LIMB1 PROBEMIX	P170-025R	50	-
ah	SALSA MLPA P178 F8 PROBEMIX	P178-025R	25	-
ai	SALSA MLPA P180 LIMB2 PROBEMIX	P180-025R	25	-
aj	SALSA MLPA P182 CENTROMERE-2 PROBEMIX	P182-050R	100	-
ak	SALSA MLPA P193 NPC1 PROBEMIX	P193-025R	100	-
al	SALSA MLPA P199 HEXA PROBEMIX	P199-025R	25	-
am	SALSA MLPA P207 F9 PROBEMIX	P207-025R	25	-
an	SALSA MLPA P213 HSP2 PROBEMIX	P213-050R	100	-
ao	SALSA MLPA P214 COL2A1	P214-025R	25	-
ap	SALSA MLPA P219 PAX6 PROBEMIX	P219-025R	25	-
aq	SALSA MLPA P245 MICRODELETION-1 PRBEMIX	P245-025R	25	-
ar	SALSA MLPA P248 MLH1/MSH2 PROBEMIX	P248-025R	25	-



as	SALSA MLPA P250 DI GEORGE PROBEMIX	P250-025R	50	-
at	SALSA MLPA P279 CACNA1A PROBEMIX	P279-025R	25	-
au	SALSA MLPA P306 SPG11 PROBEMIX	P306-050R	100	-
av	SALSA MLPA P316 ATAXIAS PROBEMIX	P316-025R	25	-
aw	SALSA MLPA P338 GBA PROBEMIX	P338-025R	100	-
ax	SALSA MLPA P353 CMT4 PROBEMIX	P353-025R	50	-
ay	SALSA MLPA P381 COL11A1 MIX1 PROBEMIX	P381-025R	25	-
az	SALSA MLPA P382 COL11A1 MIX2 PROBEMIX	P382-025R	25	-
ba	SALSA MLPA P376 BRCA1NESS PROBEMIX	P376-025R	25	-
bb	SALSA MLPA P405 CMT1 PROBEMIX	P405-050R	100	-
bc	SALSA MLPA P406 CMT2 PROBEMIX	P406-025R	50	-
bd	SALSA MLPA P446 GALC PROBEMIX	P446-025R	25	-
be	SALSA MLPA P453 GAA PROBEMIX	P453-025R	25	-
bf	SALSA MLPA ME011-MMR PROBEMIX	ME011-025R	25	-
bg	SALSA MLPA MED028 PWS/AS PROBEMIX	ME028-050R	100	-
bh	SALSA MLPA MED030 BWS/RSS PROBEMIX	MED030-050R	100	-
bi	SALSA MLPA MED032 UPD7-UPD14 PROBEMIX	MED032-025R	50	-
bj	SALSA MLPA MED034 Multilocus imprinting PROBEMIX	MED034-025R	25	-
bk	SALSA HHAL-115UL	SMR50	1 CONF	-
bl	SALSA LIGASE-65 VERSION 2019	SMR20	1 CONF	-
bm	SALSA MLPA BUFFER VERSION 2019	SMR 33	1 CONF	-
bn	BINNING DNA FOR 6 REACTION FOR MED012-A1 MGMT-IDH1-IDH2 and P088-C2 oligodendroglioma 1p-19q	SDO54	1 CONF	-
bo	SALSA MLPA P461 DIS PROBEMIX	P461-100R		200
	Marca e modello apparecchiatura di proprietà		ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER	ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER

LOTTO N. 8 - TEST GENETICO PER L'ANALISI DI ESOMA CLINICO (CES) E ESOMA INTERO (WES) SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ NexSeq 550 ILLUMINA (PER ASU.FC E BURLO)
nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

I kits proposti devono analizzare:

- **Kit per analisi di CES (esoma clinico)** - il kit proposto deve analizzare almeno 6000 geni relati a patologie ereditarie con copertura delle regioni codificanti (+/- 5 bp delle regioni introniche) e senza regioni hot spot; flessibilità di input del DNA; deve essere garantito eventuale aggiornamento dei geni presenti in base alla letteratura;
- **Kit per analisi di WES (esoma intero)** - il kit proposto deve analizzare un esoma >19.000 geni relati a patologie ereditarie con copertura delle regioni codificanti (+/- 5 bp delle regioni introniche) e senza regioni hot spot; flessibilità di input del DNA;
- la tecnologia proposta deve essere a cattura;
- la soluzione proposta deve essere ottimizzata anche per la preparazione delle librerie con basso input e con materiale estratto da campioni FFPE;
- l'intero workflow di lavoro deve esser automatizzato; l'azienda che fornisce i kits dovrà farsi carico della messa a punto del protocollo su tutti i liquid handler presenti in laboratorio;
- dovrà esser fornita eventuale piccola strumentazione dedicata necessaria per il flusso di lavoro;
- deve essere possibile ottenere supporto tecnico-scientifico in qualsiasi momento e per l'intera durata della fornitura;
- la ditta fornitrice dei kits dovrà fornire annualmente le Veq NGS Germline EMQN.

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n. tests BURLO
a	Analisi CES- esoma clinico	100	-
b	Analisi WES- esoma intero	1500	1500

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' (MASSIMO 70 PUNTI)

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	Criterio motivazionale
Le soluzioni sono fornite con marcatura CE-IVD	La commissione valuterà la presenza di marcatura CE-IVD su una o entrambe le soluzioni proposte PRESENTE SU ENTRAMBE LE VOCI PRESENTE SU UNA SOLA VOCE
Le soluzioni prevedono la possibilità di integrare anche l'analisi del DNA mitocondriale nucleare e non nucleare.	si no
L'uniformità di coverage (stabilità della copertura della regione target) delle soluzioni proposte deve essere >90%	La commissione valuterà le percentuali di uniformità della/e soluzione/i proposte con validazione su NextSeq <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>

I kits proposti devono essere in uso presso strutture sanitarie pubbliche	La commissione valuterà i centri utilizzatori dichiarati (numero e tipologia di centro) <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Sensibilità e specificità delle soluzioni proposte	La commissione valuterà la possibilità di utilizzare delle sonde a doppio filamento per migliorare la qualità delle varianti e l'omogeneità dell'arricchimento <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Sensibilità e specificità delle soluzioni proposte	La commissione valuterà la copertura del "target" esonico garantita >50X in almeno il 95% delle basi costituenti il target dopo i comuni step di controllo qualità (p.es. rimozione dei duplicati); <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Le soluzioni proposte devono prevedere la possibilità di modifica e validazione.	Verrà valutata la possibilità di validare ed integrare il numero di target in accordo con l'aggiornamento delle evidenze scientifiche, senza aggiunta di oneri. <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>

LOTTO N. 9 – PANNELLI TARGETED PER LO SCREENING DELLE EMOGLOBINOPATIE, DELLA FIBROSI CISTICA, DEL CHIMERISMO POST-TRAPIANTO E DEI TUMORI EREDO FAMILIARI CON TARGETTABILITÀ FARMACOLOGICA SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ MiSeq ILLUMINA (PER ASUFC e BURLO)

Si richiede la fornitura di kits per analisi nella medesima seduta dei geni BRCA, dei geni correlati alla malattia BRCAness, fibrosi cistica, talassemia ed eventualmente del monitoraggio del chimerismo emopoietico post trapianto con metodica NGS (Next Generation Sequencing) così come riportato nella tabella sottostante. I kits devono utilizzare tecnologia ad ampliconi; devono essere certificati CE-IVD per uso diagnostico in vitro, e devono essere validati per il loro utilizzo sulla strumentazione proposta; i kits devono essere completi di tutti i reagenti necessari per la preparazione delle librerie NGS e del software di analisi ed interpretazione dei dati che dovrà essere installabile gratuitamente su qualunque PC. Il flusso di lavoro dovrà essere semplice, di breve durata ed applicabile ad una routine diagnostica. L'azienda fornitrice dovrà farsi carico della messa a punto del protocollo di preparazione delle librerie su tutta la strumentazione liquid handler presente in laboratorio.

