



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



Oggetto: AVVISO DI CONSULTAZIONE PRELIMINARE DI MERCATO propedeutica all'indizione di una procedura negoziata senza previa pubblicazione di bando per l'acquisizione della fornitura di un «Sistema di "optical tweezers" ad elevata risoluzione correlato a microscopio confocale e sistema di micro-fluidica multi-canale» da consegnare e installare presso l'Istituto di Biochimica e Biologia Cellulare del CNR (IBBC-CNR) sede di Napoli, nell'ambito del progetto dal titolo «PIR01_00023 – IMPARA "Imaging dalle molecole alla pre-clinica" - M.I.U.R. – Azione II.1 del PON Ricerca e Innovazione del 2014-2020 – Avviso di cui al D.D. MIUR n. 424»

CIG: 8570862312

CUP: B27E19000050006

CUI: 80054330586201900636

CPV: 38510000-3 - Microscopi

Si informa che il Dipartimento Scienze Biomediche del Consiglio Nazionale delle Ricerche intende avviare una procedura negoziata senza previa pubblicazione di bando di gara per l'acquisto di n. 1 «Sistema di "optical tweezers" ad elevata risoluzione correlato a microscopio confocale e sistema di micro-fluidica multi-canale», da consegnare ed installare presso l'Istituto di Biochimica e Biologia Cellulare del CNR (IBBC-CNR) sede di Napoli.

Il presente avviso persegue le finalità di cui all'art. 66, comma 1, del D. Lgs. n° 50/2016 e s.m.i. (nel seguito, per brevità, "Codice") ed è volto – sulla base della determinazione n° 950 del 13 settembre 2017 dell'Autorità Nazionale Anticorruzione (ANAC) «Linee Guida n° 8 – Ricorso a procedure negoziate senza previa pubblicazione di un bando nel caso di forniture e servizi ritenuti infungibili» (Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n° 248 del 23 ottobre 2017) – a confermare l'esistenza dei presupposti che consentono, ai sensi dell'art. 63 del Codice, il ricorso alla procedura negoziata in oggetto, ovvero ad individuare l'esistenza di soluzioni alternative per l'acquisto della fornitura sopra indicata dettagliata nella scheda tecnica in allegato al presente avviso.

Gli operatori di mercato che ritengano di poter fornire quanto sopra indicato rispondente al fabbisogno ed ai requisiti sopra manifestati, dovranno far pervenire la propria proposta tecnica, in relazione alla scheda tecnica in allegato, **entro e non oltre le ore 13:00 del 15/01/2021**, all'indirizzo PEC dsb@pec.cnr.it ed in copia conoscenza al Responsabile unico del procedimento all'indirizzo PEC marcocampani@pec.it, riportando in oggetto la seguente dicitura: «Consultazione preliminare di mercato propedeutica all'indizione di una procedura negoziata senza previa pubblicazione di bando di gara per l'acquisizione della fornitura di un «Sistema di "optical tweezers" ad elevata risoluzione correlato a microscopio confocale e sistema di micro-fluidica multi-canale» da consegnare e installare presso l'Istituto di Biochimica e Biologia Cellulare del CNR (IBBC-CNR) sede di Napoli».

Per i soli operatori economici non residenti in Italia l'invio della documentazione dovrà avvenire all'indirizzo di posta elettronica ordinaria segreteria.dsb@cnr.it ed in copia conoscenza al Responsabile unico del procedimento all'indirizzo di posta elettronica ordinaria campani@iom.cnr.it inderogabilmente entro i termini di scadenza indicati al precedente paragrafo.

L'onere della prova dell'avvenuta ricezione nei tempi previsti è in capo all'operatore economico.



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



La partecipazione a detta consultazione non determina aspettative, nè diritto alcuno e non rappresenta invito a proporre offerta, nè impegna a nessun titolo il Dipartimento Scienze Biomediche del Consiglio Nazionale delle Ricerche nei confronti degli operatori interessati, restando altresì fermo che l'acquisizione oggetto della presente consultazione è subordinata all'apposita procedura che sarà espletata dal Dipartimento medesimo ai sensi del Codice.

