

## CAPITOLATO TECNICO

### SERVICE PER LA FORNITURA DI STRUMENTAZIONE E REAGENTI PER INDAGINI CON METODICA IMMUNOISTOCHEMICA SU TESSUTI ED ESECUZIONE IBRIDAZIONE IN SITU (ISH) .

Si richiede, mediante una procedura di "Service" della durata di cinque anni (60 mesi), la fornitura di un immunocoloratore automatico per indagini immunocitochimiche, corredato di reagenti costituiti da anticorpi primari, sistemi di rivelazione, vetrini pretrattati e reagenti accessori (enzimi proteolitici, tamponi, diluenti, soluzioni per sparaffinatura e smascheramento antigenico, controcoloranti e quanto altro necessario alla completa esecuzione delle determinazioni) da destinare alla U.O. di Anatomia Patologica dell'AOU di Cagliari.

Il numero di determinazioni presunte, da intendere come test immunocitochimici e ISH, è di circa **22800 / anno**.

#### 1) Caratteristiche strumentali minime:

è richiesto uno strumento (immunocoloratore) nuovo, interamente automatico, in grado di gestire anche le fasi pre-analitiche (sparaffinatura e recupero antigenico) e l'intera reazione IHC in completa automazione.

Il sistema dovrà possedere i seguenti requisiti minimi, **pena l'esclusione**:

- Identificazione positiva dei campioni da analizzare mediante bar-code;
- Identificazione positiva dei reagenti mediante bar-code;
- possibilità di processare almeno 30 vetrini per ciclo di lavorazione;
- presenza di canali aperti per l'utilizzo di reagenti open (anticorpi "open"), identificabili anche in questo caso mediante bar-code;
- Strumentazione in grado di effettuare su un unico modulo operativo la sparaffinatura, il recupero antigenico e l'intera reazione IHC in modo totalmente automatico;
- La strumentazione deve essere gestita da software operativo tassativamente in lingua italiana, che operi in ambiente windows, con programma dedicato all'attività di anatomia patologica, flessibile e gestibile dall'operatore in funzione delle esigenze del servizio (lista lavoro, impostazione test, controllo magazzino reagenti, statistica casi in memoria, ecc.); il software offerto deve essere installato su hardware dedicato munito di monitor a cristalli liquidi (o analoga tecnologia) a bassa emissione e piatto; inoltre dovrà fornire nel dettaglio il numero di prestazioni eseguite dalla strumentazione, i consumi, le calibrazioni con il lotto reagenti di riferimento e le date di scadenza dei reagenti caricati on-board.
- il software deve possedere un idoneo sistema di segnalazione automatica della necessità degli interventi di manutenzione preventiva.
- l'apparecchiatura deve consentire il caricamento random dei vetrini da analizzare.
- l'apparecchiatura deve essere provvista di un sistema di controllo della temperatura integrato e preferibilmente autonomo per ciascuno dei vetrini in processazione.
- deve erogare un adeguato e minimo quantitativo di reagente per coprire l'intera superficie del vetrino (indicare i  $\mu\text{l}$  di reagente per  $\text{cm}^2$ ).
- la temperatura di incubazione deve essere controllata elettronicamente e stabilizzata con idoneo sistema automatico;
- La procedura di sparaffinatura e smascheramento antigenico deve essere eseguita a temperatura elevata (preferibilmente circa  $98^\circ\text{C}$ ), senza alcun ulteriore intervento dell'operatore.
- deve prevedere l'utilizzo di reagenti con la minima tossicità per la procedura di sparaffinatura.
- deve essere dotata di un sistema di contenimento dell'evaporazione dei reagenti durante le fasi operative del sistema.

- deve operare con tempi ridotti per l'esecuzione delle procedura di sparaffinatura, smascheramento, ecc. .
- Preferibilmente, dovrà essere possibile eseguire nello stesso immunocoloratore offerto, simultaneamente, oltre alle indagini di IHC, anche indagini di ibridazione in situ (ISH) in campo chiaro, comprese le fasi di denaturazione e ibridazione; il tutto mediante accesso random senza divisione in batch.
- Qualora venga fornito uno strumento da banco dovrà essere fornito completo del supporto senza ulteriori oneri per l'AOU di Cagliari.

· Certificazioni attestanti la costruzione della strumentazione in modo conforme alla normativa in vigore;

Quanto proposto in offerta deve tassativamente garantire la possibilità di espletare le operazioni di:

- Stampa, mediante stampante dedicata di rapporti, piani di lavoro e quant'altro utile nelle fasi di utilizzo;
- Stampa di codici a barre per etichettare i vetrini.

Le ditte partecipanti dovranno includere nell'offerta, pena l'esclusione:

- Supporto Tecnico Scientifico Applicativo;
- Idoneo UPS (gruppo di continuità).
- Possibilità di interfacciamento con il sistema gestionale informatico del laboratorio (LIS).