Voce	Test NGS richiesto	Test richiesti per	Test richiesti per
------	--------------------	--------------------	--------------------

		anno ASU.FC	anno BURLO
a	Analisi di BRCA1 e BRCA2	600	0
b	Analisi dei geni correlate a BRCAness	50	0
c	Analisi delle mutazioni HBA1, HBA2 & HBB	1800	0
d	Analisi delle mutazioni fibrosi cistica	100	400
e	Analisi del chimerismo emopoietico post trapianto	600	0
f	INDEX PLATE 1-96	in n. adeguato	in n. adeguato
g	LIBRARY CLEAN	in n. adeguato	in n. adeguato

La ditta dovrà fornire kits specifici, validati sulla strumentazione proposta, per l'analisi di:

- fibrosi cistica - screening esteso (> 300 varianti) delle più frequenti varianti note patogenetiche del gene CFTR; identificazione di SNP, indels, CNV e delle mutazioni introniche profonde clinicamente rilevanti; determinazione del poly-T e delle TG repeats ;
- talassemia- pannello targeted in un unico tubo, per la ricerca di mutazioni presenti nei cluster geni di HBA e HBB; identificazione di SNV, indels e CNV;
- BRCA1/2: pannello per la valutazione delle mutazioni di BRCA1 e BRCA2 esoniche e alle giunzioni esone/introne. Il kit deve essere in grado di individuare mutazioni germinali e somatiche e quindi deve essere in grado di analizzare DNA estratto da campioni FFPE. Deve inoltre garantire l'identificazione di SNP, indels e CNV;
- geni correlati alla malattia BRCAness: pannello multigenico, capace di individuare mutazioni su 12 geni (ATM, PTEN, BARD1, RAD51C, RAD51D, BRIP1, CDH1, STK11, CHEK2, TP53, NBN, PALB2) implicati nella Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, associati con lo sviluppo di tumori mammari ed ovarici. Utilizzabile per un approfondimento diagnostico dopo un test BRCA negativo e/o per indirizzare il trattamento;
- monitoraggio del chimerismo post trapianto: pannello esteso di marcatori genetici tipo indel dispersi nel genoma che permetta l'identificazione (screening) del profilo del soggetto donatore e del soggetto ricevente e che poi permetta il monitoraggio quantitativo del chimerismo post trapianto nel soggetto ricevente. Utilizzabile anche per piccole popolazioni con ridotto input di DNA.

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ (MASSIMO 70 PUNTI) PUNTEGGIO MASSIMO

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	Criterio motivazionale
Tipologia di flusso di lavoro	La commissione valuterà la possibilità di sequenziare contemporaneamente (nella medesima run) campioni con richiesta di tests diversi (corsa contemporanea di BRCA, CFTR e Talassemia) <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Tipologia di campioni	La commissione valuterà la possibilità di analizzare nella medesima libreria campioni di DNA estratti da sangue periferico e da tessuto FFPE <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Le soluzioni prevedono un flusso di lavoro manuale (hands on time) < di 4h	SI NO
Work-flow di lavoro	La commissione valuterà se il work flow di lavoro sia in manuale che con preparatore di librerie è compatibile con l'orario lavorativo giornaliero del personale tecnico di laboratorio. Turno di 7h e 12 minuti (turno su 5gg x 7.12)

LOTTO N. 10 - TEST GENETICI PER L'ANALISI DI PATOLOGIE ONCOLOGICHE E CARDIOVASCOLARI SU STRUMENTAZIONE MiSeq ILLUMINA PER ASU.FC

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

Si richiede la fornitura di kits per l'analisi con tecnologia a cattura e metodica NGS (Next Generation Sequencing) così come riportato nella tabella sottostante:

- PANNELLO MIELOIDI - pannello esteso (>25) di geni associati alla diagnosi e prognosi delle Leucemie Acute Mieloidi (AML), delle Neoplasie Mieloproliferative (MPN) e delle Sindromi Displastiche (MDS). I probes devono essere ottimizzati per garantire un'alta copertura on target ed una uniformità di coverage anche in regioni arricchite in GC. Il kit proposto deve identificare SNP, indels e CNV in tutti i geni del pannello;
- PANNELLO PER CARDIOMIOPATIE- pannello esteso di geni con evidente associazione clinica ad aritmie (sindrome del QT corto/lungo, Sindrome di Brugada) e cardiomiopatie ereditarie come da raccomandazioni Europee ("*Consensus Statement 2022 on the state of genetic testing for cardiac diseases*"); il pannello proposto deve identificare indels e CNV a singolo esone in tutti i geni del pannello; i probes devono essere ottimizzati in modo da garantire una alta copertura on-target ed una uniformità di coverage anche in regioni arricchite in GC, primo esone incluso; deve esser fornito un percorso di validazione dell'intero workflow di laboratorio con rilascio di metriche della soluzione e qualora le necessità della diagnostica lo richiedano deve esser possibile un adeguamento tecnologico verso una soluzione custom. La validazione del pannello e del flusso di lavoro dovrà essere a carico della ditta.
- PANNELLO TUMORI EREDO-FAMILIARI- il pannello deve presentare geni rilevanti clinicamente e associati a neoplasie eredo-familiari quali: cancro della mammella e dell'ovaio, sindrome di Lynch e poliposi intestinali, melanoma, carcinoma gastrico e carcinoma del pancreas; deve garantire l'analisi dei geni come dalle più recenti linee guida del National Comprehensive Cancer Network (NCCN®). Il pannello proposto deve identificare indels e CNV a singolo esone in tutti i geni del pannello; i probes devono essere ottimizzati in modo da garantire una alta copertura on-target ed una uniformità di coverage anche in regioni arricchite in GC, primo esone incluso; qualora le necessità della diagnostica lo richiedano deve esser garantito un adeguamento tecnologico verso una soluzione custom. La validazione del pannello e del flusso di lavoro dovrà essere a carico della ditta.

