



Capitolato Tecnico

Fornitura di un sistema completo per l'analisi molecolare di interesse clinico nell'ambito della predizione di risposta e prognosi oncologica. Durata tre anni con opzione di un altro anno.

Lo studio di particolari mutazioni presenti in diversi tipi di tumori è ormai diventato fondamentale nella diagnosi differenziale, nella prognosi e nella terapia mirata di numerose patologie oncologiche. L'analisi dell'assetto molecolare di queste mutazioni è indispensabile per poter utilizzare farmaci specifici per una terapia bersaglio personalizzata in grado di contrastare la crescita del tumore primario e delle metastasi.

Esistono vari sistemi per rilevare tali mutazioni ma tra questi la metodica più sensibile (0,5-1%) veloce ed economica attualmente è la Real Time PCR. Per poter avere un sistema di controllo di qualità ed avere insieme nello stesso campione numerosi dati sono ora disponibili diversi pannelli che utilizzano la NGS (New Generation Sequencing) il futuro della diagnostica molecolare applicata alla pratica clinica.

CARATTERISTICHE MINIME OBBLIGATORIE

1. Il sistema proposto deve essere composto da:
 - Piattaforma CE-IVD per l'esecuzione di real time PCR per lo studio di varianti geniche di importanza clinica nell'ambito delle resistenze e sensibilità a trattamenti chemioterapici a partire da DNA estratto da tessuto fresco e paraffinato.
 - Sistema di sequenziamento di nuova generazione basato su sequenziamento tramite sintesi (SBS). Il sistema NGS dovrà essere completo di Workstation e Software di analisi del dato certificati CE IVD completamente in locale, senza necessità di connessione internet o condivisione dati tramite piattaforme cloud.
2. Fornitura della strumentazione accessoria necessaria per l'esecuzione delle metodiche di interesse.
3. Contenuto dei kit in termini di biomarker di predizione ai trattamenti chemioterapici deve essere in linea con le prescrizioni LEA e le raccomandazioni AIOM, SIAPEC, SIF e note informative AIFA.
4. Marcatura CE-IVD del flusso di lavoro per l'esecuzione dei test di interesse.
5. Una piattaforma per l'estrazione automatica del DNA/RNA che consenta l'estrazione di almeno 12 campioni contemporaneamente.
6. Fornitura di tutti i reagenti e consumabili necessari per l'esecuzione delle indagini.

La strumentazione offerta deve essere nuova, da banco, possibilmente automatica, o comunque con il miglior livello possibile di automazione, in grado di operare over night previa programmazione da parte dell'operatore, in grado di processare campioni anche inclusi in paraffina. Il sistema deve possibilmente essere integrato da idoneo estrattore di acidi nucleici (DNA e/o RNA). Inoltre, pena l'esclusione, la strumentazione offerta deve avere le seguenti caratteristiche:

- A. Marcatura CE-IVD dei kit diagnostici e della strumentazione
- B. Kit rispondenti alle ultime note informative AIFA/EMA
- C. Possibilità di eseguire più saggi di tipologia differente nella stessa seduta
- D. Versatile rilevamento ed analisi di: SNPs, inserzioni, delezioni e qualsiasi altro tipo di mutazione
- E. I dati quantitativi ottenibili con il sistema devono prevedere: analisi di metilazione del DNA, perdita di eterozigosi, genomi poliploidi, valutazione della frequenza allelica e del numero di copie di un gene e screening di SNP in un pool di DNA
- F. L'azienda dovrà fornire minimo il 90% dei prodotti richiesti
- G. I test devono essere eseguiti sia a partire da DNA/RNA estratto da campioni biologici fissati in formalina ed inclusi in paraffina che da tessuto fresco o congelato



- H. I kit devono essere in grado di rilevare almeno lo 0,5-1% delle cellule mutate.
- I. I kit devono essere completi di controllo positivo e negativo per la verifica delle performance di ogni singola corsa.
- J. I reagenti per la preparazione delle librerie devono essere pronti all'uso (le mix devono contenere tutti i reagenti necessari per l'uso, eccetto l'acido nucleico del paziente)

La strumentazione deve essere completa di tutti i reagenti necessari per effettuare i seguenti test annui:

N. ORD.	TARGET	Quantità test per anno	Piattaforma
A.	Kit per estrazione di DNA/RNA da campioni di tessuto fresco, congelato e/o tessuto fissato in formalina incluso in paraffina	700	
1.	K-RAS (principali mutazioni degli esoni 2,3 e 4)	40	Real Time PCR
2.	NRAS (principali mutazioni degli esoni 2, 3 e 4)	40	Real Time PCR
3.	BRAF (principali mutazioni per il codone 600)	40	Real Time PCR
4.	EGFR (principali mutazioni, inserzioni e delezioni degli esoni 18, 19, 20, 21)	40	Real Time PCR
5.	EGFR (mutazioni T790M e 797S per la scelta dei farmaci inibitori delle tirosin chinasi)	25	Real Time PCR
6.	Principali traslocazioni dei geni ALK, ROS1, MET e RET	40	Real Time PCR
7.	Polimorfismi dei geni DPYD e UGT1A1	120	Real Time PCR
8.	Pannello in grado di rilevare le più frequenti mutazioni dei tumori della tiroide (KRAS, NRAS, BRAF, traslocazioni RET/PTC e PAX/PPARG)	40	Real Time PCR
9.	Rilevamento marcatori dell'instabilità dei microsatelliti (MSI)	50	Real Time PCR
10.	Rilevamento delle principali mutazioni del gene PIK3CA	40	Real Time PCR
11.	Rilevamento delle varianti di fusione dei geni NTRK1, NTRK2, NTRK3.	40	Real Time PCR
12.	Identificazione dei polimorfismi a singolo nucleotide (SNV), inserzioni-delezioni (Indel) e variazione del numero di copie (CNV) dei geni BRCA1 e BRCA2	150	NGS
13.	Test per la detection di mutazioni a singolo nucleotide dei geni ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, HRAS, IDH1, IDH2, KIT, KRAS, MET, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RET, ROS1, FGFR3.	150	NGS
14.	Test per la detection di traslocazioni dei geni ALK, FGFR2, FGFR3, MET (exon skipping), NTRK 1, NTRK 2, NTRK 3, PPARG, RET, ROS1	150	NGS