Le richieste di eventuali ulteriori informazioni da parte degli operatori interessati, nel rispetto dei principi di trasparenza e *par condicio*, potranno essere inviate al Responsabile Unico del Procedimento Dr. Marco Campani, ai seguenti recapiti:

- E-MAIL: campani@iom.cnr.it
- PEC: marcocampani@pec.it

Scheda Tecnica Requisiti della fornitura

0. Introduzione

Euro-Bioimaging (European Research Infrastructure for Imaging Technologies in Biological and Biomedical Sciences – nel seguito EuBI) è un'infrastruttura europea in accordo con la missione di ESFRI: favorire un approccio coerente e strategico alla politica di sviluppo di infrastrutture in Europa e facilitare iniziative multilaterali che possano condurre all'utilizzo efficiente e armonioso delle infrastrutture di ricerca a livello sia europeo che internazionale.

[EuBI](#) è costituita da una rete di laboratori di eccellenza e d'avanguardia nel campo del bioimaging che fornisce "open access" ad un'ampia gamma di tecnologie all'avanguardia nel campo dell'imaging biologico (Advanced Light Microscopy, ALM) e biomedico a livello preclinico e clinico (BioMedical Imaging, BMI). Oltre ad offrire accesso alle tecnologie di imaging, l'infrastruttura provvede a soddisfare esigenze di formazione, a vari livelli, e a supportare il ricercatore nell'accesso ad un "repository" di dati e al trattamento/analisi delle immagini.

L'infrastruttura è organizzata in una rete di *facilities* (nodi) distribuite sul territorio europeo, coordinate da un *hub* centrale che riceve e smista le richieste di accesso e di servizi e gestisce la banca dati di immagini.

1. Fabbisogno e specifiche tecniche

Con riferimento alle tipologie previste dall'avviso D.D. MIUR n. 424 il Progetto IMPARA - "Imaging dalle molecole alla pre-clinica", COD. PIR01_00023, CUP B27E19000050006 prevede sia azioni di potenziamento sia di ampliamento/estensione di diverse porzioni della componente italiana della infrastruttura EuBI.

Più in particolare l'Obiettivo Realizzativo 8 si propone, attraverso l'acquisizione di nuova strumentazione, di creare una unità di servizio per studi biofisici su molecole singole mediante impiego di "optical tweezers" (anche *pinzette ottiche*) ad elevata risoluzione associati ad un



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



microscopio confocale e ad un sistema di micro-fluidica avanzata. Tale strumentazione deve consentire la micromanipolazione e la contemporanea visualizzazione di macromolecole biologiche singole per studiarne la reciproca interazione. Grazie a tale strumentazione si intendono infatti effettuare analisi e studi ad elevata risoluzione della interazione tra proteine/enzimi (DNA elicasi, DNA polimerasi, proteine coinvolte in "*pathways*" di replicazione/riparazione/ricombinazione del DNA) e rispettivi ligandi/substrati consistenti in molecole sintetiche di acidi nucleici (DNA e/o RNA). Il sistema degli "*optical tweezers*" deve consentire di micro-manipolare in maniera contemporanea ed indipendente fino a due molecole di acido nucleico mediante sistema di laser quadrupolare. Inoltre, lo stesso strumento potrà essere utilizzato anche per lo studio di processi di "*folding/unfolding/refolding*" di proteine e relativi cambi conformazionali, nonché per analizzare processi di fusione e fissione di vescicole uni-lamellari per lo studio delle funzioni degli organelli cellulari.

L'acquisizione riguarda quindi un sistema che integri i seguenti componenti principali:

1. **Pinzette ottiche** che consentano la micromanipolazione di biomolecole;
2. **Microscopio confocale** che consenta la visualizzazione di molecole singole con efficiente eliminazione del *background*;
3. **Sistema di micro-fluidica** a flusso laminare multicanale.