Caratteristiche indispensabili:

Il protocollo per pannelli a catalogo e custom deve essere universale, con tecnologia con sonde a cattura e preparazione di librerie in unico tubo. Ove possibile i kits devono essere certificati CE-IVD per uso diagnostico in vitro, conformi alla normativa vigente e devono essere validati per il loro utilizzo sulla strumentazione proposta. L'azienda che fornirà i kits dovrà farsi carico della messa a punto del protocollo su tutti i liquid handler presenti in laboratorio.

I kits proposti devono essere forniti con incluso adeguato software di analisi. Il software proposto deve:

- far uso di codici colore, flag e suggeritori e deve esser certificato AGID per l'intero flusso;
- deve poter essere installato su dispositivi multipli permettendo la creazione di un numero illimitato di utenti;
- deve garantire l'identificazione e la pre-classificazione delle varianti genomiche puntiformi (SNV, Indels) e strutturali (CNV);
- deve garantire lo storico dei dati per almeno 5 anni;
- la pipeline per l'analisi CNV deve esser eseguita ad ogni saggio;

- deve esser garantita l'analisi di sottogruppi di geni (pannelli virtuali) in fase analitica per restringere il campo di analisi alla patologia d'interesse.

Voce	Test richiesto in NGS	Test richiesti per anno ASU.FC
a	Kit con un pannello Mieloidi	100
b	Kit con un pannello per tumori eredo familiari	250
c	Kit con pannello esteso di geni associati ad aritmie (sindrome del QT corto/lungo, Sindrome di Brugada) e cardiomiopatie ereditarie	100

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' (MASSIMO 70 PUNTI)

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	criterio motivazionale
Possibilità di modifica e validazione pannelli genic	Verrà valutata la possibilità di validare ed integrare pannelli multigenici in accordo con l'aggiornamento delle evidenze scientifiche in merito ad una specifica patologia, senza aggiunta di oneri. Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa
Possibilità di modulare le caratteristiche del pannello.	Verrà valutata la possibilità di modificare il padding intronico, di discriminare geni e pseudogeni, di identificare CNV nella regione target. Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa
Verrà valutata la possibilità di analizzare materiale genetico proveniente da diverse tipologie di campioni (campioni freschi o FFPE, anche di esigua quantità)	si no
Le soluzioni prevedono un flusso di lavoro manuale (hands on time) < 4h	si no
L'uniformità di coverage (stabilità della copertura della regione target) delle soluzioni proposte deve essere >90%	La commissione valuterà le percentuali di uniformità della/e soluzione/i. Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa
Le soluzioni sono fornite con marcatura CE-IVD	La commissione valuterà la presenza di marcatura CE-IVD sulle soluzioni proposte. <ul style="list-style-type: none"> • tutti i kit proposti • su 2 kits • solo su 1 kit

LOTTO N. 11: TEST GENETICI PER L'ANALISI DI PATOLOGIE ONCOLOGICHE SOMATICHE SU STRUMENTAZIONE NEXSEQ 550DX ILLUMINA (PER ASU.FC)

Si richiede la fornitura di kits per l'analisi multigenica con metodica NGS per una caratterizzazione completa del profilo genomico dei tumori solidi, inclusivo di rilevazione delle 4 classi di alterazioni genomiche e della rilevazione delle signature genomiche; il kit proposto quindi dovrà garantire l'identificazione di varianti a singolo nucleotide (SNVs), variazioni del numero di copie (CNVs), fusioni geniche, inserzioni e delezioni e trascritti di fusione in un'unica soluzione oltre a rilevare instabilità microsatellitare (MSI), Tumor Molecular Burden (TMB) e Loss of Heterozygosity (LOH). Il kit proposto deve analizzare in un'unica soluzione non meno di 300 geni e i riarrangiamenti rilevanti da un punto di vista clinico. Il kits proposto deve esser compatibile con tessuti FFPE.

L'azienda fornitrice dovrà farsi carico della messa a punto del protocollo di preparazione delle librerie su strumentazione liquid handler presente in laboratorio.

Dovrà esser fornita eventuale strumentazione dedicata compresa nell'offerta necessaria per il flusso di lavoro ed adeguati software bioinformatici di analisi per trasformare i dati grezzi del sequenziamento in informazioni fruibili clinicamente. (analisi, primaria, secondaria e terziaria)

Il software deve garantire la generazione di un report finale allineato con le linee guida e i trial clinici disponibili.

L'azienda fornitrice dovrà garantire un Training Customer Site almeno per 3 persone e supporto tecnico-scientifico per l'intera durata della fornitura.

La ditta fornitrice dei kits dovrà fornire annualmente le Veq NGS Somatiche.

Test richiesto in NGS	Test richiesti per anno ASU.FC
Kit per analisi multigenica di patologie oncologiche	200

Ai fini della valutazione dei parametri di qualità, si prenderanno in considerazione gli elementi di seguito riportati, sulla base della documentazione fornita dalle Ditte partecipanti ed eventuale visione:

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' (MASSIMO 70 PUNTI)

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	Criterio motivazionale
Gestione dei dati ottenuti	La commissione valuterà la possibilità di un back-up dei risultati relativi ai dati ottenuti dall'analisi dei campioni senza oneri aggiuntivi. <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Tipologia di report rilasciato	La commissione valuterà il report rilasciato dal software di analisi. Verrà valutata la chiarezza dei dati riportati, il dettaglio relativo al profilo genomico del paziente, alle terapie target, alle immunoterapie e ai relativi studi clinici rilevanti. <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa.</i>
Il kit proposto prevede una frammentazione di tipo	enzimatico meccanico
Tipologia di certificazione	Il kit ed il software di analisi proposti possiedono marcatura CE-IVD <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa.</i>

Tipologia di certificazione	Verrà valutato il numero di geni clinicamente rilevanti per i quali è possibile analizzare il dato CNV con modalità CE-IVD <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa.</i>
Possibilità di analisi del HRD (Homologous recombination deficiency), e MSI (instabilità dei microsatelliti)	La commissione valuterà la possibilità integrare il pannello proposto con l'analisi del HRD e MSI <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>

LOTTO n. 12 – MATERIALE DI CONSUMO PER APPARECCHIATURA DI PROPRIETA' (PER ASU.FC E BURLO E CRO)

Reagenti e relativi accessori per reazioni di amplificazione genica, per la purificazione dei prodotti di amplificazione e di sequenza e per quantificazione acidi nucleici.