Le ditte partecipanti dovranno offrire contestualmente assistenza tecnica “full-risk” e i relativi corsi di addestramento per il personale utilizzatore senza alcun aggravio di spesa per l’A.O.U. di Cagliari.

Onde poter procedere ad una corretta valutazione delle offerte le ditte concorrenti dovranno produrre la seguente documentazione, pena l'esclusione, in lingua italiana:

1. Depliant e scheda tecnica della strumentazione offerta, dalle quali sia possibile dedurre le caratteristiche tecnico costruttive e di funzionamento dell'apparecchiatura, comprese le dimensioni. Inoltre, deve potersi verificare che le caratteristiche costruttive rispondano alle vigenti normative di sicurezza.
2. Manuale d'uso dell'apparecchiatura offerta (anche in fotocopie) in lingua italiana.
3. Elenco dei laboratori presso i quali l'apparecchiatura proposta è installata.
4. Scheda tecnica e applicativa di ciascun reagente offerto.
5. Schede di sicurezza di ciascun prodotto offerto.
6. I reagenti offerti devono essere completi di calibratori e controlli;
7. Attestazione indicante la tipologia, la quantità e le modalità di smaltimento di eventuali reflui e rifiuti prodotti.

Inoltre, le ditte partecipanti dovranno dichiarare che fanno parte integrante dell'offerta i corsi addestrativi e ogni eventuale miglioria tecnologica che potrà eventualmente rendersi necessaria durante il periodo di validità del contratto di fornitura.

L'incompletezza della documentazione richiesta sarà motivo di esclusione.

Il punteggio per la qualità sarà di 70/70. Di seguito sono specificate le caratteristiche di qualità e il criterio di assegnazione del punteggio (Le ditte partecipanti dovranno fornire per ognuna delle voci riportate nelle tabelle in modo chiaro e conciso, tutte le informazioni possibili. Le risposte non chiare o non attinenti a quanto richiesto, saranno considerate non conformi o valutate con un punteggio pari a zero).



Requisiti preferenziali oggetto di valutazione		Assegnazione Punteggio
STRUMENTAZIONE	Amplificazione clonale della libreria completamente automatizzata ed inclusa all'interno dello strumento di sequenziamento senza intervento manuale da parte dell'operatore.	Da 0 a 6
	Piattaforma NGS in grado di produrre almeno 500 Mb per seduta e 4 milioni di letture paired end.	Da 0 a 4
	Possibilità di analizzare pannelli con chimica ad ampliconi e chimica ad hybridization capture.	Da 0 a 7
	Analisi primaria e secondaria fino alla generazione del file di varianti (VCF) eseguita dal sequenziatore in locale senza l'ausilio di server, cloud o software accessori esterni.	Da 0 a 8
	Sistema PCR real time validato CE-IVD basato su blocco peltier a 96 pozzetti ad elevata efficienza termica che non necessita di computer esterno per l'impostazione della run	Da 0 a 5
	Sistema di interpretazione e analisi automatica del dato CE-IVD associato alle metodiche real time che permetta di verificare anche l'andamento delle curve di reazione senza necessità di accesso al cloud.	Da 0 a 7
	Workstation e software per l'analisi bioinformatica dei dati generati tramite sequenziamento di nuova generazione CE-IVD, in locale e senza alcuna necessità di invio dei dati in cloud e/o fuori dalla struttura ospedaliera	Da 0 a 8
REAGENTI	Pannello mutazionale NGS validato a partire da DNA estratto da FFPE e da cfDNA	Da 0 a 4
	Reagenti in formato dry, senza necessità di scongelare, congelare o pipettare in ghiaccio	Da 0 a 8
	Kit NGS completi di reagenti CE-IVD necessari per l'esecuzione della valutazione in qPCR di DNA estratto da FFPE	Da 0 a 5
	Tempo di analisi complessivo per Real Time PCR inferiore alle 3 ore con hands on time non superiore ai 10 minuti	Da 0 a 3
	Kit NGS completi di reagenti per estrazione DNA da FFPE	Da 0 a 2
	Qualità e capillarità del servizio di assistenza tecnica	Da 0 a 3



A ciascuno degli elementi qualitativi è attribuito un coefficiente di valutazione variabile secondo la seguente tabella:

GIUDIZIO	COEFFICIENTE
ECCELLENTE	1
OTTIMO	0,80
BUONO	0,60
PIÙ CHE SUFFICIENTE	0,40
SUFFICIENTE	0,20
INSUFFICIENTE	0,00

Qualora, in virtù della crescita delle conoscenze scientifiche accettate dalle Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali verrà indicata e raccomandata l'esecuzione di nuovi test diagnostici ai fini del rilevamento delle mutazioni genetiche oncologiche, la Ditta, accettando il presente capitolato si impegna a fornire gli ulteriori diagnostici anche se non ricompresi tra quelli richiesti precedentemente allo stesso prezzo medio praticato per la presente fornitura.