



ISTITUTO DI CHIMICA BIOMOLECOLARE

**AVVISO PUBBLICO DI INDAGINE PRELIMINARE DI MERCATO FINALIZZATA
ALL' INDIVIDUAZIONE DI OPERATORI ECONOMICI IN GRADO DI POTER
FORNIRE UN CITOMETRO DI MASSA PER ANALISI IN FLUSSO (CITOMETRO DI
MASSA) ED ANALISI DI IMMAGINE (IMAGING A CITOMETRIA DI MASSA)
CIG: 8746633DE0**

1. OGGETTO DELLA FORNITURA

L'Istituto di Chimica Biomolecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) è interessato a verificare la presenza di eventuali aziende aventi la capacità aziendale per la fornitura di un Citometro di Massa (Mass Cytometer, MC).

La strumentazione richiesta utilizza una specifica estensione della spettrometria di massa atomica per rilevare più biomarcatori (proteine, oligonucleotidi, RNA, ecc.) nelle singole cellule per lo studio in sospensione (Citometro di Massa) e l'acquisizione di imaging multispettrale (Imaging a Citometria di Massa).

Usando la tecnologia ICP/MS, le cellule marcate con un pannello di anticorpi coniugati a metalli, o con metalli intercalanti, sono atomizzate individualmente e ionizzate.

Gli ioni atomici sono separati in base alla loro massa e gli ioni ad elevata massa sono derivati dalle sonde (ma non dagli ioni cellulari endogeni di bassa massa) ed infine sono contati. La presenza dell'“etichetta metallica” indica che l'anticorpo ha identificato e si è legato al bersaglio, e l'intensità del segnale è direttamente proporzionale al numero di anticorpi legati per cellula. La composizione elementare di ogni cellula viene analizzata separatamente. L'attrezzatura deve avere la capacità di analizzare almeno 50 sonde contemporaneamente senza la necessità di compensazione, massimizzando così le informazioni ottenute da un unico campione in un singolo esperimento e rendendo possibile l'analisi quantitativa assoluta con un range lineare dinamico molto esteso.

Il modulo Imaging, dotato di laser per l'ablazione di tessuti FFPE, (Imager Mass Cytometer, IMC), permette per l'analisi spaziale degli anticorpi a livello sub-cellulare e trova la sua massima applicazione in campo oncologico e della medicina traslazionale, in particolare nello studio del microambiente tumorale, dello screening dei target per immunoterapia e per la diagnosi differenziale dei tumori.

Per queste applicazioni, si richiede che la strumentazione consenta la localizzazione univoca a livello subcellulare, con una risoluzione spaziale che consenta l'analisi di almeno 40 marcatori biologici in $1\mu\text{m}$ quadrato. Lo strumento deve anche garantire assenza di sovrapposizione dei segnali, consentire di adeguare i metodi di analisi alle esigenze delle ricerche (customizzazione dell'analisi dei marcatori) e di eseguire la tecnica barcoding per un'analisi simultanea nello stesso tubo di più campioni (multiplexing).

Lo strumento dovrà avere un utilizzo multidisciplinare e pertanto, data la numerosità degli utilizzatori, lo stesso dovrà rispondere ai requisiti di polifunzionalità e versatilità dettagliatamente descritti nelle seguenti specifiche.

Saranno parte integrante della fornitura le seguenti prestazioni:

- Trasporto, consegna, installazione, messa in funzione dello strumento e collaudo;
- Servizio di garanzia, di assistenza e di manutenzione *full risk* della durata di 24 (ventiquattro) mesi;
- Formazione del personale utilizzatore.

2. CARATTERISTICHE TECNICHE E FUNZIONALI

La strumentazione dovrà possedere la configurazione minima di seguito riportata:

Caratteristiche Hardware e Software
Sorgente di ioni plasma accoppiata induttivamente ad un generatore RF ed un'interfaccia a bobina di carico bilanciata. Il plasma accoppiato induttivamente è usato per atomizzare e ionizzare le cellule marcate con anticorpi coniugati ai metalli.
Sistema a vuoto a 5 stadi con interfaccia plasma-vuoto a 2 stadi e Turbo-Pump
Deflettore a disaccoppiamento ioni neutro, quadrupolo cut-off a bassa massa e sistema di lenti di messa a fuoco parallela
Analizzatore di massa ortogonale TOF (Time Of Flight) da > 75.000 spettri/secondo (ciclo frequenza) ed un range di massa da 75 a 209 amu.
Rivelatore di ioni dinodico discreto
Analisi di oltre 50 marcatori contemporaneamente su un singolo campione marcato senza altri trattamenti, con possibilità di espansione oltre i 100 marcatori.
Sistema di rilevazione basato su schede di digitalizzazione del segnale a 8 bit
Camera di iniezione a campionamento diretto per dosaggi individuali delle cellule
Nebulizzatore micro-concentrico
Sistema pneumatico di introduzione del campione
Utilizzo di kit e pannelli pre-disegnati per l'analisi di: <ul style="list-style-type: none">• Direct Immune Profiling (30 Marker)• Immuno-Oncology (34 Marker)• T Cell Phenotyping (Uomo e Topo)
Modulo di Imager Mass Cytometry (IMC), con possibilità di funzionamento accoppiato o come Citometro di Massa, costituito da: <ul style="list-style-type: none">• laser a stato solido Nd-YAG deep UV per ablazione a 20Hz (tuning) e 100/200Hz (ablazione);• sistema ottico con componenti di messa a fuoco UV con sorgente laser fino a < 1μm² di dimensioni dello spot da ablare• camera di ablazione con stage per posizionare il vetrino con una accuratezza a livello di sub-micron.• sistema di accoppiamento con Citometro di Massa per il trasferimento del campione ablato da una

unità all'altra.
Possibilità di connettere-disconnettere il modulo Imaging in 1 ora, da parte dell'operatore, senza intervento di assistenza tecnica
Imaging simultaneo di almeno 44 marcatori biologici con una risoluzione di 1µm quadrato in tessuti congelati o fissati in formalina e inclusi in paraffina (FFPE).
Software Basic compreso con licenze illimitate
Software MCD™ Viewer, che accompagna il sistema di imaging Hyperion, per la conversione precisa delle cellule e dei tessuti scansionati in immagini TIFF di alta qualità.
Compatibilità con una serie di software di analisi avanzate di "Parti Terze" (gratuite o a pagamento) disponibili sul mercato. Es. Visiopharm, Halo, CytoBank, Astrolabe, ecc,...
Adeguate computer di gestione del sistema Citometro di Massa e relativo software di gestione.
Autocampionatore
Possibilità di marcare anticorpi custom tramite servizio del Fornitore o mediante kit dedicati
La possibilità di eseguire tecnica barcoding, che permette analisi simultanea nello stesso tubo di più campioni (multiplexing), eliminando quindi la variabilità sperimentale dovuta ad esperimenti eseguiti su più tubi in tempi diversi

3. REQUISITI DI SICUREZZA E CERTIFICAZIONI DI QUALITÀ

Lo strumento dovrà essere conforme a tutte le norme del Comitato Elettronico Italiano (C.E.I.) e alle Direttive Europee in vigore riguardanti la sicurezza elettrica e la compatibilità elettromagnetica, sia generali che specifiche.

Lo strumento deve essere esente da qualsiasi difetto per quanto riguarda la progettazione, il materiale, l'esecuzione e la lavorazione dello stesso, deve essere perfettamente funzionante nonché esente da vincoli, cauzioni o oneri, ipoteche, gravami e diritti di terzi di qualsiasi genere e da controversie imputabili a violazione di brevetti.

Lo strumento dovrà inoltre essere corredato da un manuale utente aggiornato per l'utilizzo dell'apparecchiatura e dalla scheda d'installazione.

Il Fornitore dovrà documentare, per gli effetti di cui all'art. 1338 e.e., la piena conformità dello strumento e delle sue componenti alle prescrizioni dettate dalle vigenti disposizioni di legge e dalla normativa UE in materia di inquinamento, antinfortunistica e di sicurezza del lavoro.

Il Fornitore si impegna inoltre a rilasciare:

- Le omologazioni ovvero le certificazioni UE emesse da organismo notificato;
- Eventuali autocertificazioni di conformità UE previste;
- Ogni altra certificazione o altro documento previsto dalla legge nazionale e comunitaria in materia;

Le Aziende in grado di fornire quanto richiesto dovranno scrivere la ragione sociale ed indirizzo a: protocollo.icb@pec.cnr.it e per conoscenza a direttore@icb.cnr.it, indicando in oggetto "Avviso Pubblico di Indagine per Citometro di Massa".

5. ALTRE INFORMAZIONI

Il presente avviso non costituisce offerta contrattuale, né sollecitazione a presentare offerte, ma è da intendersi come mera indagine di mercato, finalizzata alla presenza di operatori economici aventi capacità aziendale per effettuare la fornitura in oggetto senza che i soggetti, eventualmente individuati, possano avanzare alcuna pretesa.

Si informa che l'acquisizione avverrà mediante una gara a procedura aperta sopra soglia ai sensi dell'art. 60 del Codice, utilizzando quale strumento di negoziazione la piattaforma messa a disposizione da CONSIP in modalità ASP.

Data scadenza: 24/06/2021, ore 18:00

Il Direttore
(prof. Angelo Fontana)