Al fine di realizzare gli obiettivi di potenziamento infrastrutturale è necessario che l'integrazione tra le tre componenti summenzionate sia garantita da un *software* di controllo che consenta la visualizzazione del flusso di lavoro mediante l'acquisizione ed analisi dei parametri sperimentali di interesse in modalità *real-time* e *user-friendly*. Il *software* di controllo deve consentire all'operatore di effettuare in maniera simultanea e correlata misure di fluorescenza e di forza meccanica con facilità ed immediatezza. Inoltre, le funzioni di "*scripting*" del *software* devono permettere l'automazione e la ripetibilità dei protocolli sperimentali (quali ad esempio cattura automatica delle *beads* ottiche e formazione dei legami relativi).

Gli obiettivi progettuali richiedono:

- Che il sistema di *pinzette ottiche*, implementato utilizzando un sistema laser a quattro vie, consenta di generare quattro trappole ottiche in modo continuo per la micromanipolazione di due molecole di acido nucleico in maniera contemporanea ed indipendente con la massima stabilità, rigidità e con precisione sub-nanometrica e consenta la misurazione di valori di forza con accuratezza di sub-picoNewton; solo con tale dispositivo sarà possibile visualizzare in tempo reale e con estrema accuratezza e dettaglio come le proteine di interesse (quali la coesina o altre proteine/enzimi di interesse coinvolti nei meccanismi di ricombinazione omologa del DNA, etc..) leghino una o due molecole di acido nucleico, mentre queste ultime sono micro-manipolate con l'impiego degli "*optical tweezers*" ed indotte ad assumere conformazioni di vario tipo che mimano gli intermedi dei processi biologici studiati.
- Che il microscopio confocale consenta l'analisi dei processi biologici con il più elevato livello di dettaglio a concentrazioni delle macromolecole biologiche esaminate molto prossime a quelle fisiologiche. Inoltre, il microscopio confocale deve essere ottimizzato per il rilevamento di molecole singole e la localizzazione di fluorofori singoli in migliaia di *frames* sul ligando immobilizzato con le trappole ottiche (ad es., proteine marcate con fluorofori legate a molecole di DNA allungate mediante le trappole ottiche).

CNR – Dipartimento di Scienze Biomediche

PON R&I 2014-2020 – Avviso 424/2018 Azione II.1

Progetto IMPARA - Imaging dalle molecole alla preclinica - cod. PIR01_00023



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



- Che il sistema di micro-fluidica consenta la introduzione di reagenti preziosi in maniera controllata e l'assemblaggio *in situ* di un ampio spettro di sistemi di saggio a molecola singola con procedura "multi-step" controllata.

In sintesi, il sistema deve consentire in maniera simultanea e correlata la micromanipolazione delle molecole di interesse, la misura dei parametri di forza, l'acquisizione della distanza che intercorre tra le *beads* e l'osservazione confocale di molecole singole marcate in fluorescenza.

Pertanto, il sistema oggetto di acquisizione, dovrà garantire i seguenti requisiti minimi:

- *Pinzette ottiche* con forza di risoluzione < 0.1 picoNewton a 100 Hz ed una stabilità di forza di < 0.3 picoNewton in 2 minuti; queste sono le caratteristiche necessarie per la misura di cambiamenti conformazionali e strutturali di molecole biologiche quali DNA, RNA e proteine.
- *Pinzette ottiche* con forza di fuga > 1000 pN con sfere di polistirene di 4.5 micrometri; queste sono le caratteristiche necessarie per la manipolazione di filamenti biologici e componenti cellulari, i quali richiedono forze di molto superiori a quelle richieste da singole molecole di acidi nucleici o proteine.
- *Pinzette ottiche* dotate di rigidità estremamente elevata fino a 1.5 picoNewton/nm, per eliminare efficacemente le fluttuazioni termiche e consentire di rilevare cambiamenti di distanza minori di 0.3 nm a 100 Hz. Tale elevata rigidità è richiesta per monitorare i più piccoli cambiamenti conformazionali e modificazioni del substrato di acido nucleico prodotti da enzimi di interesse quali le DNA polimerasi e DNA elicasi.
- Sistema di guida delle *Pinzette ottiche* con risoluzione 0.2 nm o migliore in un intervallo non inferiore a 50 μm per garantire il movimento delle trappole ottiche con una accuratezza pari alle dimensioni di una coppia di basi del DNA in un ampio campo di osservazione. "Piezo-mirrors" ultra-stabili sono necessari per controllare la forza ed applicare un livello di tensione costante durante le fluttuazioni conformazionali delle proteine in esame. Per monitorare la dinamica di singole molecole proteiche ed essere in grado di ricostituire le variazioni energetiche nei processi di *folding/unfolding/refolding* delle proteine, è necessario manipolare tali molecole con precisione sub-nanometrica e con stabilità di forza inferiore a picoNewton. Per mantenere tale forza costante lo strumento deve essere in grado di garantire uno spostamento delle trappole ottiche con precisione sub-nanometrica in modo da compensare le fluttuazioni conformazionali delle proteine in esame (che possono essere dell'ordine di soli pochi Angstrom) durante il loro processo di *folding/unfolding/refolding*. Analogamente, per correggere i cambiamenti conformazionali che le proteine studiate effettuano sul DNA mentre si legano ad esso (ad es., le proteine istoniche) o mentre lo modificano (ad es., DNA polimerasi e DNA elicasi), lo sperimentatore deve essere in grado di variare la posizione della trappola ottica con una precisione pari alle dimensioni di una coppia di basi del DNA (< 0.35 nm).
- Impiego di un *hardware* singolo per la *z-translation* di ciascuna coppia di trappole ottiche per garantire un perfetto ed intrinseco *z-alignment* delle stesse. Al fine di mantenere le molecole immobilizzate con le trappole ottiche nel piano confocale ottimale, l'utilizzatore deve essere in grado di aggiustare la posizione delle trappole stesse nella *z-direction*. Questo consente di correlare correttamente i cambiamenti della forza e distanza registrati dalle trappole con le immagini delle proteine, marcate con i diversi fluorofori, ottenute con la microscopia confocale. L'allineamento del DNA è necessario per mantenere il campione in

CNR – Dipartimento di Scienze Biomediche

PON R&I 2014-2020 – Avviso 424/2018 Azione II.1

Progetto IMPARA - Imaging dalle molecole alla preclinica - cod. PIR01_00023



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



un singolo piano focale ed evitare la variabilità derivante da un posizionamento sfalsato della molecola stessa rispetto al piano focale, condizione che darebbe luogo ad una visualizzazione non ottimale.

- L'utilizzo di "piezo-mirrors" ultrastabili in un intervallo non inferiore a 50 μm è richiesto per immobilizzare agevolmente le microsfere nei diversi canali della cella a flusso laminare per lo studio delle interazioni proteina-DNA o per l'analisi del processo di *folding/unfolding/refolding* delle proteine di interesse. Oltre alla precisione sub-nanometrica, è importante che le trappole possano essere posizionate in un campo sufficientemente ampio (50 μm). Un intervallo di spostamenti di tale ampiezza è requisito fondamentale allorché si analizzano interazioni proteina-DNA o i processi di *folding/unfolding/refolding* di proteine. Inoltre, in esperimenti che prevedono l'utilizzo di due molecole di DNA l'utilizzatore deve essere in grado di muovere le microsfere l'una dall'altra fino ad una distanza di 50 μm ed è altresì importante che l'intervallo di spostamenti effettuati con le *pinzette ottiche* coincida con il campo di osservazione del microscopio confocale associato (50 x 35 μm^2)

2. Strumenti individuati e costi attesi

A seguito di una accurata ed estesa indagine di mercato, analizzando:

- Le riviste scientifiche e specialistiche di settore
- La dotazione strumentale delle principali strutture di ricerca internazionali
- La dotazione strumentale delle principali case farmaceutiche
- I risultati forniti dai principali motori di ricerca

è stato identificato sul mercato mondiale un solo strumento che integra *Pinzette ottiche*, *Microscopio confocale* e *Sistema di micro-fluidica* con le caratteristiche tecniche e le specifiche funzionali sopra indicate.