Inoltre, l'offerta dovrà riguardare strumentazione e software che consentano la libera impostazione di piani di lavoro da parte dell'utilizzatore compresi protocolli speciali decisi dalla direzione dell'UO di Anatomia Patologica.

2) Dovranno essere forniti diversi sistemi di rivelazione (pena l'esclusione):

a) Alta sensibilità con tecnologia polimerica o analoga in perossidasi con cromogeno DAB, con montaggio permanente del vetrino;

b) Alta sensibilità con tecnologia polimerica o analoga in fosfatasi con cromogeno fast red, con montaggio permanente del vetrino;

Le ditte partecipanti dovranno indicare la stabilità dei reagenti on-board e il loro relativo confezionamento e pezzatura. Pertanto, in fase di valutazione saranno valutate tali caratteristiche e qualora la documentazione prodotta non dovesse essere esaustiva sarà considerata incompleta e non giudicabile, quindi esclusa dalle fasi successive.

I sistemi di rivelazione dovranno essere forniti pronti all'uso, completi del cromogeno.

Nell'offerta, al fine di consentire una corretta valutazione, le ditte partecipanti dovranno indicare il costo a test per ogni vetrino (reazione).

### **3) Caratteristiche indispensabili degli anticorpi**

Le ditte partecipanti, pena l'esclusione, dovranno garantire la fornitura del 90% degli anticorpi primari richiesti e indicati nella tabella che segue;

I relativi reagenti dovranno essere pronti all'uso o in soluzione concentrata e compatibili con la strumentazione offerta: il confezionamento dovrà consentire la maggior stabilità possibile del reagente on-board e dovrà essere adattabile ai volumi di attività dell'UO di Anatomia Patologica, senza imporre condizionamenti organizzativi, e in relazione al numero presunto di sedute analitiche che si intende programmare come da allegato. La stabilità del prodotto, a confezione integra deve essere di almeno 6 (sei) mesi.

Qualora alla prova dei fatti tale stabilità dovesse risultare inferiore, la ditta aggiudicataria si obbliga accettando il presente capitolato a sostituire l'intero quantitativo di reagente andato fuori stabilità interamente a sue spese.

Gli anticorpi dovranno essere provisti di codice a barre per il loro riconoscimento da parte dello strumento.

**Qualora, in virtù della crescita delle conoscenze scientifiche accettate dalle Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali verrà indicato e raccomandato l'utilizzo di Panel di anticorpi ai fini diagnostici, la Ditta accettando il presente capitolato si impegna a fornire gli anticorpi facenti parte del Panel anche se non compresi nell'elenco dell'allegato allo stesso prezzo medio praticato per la presente fornitura.**

I quantitativi inseriti nell'elenco seguente sono puramente indicativi e riferiti a dodici mesi di attività. Di ogni prodotto offerto dovrà essere fornita idonea scheda tecnico-metodologico-applicativa, e la scheda di sicurezza in lingua italiana. Tutti i reagenti offerti devono avere la certificazione che attesti il loro utilizzo per uso diagnostico in vitro in patologia umana. I reagenti devono essere forniti completi di Controllo di Qualità.

Depliant, schede tecniche e manuali d'uso dello strumento devono essere in lingua italiana.

Di seguito si riporta la tabella che indica gli anticorpi per IHC e le sonde per ISH che presumibilmente saranno necessarie a garantire il fabbisogno di un anno.

**Tabella con la stima del fabbisogno annuo di anticorpi per Immunoistochimica + sonde per Ibridazione In Situ:**

ANTICORPO per IHC/SONDA per ISH	Sedute giorno (247)	Sedute Settimana (52)	Sedute Mese (12)	Tot. 22800
A1-Tripsina				30
Ab PoliomaVirus				20
Actin MS (HHF35)			1	30
Actin Sarcomeric				20
Actina ML (Smooth Muscle Actin)		3		250
Acyl-CoA-B.Prot.			3	100
Adipofillina				20
AFP				30
ALK (D5F3)		2		150
ALK1			2	30
Amyloid A				30
Amyloid P				30
ATP7b			3	50
BAP				20
BCL2		3		160
BCL2 ISH			2	100
BCL6		2		120
Beta-Catenin			7	100
BOB.1			2	50
BRAF VE1	1			250
CA-125			1	50
CA19-9		1		100
Calcitonin			7	100