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

Voce	DESCRIZIONE	ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER		ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER		SEQUENZIATORE 3500 DX		QUBIT	
		Codice di riferimento (o equivalente)	Fabbisogno Annuale ASU.FC (in conf.)	Codice di riferimento (o equivalente)	Fabbisogno annuale ASU.FC (in conf.)	Codice di riferimento (o equivalente)	Fabbisogno annuale BURLO (in conf.)	Codice di riferimento (o equivalente)	Fabbisogno o annuale CRO (in conf.)
a	GENETIC ANALYZER CAPILLARY ARRAY	4404684	6	4404689	4	4404684	3	4404684	
b	POLIMERO POP 7 – CF 384 TEST	4393709	45	4393708	35	4393709	20	4393709	
c	CATHODE BUFFER CONTAINER - CF 4 PZ	4408258	40	4408256	10	4408258	20	4408258	
d	ANODE BUFFER CONTAINER – CF 4PZ	4393925	40	4393927	10	4393925	20	4393925	
e	CONDITIONING REAGENT	4409543	45	4393718	10	4409543	20	4409543	
f	SEQUENCING STANDARD, V3.1	4404310	2	4404312	2	4404310	2	4404310	
MATERIALE COMUNE SEQUENZIATORI ABI PRISM 3500DX e 3500XL GENETIC ANALYZER									
g	HI DI FORMAMIDE DX	4404307	2						
h	HI DI FORMAMIDE (CF 25ML)	4311320	10			4311320	3		
i	DS-02 MATRIX STD (DYE SET E5)	4323014	2						
l	DS-30 MATRIX STD (DYE SET D)	4345827	2						
m	DS-32 MATRIX STD (DYE SET F)	4312131	3						
n	DS-33 MATRIX STD (DYE SET G5)	4345833	3			4345833	3		
o	DS-36 MATRIX (DYE SET J6)	4425042	3						
p	GENE SCAN 1200 LIZ	4379950	2						

	SIZE STD KIT								
q	GENE SCAN 600 LIZ SIZE STD KIT	A25794	15			A25794	2		
r	GENE SCAN 500 LIZ SIZE STD KIT	4322682	15			4322682	2		
s	GENE SCAN 500 ROX SIZE STD KIT	401734				401734	5		
t	GENE SCAN120 LIZ SIZE STD KIT	4324287	1						
u	GENE SCAN 1000 ROX SIZE STD KIT	401098	1						
v	BIG DYE XTERMINATOR Purification kit 2500 RXN	4376484	10			4376484	3		
w	BIG DYE XTERMINATOR Purification kit 100 RXN	4376486				4376486	60		
x	BIG DYE TERMINATOR V3.1 CYCLE SEQUENCING KIT (CF 100 RX)	4337455	30			4337455	10		
y	MICROAMP OPTICAL 96-WELL REACTION PLATE WITH BARCODE (CF 20 PLATES)	4306737	50			4306737	20		
a1	POUCH CAP	4412619	5						
b1	SEPTA 96WELL	4410700	5			4410700	5		
c1	SEPTA BUFFER WATER WASTE	4410716	5			4410716	5		
d1	DEPC TREATED WATER	AM9915G	2						
e1	RETAINER AND BASE STANDARD	4410227	5						
f1	RANDOM PRIMERS	48190-011	8						
g1	RNASEOUT RIBONUCLEASE INHIBITOR	10777-019	8						
h1	SUPERSCRIPT™ III RNASE H-REVERSE TRANSCRIPTASE	18080-044	15						
j1	SuperScript™ IV VILO™ Master Mix	11756050	10						
i1	dNTP SET	10297018	4						
l1	PLATINUM TAQ DNA POLYMERASE HIGH FIDELITY	11304-029	4						
m1	LIPOFECTAMINE 2000 REAGENT	11668027	10						
n1	SYBR SAFE DNA GEL STAIN	S33102	4			S33102	4		
o1	TOPO TA CLONING KIT WITH COMPETENT CELLS	K4500-40	3						
p1	TAQPATH™ PROAMP™ MULTIPLEX MASTER MIX	A30874	5						
q1	LADDER INVITROGEN 1KB PLUS DNA	10787018	5			10787018	3		

r1	POWERUP™ SYBR™ GREEN MASTER MIX	A25742	30							
s1	PLATINUM™ II HOT- START PCR MASTER MIX (2X)	14000013	10			14000013	1			
t1	ACCUPRIME™ GC-RICH DNA POLYMERASE	12337024	3							
u1	dNTP 10MM, CF.1ML	N8080261	2							
1	RANDOM HEXAMERS 50MICROMOLI	N8080127	9							
z.1	M-MLV REVERSE TRANSCRIPTASE (200 U/μL)	28025013	6							
a2	TAQMAN UNIVERSAL MASTER MIX	4364340	5							
a4	GENE SET GEL EXTRACTION DNA CLEAN UP MICROKIT	K0831	2							
a5	SUPERSIGNAL WEST PICO PLUS CHEMIOLUMINESCENT SUBSTRATE	34577	2							
a6	SUPERSIGNAL WEST DURA EXTENDED DURATION	34075	2							
a7	SUPERSIGNAL WEST FEMTO MAXIMUM SENSIVITY	34095	2							
a8	PAGE RULER PLUS PRESTAINED PROTEIN LADDER	26619	5							
a9	DYNABEADS PROTEIN A FOR IP	10001D	5							
a10	Halt™ Protease Inhibitor Cocktail, EDTA-Free (100X)	78437	2							
a11	NE-PER™ Nuclear and Cytoplasmic Extraction Reagents	78833	3							
a12	TaqMan™ Drug Metabolism Genotyping Assay	4362691	5							
a13	Phusion High-Fidelity PCR Master Mix with HF Buffer	F531S	3							
a14	Lipofectamine™ LTX Reagent with PLUS™ Reagent	15338100	10							
a15	MAGnify™ Chromatin Immunoprecipitation System	492024	2							
a16	LB Broth	10855001	10							
CONSUMABILE FLUORIMETRO QUBIT										
b2	ASSAY KIT QUBIT DSDNA BR KIT	Q33266	2			Q33266	12	Q33266	3	

c2	ASSAY KIT QUBIT DSDNA HS KIT	Q33231	20			Q33231	4	Q33231	5
d2	ASSAY KIT QUBIT MICRORNA KIT	Q32881	1					Q32881	0
e2	ASSAY KIT QUBIT RNA HS KIT	Q32852	8					Q32852	1
f2	ASSAY KIT QUBIT RNA BR KIT	Q10211	2					Q10211	1
g2	ASSAY KIT PROTEIN AND PROTEIN BROAD RANGE (BR)	A50669	5						
h2	QUBIT ASSAY TUBES	Q32856	30			Q32856	20	Q32856	30
CONSUMABILE SPETTROFOTOMETRO NANODROP 2000									
i2	DIAGNOSTICO NANODROP PR-1 RECONDITIONING KIT	CHEM-PR1	3						
j2	NANODROP CALIBRATION FLUID FOR ND-2000 CF AMPULE 0,5ML	NDRCHEMCF1	3						
l2	SNAPSHOT MULTIPLEX KIT (CF 100 RX)	4323159	1						
CONSUMABILE NGS ION PGM-DX SYSTEM E ION GENESTUDIO S5 SYSTEM									
m2	BARCODE ION XPRESS 1-16	4471250	2						
n2	BARCODE ION XPRESS 17-32	4474009	2						
o2	BARCODE ION XPRESS 33-48	4474518	2						
p2	BARCODE ION XPRESS 49-64	4474519	2						
r2	CHIP ION 520 KIT CF 4PZ	A27761	10						
s2	CHIP ION 530 KIT CF 4PZ	A27763	10						
t2	CHIP ION 540 KIT CF 4PZ	A27765	10						
u2	CHIP ION 510 KIT CF 8PZ	A34292	5						
a3	KIT AMPLISEQ ON-DEMAND M KIT 24REAZ 1-50 GENES	A33093	10						
b3	KIT AMPLISEQ ON-DEMAND M KIT 24REAZ 51-300 GENES	A33094	1						
c3	KIT AMPLISEQ 1-96 MTO (spike-in)	A47560	2						
d3	KIT ION 540 KIT-CHEF 2/INIT KIT 8REAZ	A30011	10						
e3	ION 510™ & ION 520™ & ION 530™ KIT – CHEF	A34461	20						
g3	REAGENTE ION AMPLISEQ LIBRARY KIT 2.0 24REAZ	4488990	30						
i3	SOLUZIONE ION LIBRARY EQUALIZER KIT	4482298	50						