Tale strumento è il modello **C-Trap G2**, progettato, prodotto e distribuito dalla **Lumicks BV**, con sede in Pilotenstraat 41 - 1059 CH, Amsterdam P.IVA NL853800455B01 (Paesi Bassi; sito web: <https://lumicks.com>). Questo stesso prodotto, nella precedente o attuale (G2) versione è stato acquisito, tra gli altri, da Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics (MPI-CBG, Dresda, Germania), Rockefeller University (New York, NY, USA), ShanghaiTech University (Shanghai, Cina), Imperial College (Londra, UK), University of California Berkeley (Berkeley, CA, USA), Johns Hopkins University (Baltimora, MD USA), AstraZeneca (Cambridge, UK).

L'importo massimo disponibile per l'acquisizione dell'strumento, inclusiva di installazione, training e supporto on site per primi tre anni, è di € **620.491,80** oltre IVA.

Trattamento dei dati personali – Informativa ai sensi dell'art. 13 del Reg. UE 2016/679

1. Titolare, responsabile e incaricati: il Titolare del trattamento è il Consiglio Nazionale delle Ricerche – Piazzale Aldo Moro n. 7 – 00185 Roma. Il punto di contatto presso il Titolare è la Dott.ssa Daniela Corda i cui dati di contatto sono: direttore.dsb@cnr.it (e-mail), protocollo-ammcen@pec.cnr.it (PEC) – Piazzale Aldo Moro 7, 00185 Roma. I dati di contatto del Responsabile della protezione dei dati sono: rpd@cnr.it (e-mail), protocollo-ammcen@pec.cnr.it (PEC). L'elenco aggiornato dei responsabili e degli incaricati al trattamento è custodito presso la sede del Titolare del trattamento.



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



2. Base giuridica e finalità del trattamento dei dati: in relazione alle attività di competenza svolte dall'Amministrazione si segnala che i dati forniti dai concorrenti vengono acquisiti dall'Amministrazione per verificare la sussistenza dei requisiti necessari per la partecipazione alla procedura e, in particolare, delle capacità amministrative e tecnico-economiche di tali soggetti, richiesti per legge ai fini della partecipazione alla procedura, per l'aggiudicazione nonché per la stipula del Contratto, per l'adempimento degli obblighi legali ad esso connessi, oltre che per la gestione ed esecuzione economica ed amministrativa del contratto stesso, in adempimento di precisi obblighi di legge derivanti dalla normativa in materia di appalti e contrattualistica pubblica.
3. Dati sensibili e giudiziari: Di norma i dati forniti dai concorrenti e dall'aggiudicatario non rientrano tra i dati classificabili come "sensibili", ai sensi dell'articolo 4, comma 1, lettera d) del Codice privacy, né nelle "categorie particolari di dati personali" di cui all'art. 9 Regolamento UE. I dati "giudiziari" di cui all'articolo 4, comma 1, lettera e) del Codice privacy e i "dati personali relativi a condanne penali e reati" di cui all'art. 10 Regolamento UE sono trattati esclusivamente per valutare il possesso dei requisiti e delle qualità previsti dalla vigente normativa applicabile.
4. Modalità del trattamento: il trattamento dei dati verrà effettuato dall'Amministrazione con strumenti prevalentemente informatici oppure analogici; i dati saranno trattati in modo lecito e secondo correttezza; raccolti e registrati per lo scopo di cui al punto 25.2; esatti e, se necessario, aggiornati; pertinenti, completi e non eccedenti rispetto alle finalità per le quali sono raccolti o successivamente trattati; conservati in una forma che consenta l'identificazione dell'interessato per un periodo di tempo non superiore a quello necessario agli scopi per i quali essi sono stati raccolti o successivamente trattati.
5. Ambito di diffusione e comunicazione dei dati: i dati potranno essere:
 - Trattati dal personale dell'Amministrazione che cura il procedimento o da quello in forza ad altri uffici che svolgono attività ad esso attinente;
 - Comunicati a collaboratori autonomi, professionisti, consulenti, che prestino attività di consulenza od assistenza all'Amministrazione in ordine alla procedura, anche per l'eventuale tutela in giudizio;
 - Comunicati ad eventuali soggetti esterni, facenti parte delle Commissioni giudicatrici e di collaudo che verranno di volta in volta costituite;
 - Comunicati, ricorrendone le condizioni, al Ministero dell'Economia e delle Finanze o ad altra Pubblica Amministrazione, alla Agenzia per l'Italia Digitale, relativamente ai dati forniti dal concorrente aggiudicatario;
 - Comunicati ad altri concorrenti che facciano richiesta di accesso ai documenti di procedura nei limiti consentiti ai sensi della legge 7 agosto 1990, n. 241;
 - Comunicati all'Autorità Nazionale Anticorruzione, in osservanza a quanto previsto dalla vigente normativa.