<b>ANTICORPO per IHC/SONDA per ISH</b>	<b>Sedute giorno (247)</b>	<b>Sedute Settimana (52)</b>	<b>Sedute Mese (12)</b>	<b>Tot. 22800</b>
Caldesmon			4	100
Calponin-1				30
Calretinin		1		50
CD10		4		210
CD123			1	50
CD133/Prominin1/PROM1				30
CD138			1	50
CD15			3	50
CD163			1	50
CD1a			1	50
CD2			4	50
CD20		4		210
CD21			7	100
CD23			6	100
CD278/ICOS			1	50
CD3		4		210
CD30			7	100
CD31		2		150
CD33				50
CD34		3		150
CD38		2		150
CD4		1		100
CD43				30
CD44		1		250
CD45 LCA			5	50
CD45RO			3	50
CD5		2		150
CD56			3	50
CD68 (KP1)		2		150
CD68 (PG-M1)			7	50
CD7			3	50
CD73				20
CD79a			7	200
CD8		1		100
CD99			2	50
CDX2	2			500
CEA			7	150
CEACAM-1				20
c-Kit (CD117)			3	150
CMV			1	150
c-Myc			2	50
c-Myc ISH			2	50
Collagen IV				20

<b>ANTICORPO per IHC/SONDA per ISH</b>	<b>Sedute giorno (247)</b>	<b>Sedute Settimana (52)</b>	<b>Sedute Mese (12)</b>	<b>Tot. 22800</b>
Cromogranina A			6	100
CXCL 13			1	50
CyclinD1			7	100
CYP3A7				50
Cytochrome P450 3A4				50
Cytochrome P450 3A5				50
Cytokeratin HMW 34BE12			1	30
Cytokeratin Pan (AE1 + AE3)	3			750
Cytokeratin 14				30
Cytokeratin 17			1	30
Cytokeratin 18				30
Cytokeratin 19			3	100
Cytokeratin 20	1			250
Cytokeratin 5	3			750
Cytokeratin 5-6			2	50
Cytokeratin 6				30
Cytokeratin 7	2			500
Cytokeratin 8				30
Cytokeratin 8-18			2	50
D240 Podoplanin			6	100
Desmin			6	100
DOG1			3	100
EBER ISH			6	100
EBV			1	30
E-Cadherin		3		150
EMA		2		100
EP-CAM BerEP4		1		50
Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)				30
ERG			6	100
ESTROGENO-R		7		400
Factor XIIIa			3	50
Fascin				20
Fibrinogen				20
FLT1				20
Galectina 3	2			500
GATA 2				20
GATA3			2	50
GCDFP				20
GFAP				20
Glycophorin C			1	50
GLYPCAN-3			2	50
Granzyme B				20
GS (HCC)				50

<b>ANTICORPO per IHC/SONDA per ISH</b>	<b>Sedute giorno (247)</b>	<b>Sedute Settimana (52)</b>	<b>Sedute Mese (12)</b>	<b>Tot. 22800</b>
H. Pylori VENTANA				20
H670 (HCC)				50
HBcAg				20
HBME-1	2			500
HBsAg				20
HCG				20
Hepatocyte			2	50
HER2-CEN17			4	60
HER2-NEU		4		210
HGAL			3	50
HHV-8			2	50
HMB45	2			500
hPL				20
HPV				30
HPV ISH				30
HSV 1				20
HSV 2				20
IgA				30
IgD			1	50
IgE				30
IgG			2	50
IgG4			2	50
IgM				30
Inhibin Alpha			3	50
INI-1 MRQ-27			1	50
Insulin				20
IRTA-1				30
Islet 1			1	50
Kappa Chains			1	50
KAPPA ISH			3	100
Ki-67 (30-9)	5			1000
Ki-67 (MIB-1)	4			1000
L1CAM UJ127.11 (L4543)			3	100
Lambda Chains			1	50
LAMBDA ISH			3	100
Langherina				20
LAT			1	30
LEF 1			1	30
Leukemia Hairy Cell (DBA.44 )				20
LMO2 (SP51)			3	50
Lysozyme				20
Mammaglobin			3	50
MDM2		1		100

<b>ANTICORPO per IHC/SONDA per ISH</b>	<b>Sedute giorno (247)</b>	<b>Sedute Settimana (52)</b>	<b>Sedute Mese (12)</b>	<b>Tot. 22800</b>
MDM2 ISH		1		100
MelanA	3			800
MLH-1		3		200
MPO			2	50
MSH-2		3		200
MSH-6		3		200
MUC4			2	50
MUM1			6	100
Myogenin F5D			2	50
Myoglobin				30
Nanog				100
Nestin				20
NPM (Anti-Nucleophosmin)				20
NSE			2	50
NUT-M1				30
Oct 4				100
p16	3			750
p40			7	100
p53		4		200
p57			3	50
p63	2			500
Parafibromina				20
Paratormone (PTH)				50
PAX2		1		100
PAX5 (BSAP)		2		150
PAX8			2	50
PD-1/CD279 (NAT105)			1	50
PDL-1 (SP263)		2		150
PGF (Placental growth factor)				30
PLAG1				20
PLAP			2	30
PMS-2		3		200
PROGESTERONE-R		6		400
Pro-Hepcydin (pro-HEPC)				50
Pro-Surfactant Protein B				30
PSA				20
PTEN		1		100
RCC				20
Recettori Androgeni				100
S100		4		210
Sall-4				50
Shh				20
Sinaptofisina		2		110