n3	ION AMPLISEQ TRANSCRIPTOME HUMAN GEX KIT 24RXN	A26325	5						
----	--	--------	---	--	--	--	--	--	--

LOTTO N. 13 - MATERIALE DI CONSUMO PER APPARECCHIATURA DI PROPRIETA' MiSeq/NexSeq 550 ILLUMINA (PER ASU.FC, BURLO E CRO)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovranno essere forniti tutti i consumabili sotto elencati:

Voce	CONSUMABILI MiSeq/NexSeq 550 ILLUMINA	CODICE PRODOTTO	FABBISOGNO ASU.FC (a pz)	FABBISOGNO CRO (a pz.)	FABBISOGNO Burlo (a pz.)
a	CARTUCCIA V2 STANDARD 500 cicli	MS-102-2003	8	10	10
c	CARTUCCIA NANO V2 500 cicli	MS-103-1003	6	188	10
d	CARTUCCIA NANO V2 300 cicli	MS-103-1001	20	13	50
e	CARTUCCIA MICRO V2 300 cicli	MS-103-1002	30	31	
f	CARTUCCIA STANDARD V2 300 cicli	MS-102-2002	70	11	
g	CARTUCCIA V3 150 cicli	MS-102-3001	5	6	
h	CARTUCCIA V3 600 cicli	MS-102-3003	8	11	
i	NextSeq 500/550 High Output Kit v2.5 (300 Cycles)	20024908	40	7	120
l	NextSeq 500/550 High Output Kit v2.5 (150 Cycles)	20024907	2	14	
m	NextSeq 500/550 High Output Kit v2.5 (75 Cycles)	20024906	2	2	
n	NextSeq 500/550 Mid Output Kit v2.5 (300 Cycles)	20024905	15	8	
o	NextSeq 500/550 Mid Output Kit v2.5 (150 Cycles)	20024904	2	7	
p	Controllo PHIX Control V3	FC-110-3001	2	4	3
q	HiSeq rapid PE Cluster kit v2	PE-402-4002	/	7	
r	HiSeq rapid SBS kit v2 (50 Cycles)	FC-402-4022	/	17	
s	Infinium Methylation EPIC 16 sample	WG-317-1001 15070021	/	5	
t	Infinium Methylation EPIC 32 samples	WG-317-1002 15070022	5	2	

LOTTO N. 14 – SNP-ARRAY PER ANALISI DI CITOGENOMICA SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETA' "ILLUMINA ISCAN" (PER BURLO)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

I kits proposti devono utilizzare vetrini con almeno 900.000 sonde collocate sull'intero genoma e capaci di individuare CNV di almeno 50 kb. Le quantità annuali presunte corrispondono a circa 1500 casi anno e sono indicate solo ai fini dell'individuazione della migliore offerta. I quantitativi sono quindi meramente orientativi e non configurano determinazione dell'entità della fornitura; di fatto tale entità sarà determinata dall'effettivo fabbisogno, in quanto il reale consumo è subordinato a circostanze cliniche e tecnico-scientifiche variabili e non esattamente predeterminabili.

Inoltre:

- Il quantitativo di DNA richiesto per l'analisi non deve essere superiore a 500 ng
- L'azienda deve poter fornire, se necessario, vetrini con un numero di sonde fino a 5.000.000 per l'individuazione di CNV di ridotte dimensioni

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests Burlo
illumina OmniExpressExome 8 kit (16 samples)	1600 campioni totali

LOTTO N. 15 – MATERIALE DI CONSUMO PER APPARECCHIATURA DI PROPRIETÀ GRIDION E MINION (PER ASU.FC e BURLO)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

La fornitura ha per oggetto l'acquisizione di kit mediante tecnica di sequenziamento con nanopori compatibili con strumentazione Oxford Nanopore. La fornitura deve essere costituita dai reagenti necessari e l'analisi dei dati, includendo il software di analisi e interpretazione, con supporto tecnico/scientifico per l'esecuzione dei seguenti test.

La fornitura dovrà comprendere:

- Kit specifici, compatibili sulla strumentazione Oxford Nanopore, comprensivi sia di tutti i reattivi che dei consumabili necessari sia al sequenziamento che alla successiva analisi.

Nel dettaglio:

- Fornitura di software automatico di allineamento per analisi secondaria ed interpretazione del dato NGS specifico e ottimizzato per i kit offerti.
- Possibilità di aggiornamento tecnologico gratuito dei kits diagnostici per tutta la durata della fornitura.
- Sistema per l'analisi e l'interpretazione dei dati installabile su dispositivi multipli e creazione di un numero illimitato di utenti;
- Corsi di formazione iniziale ed ulteriori corsi se necessario formare altro personale;
- Supporto scientifico e assistenza tecnica in caso di necessità da parte dell'utente;

La ditta dovrà fornire kits specifici, validati sulla strumentazione Oxford Nanopore, per l'analisi di:

- BRCA1/2: pannello per la valutazione delle mutazioni di BRCA1 e BRCA2 esoniche e alle giunzioni esone/introne. Il kit deve essere in grado di individuare mutazioni germinali e somatiche e quindi deve essere in grado di analizzare DNA estratto da campioni FFPE. Deve inoltre garantire l'identificazione di SNP, indels e CNV;
- fibrosi cistica - screening esteso (> 300 varianti) delle più frequenti varianti note patogenetiche del gene CFTR; identificazione di SNP, indels, CNV e delle mutazioni introniche profonde clinicamente rilevanti; determinazione del poly-T e delle TG repeats ;
- rRNA 16S – il kit proposto deve permettere l'identificazione di microrganismi, in particolare nei campioni misti, grazie all'analisi di regioni conservate e altamente variabili.