Il nominativo del concorrente aggiudicatario della procedura ed il prezzo di aggiudicazione dell'appalto, saranno diffusi tramite il sito internet dell'Amministrazione. Inoltre, le informazioni e i dati inerenti la partecipazione del Concorrente alla procedura, nei limiti e in applicazione dei principi e delle disposizioni in materia di dati pubblici e riutilizzo delle informazioni del settore pubblico (D. Lgs. 36/2006 e artt. 52 e 68, comma 3, del D.Lgs. 82/2005 e s.m.i.), potranno essere messi a disposizione di altre pubbliche amministrazioni, persone fisiche e giuridiche, anche come dati di tipo aperto. Oltre a quanto sopra, in adempimento agli obblighi di legge che impongono la trasparenza amministrativa (art. 1, comma 16, lett. b, e comma 32 L. 190/2012; art. 35 D. Lgs. n. 33/2012; nonché art. 29 D. Lgs. n. 50/2016), il concorrente/contraente prende atto ed



UNIONE EUROPEA
Fondo Europeo di Sviluppo Regionale
Fondo per lo Sviluppo e la Coesione



- acconsente a che i dati e la documentazione che la legge impone di pubblicare, siano pubblicati e diffusi, ricorrendone le condizioni, tramite il sito internet dell'Amministrazione.
6. Conferimento dei dati: il Concorrente è tenuto a fornire i dati all'Amministrazione, in ragione degli obblighi legali derivanti dalla normativa in materia di appalti e contrattualistica pubblica. Il rifiuto di fornire i dati richiesti potrebbe determinare, a seconda dei casi, l'impossibilità di ammettere il concorrente alla partecipazione alla procedura o la sua esclusione da questa o la decadenza dall'aggiudicazione, nonché l'impossibilità di stipulare il contratto.
 7. Conservazione dei dati: il periodo di conservazione dei dati è di 10 anni dall'aggiudicazione o dalla conclusione dell'esecuzione del contratto. Inoltre, i dati potranno essere conservati, anche in forma aggregata, per fini di studio o statistici nel rispetto degli artt. 89 del Regolamento UE e 110 bis del Codice Privacy.
 8. Diritti dell'interessato: per "interessato" si intende qualsiasi persona fisica i cui dati sono trasferiti dal Concorrente all'Amministrazione. All'interessato vengono riconosciuti i diritti di cui all'articolo 7 del Codice privacy e di cui agli artt. da 15 a 22 del Regolamento UE. In particolare, l'interessato ha il diritto di ottenere, in qualunque momento, presentando apposita istanza al punto di contatto di cui al paragrafo 25.1, la conferma che sia o meno in corso un trattamento di dati personali che lo riguardano e l'accesso ai propri dati personali per conoscere: la finalità del trattamento, la categoria di dati trattati, i destinatari o le categorie di destinatari cui i dati sono o saranno comunicati, il periodo di conservazione degli stessi o i criteri utilizzati per determinare tale periodo. Può richiedere, inoltre, la rettifica e, ove possibile, la cancellazione o, ancora, la limitazione del trattamento e, infine, può opporsi, per motivi legittimi, al loro trattamento. In generale, non è applicabile la portabilità dei dati di cui all'art. 20 del Regolamento UE. Se in caso di esercizio del diritto di accesso e dei diritti connessi previsti dall'art. 7 del Codice privacy o dagli artt. da 15 a 22 del Regolamento UE, la risposta all'istanza non perviene nei tempi indicati o non è soddisfacente, l'interessato potrà far valere i propri diritti innanzi all'autorità giudiziaria o rivolgendosi al Garante per la protezione dei dati personali mediante apposito reclamo.

**Il Responsabile Unico del Procedimento
(Marco CAMPANI)**