ANTICORPO per IHC/SONDA per ISH	Sedute giorno (247)	Sedute Settimana (52)	Sedute Mese (12)	Tot. 22800
SOX-10			4	50
SOX-11			2	30
SOX-2				30
SOX-9				30
STAT 6				30
Surfactant A				50
TCR 13 F1				20
TCR C γ M1				20
TdT			1	30
TERT				20
TFE3				20
Thymosin beta 10				50
Thymosin Beta 4			2	50
Thyroglobulin			3	50
TIA-1				20
TLE1				20
TNF alpha				30
TTF-1		3		150
VIMENTINA		2		100
WT1		2		110
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>				<b>22800</b>

**Pertanto, il totale dei test richiesti è di 22800 test/anno.**

Il presente lotto sarà aggiudicato con un punteggio massimo di **30/100** per il prezzo e di **70/100** per la qualità tecnica dell'offerta; il relativo punteggio sarà assegnato secondo i criteri riportati di seguito:

<b>SPECIFICA TECNICA</b>	<b>CRITERIO ASSEGNAZIONE PUNTI</b>
<b>Livello di automazione della strumentazione offerta. Possibilità di caricamento continuo dei vetrini durante la fase di colorazione.</b>	<b>Da 0 a 10 punti</b>
<b>Qualità del metodo di rivelazione utilizzati per la determinazione in IHC sensibilità e specificità dei reagenti proposti.</b>	<b>Da 0 a 15 punti</b>
<b>Disponibilità di canali aperti per l'utilizzo di reagenti open (anticorpi "open"), identificabili anche in questo caso mediante barcode. Possibilità per alcuni parametri di dispensare manualmente l'anticorpo. Possibilità di eseguire test FISH utilizzando sonde di altri fabbricanti</b>	<b>Da 0 a 10 punti</b>



<b>Possibilità di eseguire simultaneamente nello stesso immunocoloratore, oltre ai test IHC, anche test di ibridazione in situ (ISH) in campo chiaro (fasi di denaturazione e ibridazione comprese) con accesso random</b>	<b>Da 0 a 10 punti</b>
<b>Possibilità di esecuzione dei test a varie temperature di incubazione di 37°C, 42°C e a temperatura ambiente. Controllo di qualità e sensibilità e specificità dei metodi d'indagine proposti.</b>	<b>Da 0 a 10 punti</b>
<b>Caratteristiche test HER-2 in ISH (semplicità del metodo, utilizzo di microscopia in campo chiari, facilità d'interpretazione, riproducibilità del test, ecc.). Sistema che consenta anche di eseguire Tests di Farmacodiagnostica in IHC per Target Therapy certificato IVD-CE</b>	<b>Da 0 a 15 punti</b>
<b>Totale punti</b>	<b>70</b>

Le ditte partecipanti dovranno, all'atto dell'offerta, presentare un elenco di test per i quali daranno la disponibilità a fornire anche parametri non richiesti nel presente capitolato, alle stesse condizioni di aggiudicazione e allo stesso prezzo a test praticato in gara, fino al massimo incremento previsto dalla normativa in vigore.

**L'ammissione delle ditte partecipanti alle fasi successive della gara potrà avvenire solo se le stesse avranno raggiunto un punteggio di qualità di almeno 42/100.**

L'attribuzione del punteggio avverrà applicando i seguenti coefficienti di valutazione (ad esclusione dei parametri in cui il criterio di assegnazione dei punti è Sì /No):

- Giudizio eccellente: coefficiente 1
- Giudizio ottimo: coefficiente 0,80
- Giudizio buono: coefficiente 0,60
- Giudizio più che sufficiente: coefficiente 0,40
- Giudizio sufficiente: coefficiente 0,20
- Giudizio insufficiente: coefficiente 0,00

Il presente lotto è unico e inscindibile e le ditte partecipanti dovranno quindi garantire la fornitura della strumentazione, l'assistenza tecnica full risk, i corsi di addestramento per il personale (almeno 4 operatori) e quant'altro necessario per la corretta e sicura esecuzione dei test indicati e richiesti nel presente capitolato.

**L'offerta dovrà possedere caratteristiche che soddisfino almeno quanto indicato e fissato ai punti precedenti, oltre ad essere conforme alle disposizioni di legge vigenti.**

La spesa annua prevista per il service è di **€ 185000,00** più IVA.