- D. metagenomica - il kit proposto deve permettere l'identificazione accurata di specie strettamente correlate e l'analisi di trascritti di RNA a lunghezza completa da campioni microbici misti.
- E. esoma clinico (CES) - il kit proposto deve analizzare almeno 6000 geni relati a patologie ereditarie con copertura delle regioni codificanti (+/- 5 bp delle regioni introniche) e senza regioni hot spot; flessibilità di input del DNA; deve essere garantito eventuale aggiornamento dei geni presenti in base alla letteratura;
- F. esoma completo (WES) - il kit proposto deve analizzare un esoma >19.000 geni relati a patologie ereditarie con copertura delle regioni codificanti (+/- 5 bp delle regioni introniche) e senza regioni hot spot; flessibilità di input del DNA;
- G. RNA nativo - il kit proposto deve permettere l'analisi dell'intero trascrittoma in forma nativa, ovvero senza la necessità di retrotrascrizione; deve essere in grado di identificare le diverse isoforme dei trascritti e di permettere l'analisi sia dell'espressione genica che delle modifiche a singolo nucleotide nonché di natura epigenetica.
- H. cDNA - il kit proposto deve permettere l'analisi dell'intero trascrittoma ; deve essere in grado di identificare le diverse isoforme dei trascritti e di permettere l'analisi sia dell'espressione genica che delle modifiche a singolo nucleotide.
- I. Sequenziamento rapido del DNA genomico - il kit proposto deve permettere l'analisi di sequenze target di DNA o dell'intero genoma con un hands on time inferiore a 1 ora.
- J. Sequenziamento per ligazione - il kit proposto deve permettere l'analisi di sequenze target di DNA o dell'intero genoma senza richiedere l'amplificazione tramite PCR, ma tramite la ligazione di specifici adattatori.

I kits, ove possibile per uso diagnostico in vitro, devono essere certificati CE-IVD, conformi alla normativa vigente e devono essere validati per il loro utilizzo sulla strumentazione presente.

	Test richiesto	Test richiesti per anno ASU.FC	Test richiesti per anno BURLO
A	Kit per analisi BRCA1/2	20	
B	Kit per analisi CFTR	20	
C	Kit per analisi 16S	100	
D	Kit per metagenomica	100	
E	Kit per analisi CES	20	
F	Kit per analisi WES	50	
G	Kit per analisi RNA nativo	50	
H	Kit per analisi cDNA	50	
I	Kit per sequenziamento rapido	50	20
J	Kit per sequenziamento tramite ligazione	50	20

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' (MASSIMO 70 PUNTI)

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	criterio motivazionale
Valutazione della tecnologia utilizzata e del flusso di lavoro	<p>La commissione valuterà se l'analisi dell'Esoma intero e del Esoma clinico si basa su tecnologia a cattura e se i protocolli operativi sono eseguibili in giornata (dal DNA alla libreria pronta per sequenziamento)</p> <p><i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i></p>
Valutazione della copertura del 16S	<p>La commissione valuterà la copertura delle regioni ipervariabili del gene 16s</p> <p><i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i></p>
Verrà valutata la possibilità di analizzare materiale genetico proveniente da diverse tipologie di campioni (campioni freschi o FFPE, anche di esigua quantità)	<p>si</p> <hr/> <p>no</p>
Valutazione dei flussi di lavoro	<p>La commissione valuterà la possibilità di ridurre i tempi relativi ai flussi di lavoro valutando ad esempio i protocolli relativi alla costruzione delle librerie</p> <p><i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i></p>
Le soluzioni sono fornite con marcatura CE-IVD	<p>La commissione valuterà la presenza di marcatura CE-IVD sulle soluzioni proposte.</p> <p><i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i></p>

LOTTO 16: TEST GENETICI PER L'ANALISI DI TUMORI SOLIDI SU STRUMENTAZIONE MiSEQ PANNELLO PER ANALISI DI TUMORI SOLIDI (PER ASU.FC)

Si richiede la fornitura di kits con certificazione CE-IVD, per l'analisi multigenica con metodica NGS (Next Generation Sequencing) dei principali geni e trascritti di fusione associati ai principali tumori solidi per l'identificazione di varianti somatiche umane con valore diagnostico, prognostico o predittivo di risposta ai farmaci biologici. Il kit proposto deve identificare SNP, indels, riarrangiamenti, geni di fusione e CNV. In particolare, il kit deve garantire la possibilità di valutare almeno:

- SNV e small indels di ALK, BRAF, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MET, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PDGFRA, PI3KCA, POLE, PTEN, RB1, RET, ROS1, TP53
- amplificazioni geniche (CNA) di CDK4, ERBB2, MET,
- principali fusioni (da RNA) di: ALK, FGFR1, FGFR2, FGFR3, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, ROS1.

Il kit deve essere validato sia su DNA che RNA estratti da tessuto FFPE e garantire una uniformità di copertura lungo l'intera regione target; qualora le necessità della diagnostica lo richiedano deve essere garantito l'adeguamento tecnologico verso una soluzione custom. La validazione del pannello e del flusso di lavoro in tal caso dovrà essere a carico della ditta. Il protocollo per pannelli a catalogo e custom deve essere universale, con tecnologia con sonde a cattura e preparazione di librerie in unico tubo. L'azienda fornitrice dovrà farsi carico della messa a punto del protocollo di preparazione delle librerie su tutta la strumentazione liquid handler presente in laboratorio o fornita dalla ditta. Dovrà essere fornito adeguato software bioinformatico di analisi. In particolare, il software deve garantire l'identificazione e la pre-classificazione delle varianti genomiche puntiformi (SNV, Indels) e strutturali (CNV e fusioni). Deve fornire indicazioni relative alla copertura dei singoli geni, alle mutazioni/fusioni "scartate" con indicazione relativa alla motivazione e deve fornire di default le informazioni relative all'instabilità dei microsatelliti.

Voce	Test richiesto in NGS	Test richiesti per anno ASU.FC
a	Kit per analisi di tumori solidi	400

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ (MASSIMO 70 PUNTI)

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	Criterio motivazionale
Conservazione dei dati	La commissione valuterà la possibilità di stoccaggio dei dati ottenuti <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Possibilità di analisi del HRD (Homologous recombination deficiency)	La commissione valuterà la possibilità integrare il pannello proposto con l'analisi del HRD <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Possibilità di analisi dei geni BRCA 1/2	La commissione valuterà la possibilità integrare il pannello proposto con l'analisi dei geni BRCA1/2 <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Valutazione del flusso di lavoro	La commissione valuterà il flusso di lavoro del kit proposto al fine di ridurre i tempi relativi all'analisi del campione; in particolare modo verrà valutata la possibilità di analisi simultanea del DNA e del RNA. <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Tipologia di fornitura	La commissione valuterà la tipologia di kit fornito, in particolare la presenza di script per l'automazione su strumentazione Hamilton <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Tipologia di fornitura	La commissione valuterà la possibilità d'implementazione del pannello con geni fondamentali per l'applicazione delle linee

guida internazionali e la partecipazione dell'azienda nella validazione del nuovo pannello.

Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa

LOTTO 17– TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETA' (SEQUENZIATORE ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e SEQUENZIATORE ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER LA DIAGNOSI DI ATASSIE SPINOCEREBELLARI E DEFICIT COGNITIVO (PER ASU.FC)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovrà essere fornito tutto il necessario per svolgere l'attività analitica prevista.

17.a Kit per la diagnosi di atassia spinocerebellare

Dovrà essere fornito un Kit di amplificazione di acidi nucleici per verificare il numero di ripetizioni CAG in alcuni geni coinvolti nella patologia delle atassie spinocerebellari. Il Kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico, purificato da sangue intero, e risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- il kit dovrà contenere tutti i reagenti necessari all'amplificazione e prevedere l'analisi mediante elettroforesi capillare dei principali geni coinvolti nelle atassie spinocerebellari di tipo 1, 2, 3, 6 e 7;
- il kit dovrà fornire degli standard specifici per il conteggio delle ripetizioni CAG;
- il kit deve avere la possibilità di effettuare una Triplet-primed PCR.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
Diagnosi di atassia spinocerebellare da amplificazione di triplette CAG	60

17.b Kit per la diagnosi di defici cognitivo-amplificazione di triplette GCC in FMR2

Dovrà essere fornito un Kit di amplificazione di acidi nucleici per verificare il numero di ripetizioni GCC nella regione 5' non tradotta del gene FMR2 (locus genico FRAXE). Il Kit dovrà prevedere l'amplificazione da DNA genomico, purificato da sangue intero, e risoluzione dei prodotti in elettroforesi capillare per determinare il peso molecolare dei frammenti.

Caratteristiche indispensabili:

- il kit dovrà contenere tutti i reagenti necessari all'amplificazione e prevedere l'analisi mediante elettroforesi capillare
- il kit dovrà fornire un gene di controllo per verifica del sesso del campione e qualità del DNA

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
Diagnosi di deficit cognitivo dovuto ad amplificazione di triplette GCC in FMR2	60

LOTTO 18 – SONDE MOLECOLARI PER LA DIAGNOSI DI ANOMALIE CROMOSOMICHE SU MICROSCOPIO ZEISS AXIOPLAN2 (PER ASUFC)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovrà essere fornito tutto il necessario per svolgere l'attività analitica prevista.

Dovranno essere forniti Kits di sonde molecolari per verificare la presenza di anomalie cromosomiche su specifici cromosomi.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- i kits proposti dovranno fornire le sonde che vanno a legarsi a specifiche regioni cromosomiche;
- le sonde devono essere marcate con uno dei seguenti fluorofori: Spectrum Orange, Spectrum Green, Aqua FITC, TRITC, Texas red;

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
a	SONDA GEN. MOLEC. CROM 12	10
b	SONDA GEN. MOLEC. CROM 8	10
c	SONDA GEN. MOLEC. CROM. 13/21	10
d	SONDA GEN. MOLEC. CROM.14/22	10
e	SONDA GEN. MOLEC. CROM. 15q11(SNRPN)	10
f	SONDA GEN. MOLEC. CROM. 15q11(UBE3A)	20



g	SONDA GEN. MOLEC. CROM. 15 alpha satellite	10
h	SONDA GEN. MOLEC. CROM. 22q TUPLE1	20
i	SONDA GEN. MOLEC. TBX-1 DIGEORGE	10
l	SONDA GEN. MOLEC. CROM. XY Q TEL.	10
m	SONDA GEN. MOLEC. CROM. XY P TEL.	10
n	SONDA GEN. MOLEC. SHOX	20

LOTTO 19 – SONDE MOLECOLARI PER LA DIAGNOSI CITOGENETICA SU MICROSCOPIO ZEISS AXIOPLAN2 (PER ASUFC)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovrà essere fornito tutto il necessario per svolgere l'attività analitica prevista.

Dovranno essere forniti Kits contenenti sonde molecolari per verificare la presenza di anomalie cromosomiche su specifici cromosomi.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- i kits dovranno fornire le sonde che vanno a legarsi a specifiche regioni cromosomiche;
- le sonde devono essere marcate con uno dei seguenti fluorofori: Spectrum Orange, Spectrum Green, Aqua, FITC, TRITC, Texas red.

VOCE	Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
a	SONDA GEN. MOLEC CROM 4p Wolf-Hirschhorn	20
b	SONDA GEN. MOLEC CROM 7q11	20
c	Aneuvision cr.13-18-21-X-Y	20
d	SONDA GEN. MOLEC SRY	20

LOTTO 20 – SONDE MOLECOLARI PER LA DIAGNOSI DI ANOMALIE CROMOSOMICHE SU MICROSCOPIO ZEISS AXIOPLAN2 (PER ASUFC)

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovrà essere fornito tutto il necessario per svolgere l'attività analitica prevista.

Dovrà essere fornito un Kit di sonde molecolari per verificare la presenza di anomalie cromosomiche su specifici cromosomi.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- il kit dovrà fornire le sonde che vanno a legarsi a specifiche regioni cromosomiche;
- il kit deve comprendere tutte le sonde telomeriche;
- le sonde devono essere marcate con uno dei seguenti fluorofori: Spectrum Orange, Spectrum Green, Aqua. FITC, TRITC, Texas red.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
Kit per tutte le sonde telomeriche	20

LOTTO 21- TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETA' (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) E REAL TIME-PCR PER ANALISI DI FARMACOGENETICA (PER ASUFC E BURLO)

(aggiudicazione al minor prezzo)

Dovrà esser fornito un kit in grado di identificare SNPs del gene DPYD che notoriamente causano tossicità da 5-fluorouracile (5-FU), chemioterapico che viene impiegato per il trattamento di varie forme oncologiche, in particolare il cancro mammario e coloretale.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD almeno per i polimorfismi più frequenti;
- identificazione dei seguenti 5 SNPs del gene DPYD (rs3918290, rs55886062, rs67376798, rs56038477, rs1801160) secondo Raccomandazioni AIOM-SIF 2020.
- Hand on time : entro le 4 ore
- analisi con software dedicato già compreso nel kit offerto o eventualmente analisi da effettuare mediante software di proprietà.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n. tests BURLO
Analisi del DPYD	600	500

LOTTO 22 - TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) E REAL TIME-PCR PER ANALISI POLIMORFISMI DEL GENE UGT1A1 (per ASUFC E BURLO).

(aggiudicazione al minor prezzo)

Analisi delle variazioni geniche del gene UGT1A1

Dovrà esser fornito un kit in grado di identificare le varianti a carico del promotore del gene UGT1A1.

Caratteristiche indispensabili:

- marcatura CE-IVD;
- identificazione delle varianti UGT1A1*36, UGT1A1*28, UGT1A1*37,
- possibilità di implementazione ed eventuale marcatura CE-IVD per la variante UGT1A1*6, secondo Nota Informativa concordata tra EMA e AIFA, (gennaio 2022).
- hand on time: entro le 4 ore;
- analisi con software dedicato già compreso nel kit offerto o eventualmente analisi da effettuare mediante software di proprietà.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n. tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n. tests Burlo
Analisi di UGT1A1	400	200

LOTTO 23 – TEST GENETICI SU STRUMENTAZIONE DI PROPRIETÀ (Sequenziatore ABI PRISM 3500 DX GENETIC ANALYZER e Sequenziatore ABI PRISM 3500 XL GENETIC ANALYZER) PER ANALISI DI MALATTIE GENETICHE (per ASUFC E BURLO).

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

(aggiudicazione al minor prezzo)

23a) ANALISI DI MUTAZIONE DEL GENE CFTR (FIBROSI CISTICA) I LIVELLO

Caratteristiche indispensabili:

- amplificazione di entrambi gli alleli wild type e mutato con successiva rivelazione dei frammenti;
- si richiede il maggior numero di mutazioni rilevabili comprensive dell'aplotipo (TG)_n(T)_n nell'introne 9, con la più elevata detection rate (comprovato da letteratura internazionale recente), non inferiore all'85% (come richiesto da certificazione dell'ISS) considerando la popolazione caucasica.
- marcatura CE IVD;
- single-tube PCR per minimizzare il tempo di lavoro manuale e ridurre il rischio di sample mix-up;
- la fornitura è onnicomprensiva dei reattivi e dei materiali di consumo (amplificazione e rivelazione);
- deve essere corredato da riscontri che ne confermino la validità in termini di sensibilità, e specificità.

Caratteristiche preferenziali dei reagenti:

- Minimo pretrattamento e manipolazione del campione;
- Possibilità di frazionare le sedute analitiche con minimo dispendio di reattivi e materiali;
- Aggiornamento e collaborazione per adeguare costantemente il sistema alle esigenze del

laboratorio ed all'evoluzione dei sistemi diagnostici

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
ANALISI DI MUTAZIONE DEL GENE CFTR (FIBROSI CISTICA) I LIVELLO	20	50

23b) ANALISI DI MUTAZIONI E POLIFORMISMI RELATIVI ALLA TROMBOFILIA

Caratteristiche indispensabili

- La fornitura e onnicomprensiva dei reattivi e dei materiali di consumo (amplificazione e rivelazione), pronti all'uso.
- Deve essere corredato da riscontri che ne confermino la validità in termini di sensibilità, e specificità
- Single-tube PCR per minimizzare il tempo di lavoro manuale e ridurre il rischio di sample mix-up.
- Fornitura VEQ;
- Minimo pretrattamento e manipolazione del campione;
- Possibilità di frazionare le sedute analitiche con minimo dispendio di reattivi e materiali;
- Aggiornamento e collaborazione per adeguare costantemente il sistema alle esigenze del laboratorio ed all'evoluzione dei sistemi diagnostici.

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
a	ANALISI Mutazioni genetiche predisponenti alla trombofilia (Fattore V, Fattore V R2, Protrombina/FII 20210, MTHFR 677, MTHFR 1298, PAI-1/Serpin 1 (4G e 5G))	50	250
b	ANALISI Mutazioni genetiche predisponenti allo sviluppo di patologie cardiovascolari "CVD" (Fattore XIII V34L, Beta Fibrinogeno (-455G>A), HPA-1a/HPA-1b, ACE delezione/inserzione, Angiotensinogeno AGT M268T, Recettore tipo I Angiotensina II AGTR1 A1166C, Cistationina Beta Sintasi CBS 844ins68)	30	-

LOTTO 24 - ANALISI DI MUTAZIONI E POLIFORMISMI RELATIVI ALLA TROMBOFILIA IN REAL TIME PCR LightCycler 480 e/o Biorad CFX e/o RotorGene e/o 7500RealTime PCR (PER ASUFC)

nb: il fornitore dovrà presentare offerta per tutte le voci del lotto

Caratteristiche indispensabili

- La fornitura deve essere onnicomprensiva dei reattivi e materiali di consumo (amplificazione di sequenze target di PCR e rivelazione simultanea dei prodotti di PCR tramite sonde fluorescenti), pronti all'uso.
- Deve essere corredato da riscontri che ne confermino la validità in termini di sensibilità, e specificità.
- I kit devono possedere marcatura CE-IVD.
- Presenza di tests multiplex

Voce	Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests ASU.FC
a	TEST MULTIPLEX (Fattore II 20210Protrombina, Fattore V Leiden, MTHFR C677T)	1600
b	Fattore V HR2	50
c	MTHFR 1298	100
d	PAI-1 4G/5G	20

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' (MASSIMO 70 PUNTI)

CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ	Criterio motivazionale
Caratteristiche della sonda Multiplex	La commissione valuterà la possibilità di determinare in un'unica multiplex <u>solo</u> i fattori: Fattore II, Fattore V Leiden, MTHFR 677 (test multiplex con monoreagente corredato di controllo di amplificazione interno). <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Caratteristiche delle sonde utilizzate	La commissione valuterà l'utilizzo di sonde MGB regolarmente licenziate almeno per la sonda multiplex <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
Caratteristiche delle sonde utilizzate	Kit con possibilità di discriminazione allelica con presenza di controllo interno al fine di evitare identificazione di campioni low copy number e/o fenomeni di allelic drop down. <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>
I kits proposti devono essere in uso presso strutture sanitarie pubbliche	La commissione valuterà i centri utilizzatori dichiarati (numero e tipologia di centro) <i>Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa</i>

Tipologia di analisi del dato	Refertazione mediante analisi delle curve di melting almeno per l'analisi multiplex (no mediante deltaCt) Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa
Validazione e compatibilità della strumentazione	La commissione valuterà il numero e la tipologia di strumentazione (Termociclatore) validati e/o compatibili con i kit offerti Le proposte verranno valutate attribuendo i giudizi riportati nella tabella in premessa

LOTTO 25 - ANALISI DI MUTAZIONE DEI GENI DELLA BETA GLOBINA- Preparatore per ibridazione inversa PROFIBLOT T48 (PER BURLO)

(aggiudicazione al minor prezzo)

Metodica:

Ibridazione inversa

Caratteristiche indispensabili:

Reattivi e materiali di consumo

La fornitura è onnicomprensiva dei reattivi e dei materiali di consumo (estrazione, amplificazione e rivelazione), pronti all'uso

Deve essere corredato da riscontri che ne confermino la validità in termini di sensibilità, e specificità

Caratteristiche preferenziali dei reagenti:

- Single-tube PCR per minimizzare il tempo di lavoro manuale e ridurre il rischio di sample mix-up.
- Fornitura VEQ;
- Minimo pretrattamento e manipolazione del campione;
- Possibilità di frazionare le sedute analitiche con minimo dispendio di reattivi e materiali
- Aggiornamento e collaborazione per adeguare costantemente il sistema alle esigenze del laboratorio ed all'evoluzione dei sistemi diagnostici.

Test richiesto	Fabbisogno annuo n.tests BURLO
Analisi MUTAZIONE DEI GENI DELLA BETA GLOBINA	20

LOTTO N. 26 – materiale di consumo per apparecchiatura di proprietà Tapestation (Burlo)

Metodica:

Elettroforesi capillare

Caratteristiche indispensabili:

Reattivi e materiali di consumo

La fornitura è onnicomprensiva dei reattivi e dei materiali di consumo (estrazione, amplificazione e rivelazione), pronti all'uso

Deve essere corredato da riscontri che ne confermino la validità in termini di sensibilità, e specificità

Dovranno essere forniti tutti i kit sotto elencati:

VOCE	ANAGRAFICA RICHIESTA	CODICE	Analisi richieste per anno in n. di tests Burlo
a	Screen tape D1000	5067-5582	3000
b	Screen tape DNA genomico	5067-5365	200

