

**AVVISO PUBBLICO DI INDAGINE PRELIMINARE DI MERCATO  
FINALIZZATA ALL'INDIVIDUAZIONE DI OPERATORI ECONOMICI IN  
GRADO DI POTER FORNIRE UNO SPETTROMETRO DI MASSA IN ALTA  
RISOLUZIONE ABBINATO A SISTEMA HPLC (LC-HRMS)  
CIG: 88235564C1]**

**1. OGGETTO DELLA FORNITURA**

L'Istituto di Chimica Biomolecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) è interessato alla fornitura di uno Spettrometro di Massa (MS) interfacciato ad un cromatografo liquido (LC) per la costituzione di una piattaforma di imaging cellulare e tissutale da completare con una tecnologia di mass imaging e nanoHPLC. La finalità è quella di sviluppare nell'ambito dell'Obiettivo Realizzativo 3 - Mass-spectrometry based imaging, previsto dal WP2 Technological Services – Cellular and Molecular Imaging del Progetto "Infrastruttura Campana per l'Imaging nella Ricerca Oncologica (CIRO)" (CUP B61G17000190007), una installazione di ricerca di spettrometria di massa per l'Imaging (MS-imaging) ad alta risoluzione e sensibilità per la visualizzazione di 'piccole molecole' label free o deuterate e del loro metabolismo in cellule/tessuti. Le tecniche di imaging basate sulla spettrometria di massa, Imaging Mass Spectrometry (IMS), si riferiscono a elaborazioni in cui le informazioni chimiche derivanti dal peso molecolare e dalle frammentazioni diagnostiche di specifici metaboliti presenti in un campione organico (ad esempio, tessuti da biopsie) o inorganico (ad esempio, la superficie di un materiale polimerico) sono elaborati in funzione della distribuzione spaziale in modo da costruire un'immagine 2D o 3D della loro concentrazione nel campione su scala da micro- a perfino nano-metrica. In campo oncologico, un prerequisito per lo studio di imaging è la determinazione quali- e quantitativa dei biomarkers espressi da un particolare tipo di cancro con l'assunzione che tutte le cellule in un tumore esprimano omogeneamente gli stessi composti. È necessario quindi fornirsi di uno strumento di LCMS che consenta di ottenere queste informazioni prima dell'analisi di imaging in modo da permettere la distribuzione delle molecole di interesse (spesso nell'ordine delle migliaia) in cellule e tessuti. Il presente disciplinare è quindi finalizzato all'acquisizione di uno strumento benchtop con risoluzione pari o superiore a 220'000 senza criotermostatazione, per analisi untargeted di metaboliti e biomarkers in ioni positivi e negativi nella stessa corsa (tempo di scansione completa inferiore al secondo) per il riconoscimento qualitativo e la determinazione quantitativa senza calibrazione in linea. In particolare, la strumentazione che si intende acquisire troverà applicazione per l'identificazione e caratterizzazione di marker tumorali (molecole specificamente arricchite nelle cellule cancerose, conosciute anche come antigeni tumorali) per scopi diagnostici prognostici e terapeutici, e sarà integrabile nella infrastruttura di Imaging Mass Spectrometry (IMS) che permetterà di estendere questa analisi ai tessuti senza alterarne la struttura, conservando in tal modo l'informazione sulla distribuzione dei composti di interesse. Grazie a queste proprietà l'IMS fornirà uno strumento molto potente nel campo dell'imaging oncologico e della valutazione dell'eterogeneità tumorale.

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.

**CARATTERISTICHE TECNICHE E FUNZIONALI**

La strumentazione composta da cromatografo liquido e spettrometro di massa (LCMS) dovrà possedere la configurazione minima di seguito riportata:

Spettrometro di Massa da banco in alta risoluzione basato su tecnologia quadrupolo/detector che lavori in trasformata di Fourier.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Lo spettrometro di Massa deve essere in grado di separare gli ioni di diverso valore di massa/carica senza l'utilizzo di campi magnetici generati da magneti a superconduzione (che necessitano di costosi e complessi sistemi criogenici).

Si richiede accuratezza di massa minore di 3 ppm RMS con calibrazione esterna (stabile per oltre 24 h senza necessità di alcuna ricalibrazione), minore di 1 ppm RMS con calibrazione interna.

Si richiede risoluzione dello spettrometro di massa fino a 240.000 misurata a  $m/z$  200 per ogni modalità di scansione sia in ioni positivi che negativi.

Lo spettrometro di massa deve essere dotato di:

- cella di collisione per la frammentazione MS/MS e filtro di massa quadrupolare per la selezione dei precursori, con isolamento fino a 0,4 Da.
- interfaccia elettrospray (ESI) riscaldata in grado di operare in ionizzazione positiva e negativa, con flussi massimi compresi tra 10 e 1.000  $\mu\text{L}/\text{min}$  senza necessità di ripartizione.
- capacità di acquisizioni in "Full Scan" ad alta risoluzione in un range di massa compreso tra 40 e 6.000 amu, con possibilità opzionale di estensione ulteriore.
- modalità di acquisizione MS/MS in alta risoluzione.
- capacità di acquisizione di spettri SIM (Single Ion Monitoring) in Multiplexing o equivalente, tale che più ioni precursori (almeno 20) possano essere raccolti e preselezionati per il rilevamento in alta risoluzione, con riduzione del tempo di ciclo analitico e incremento del numero di misurazioni all'interno del picco cromatografico.
- capacità di ciclo completo in Full Scan (una scansione completa sia in polarità positiva che negativa) in 700 ms a risoluzione fissata ( $R=60.000$ ).
- velocità di scansione (Scan Speed) fino a 22 Hz sia in modalità MS che MS/MS con Risoluzione minima di 15.000.
- range dinamico superiore a 5.000:1
- sensibilità di massa con un rapporto segnale/rumore (S/N) almeno di 100:1 in full MS (200 fg reserpina on column) e 250:1 in SIM (200 fg reserpina on column).
- sistema di trasferimento degli ioni in massa rimovibile senza interruzione del vuoto.

Lo spettrometro di massa deve essere interfacciabile sia con un sistema di infusione diretta a mezzo siringa sia con un sistema cromatografico (HPLC) con pompa a miscelazione quaternaria per range di flusso da 0.001 ml/min a 10 ml/min con incrementi 0.001 ml/min, con accuratezza del flusso  $\leq \pm 0,1\%$  e accuratezza minima della composizione dello 0,5%.

Il sistema cromatografico deve essere munito di degassaggio dei solventi senza l'utilizzo di gas ausiliari ed integrato nel modulo di pompaggio, di autocampionatore termostato (tra 4-40°C) con capacità di alloggiare almeno 100 vials da 2 mL, possibilità di iniettare volumi compresi tra 1 e 100  $\mu\text{L}$  ed avere un basso volume morto ed essere dotato di un efficace sistema di lavaggio ago/porta di iniezione

La fornitura LCMS deve essere dotata di una postazione PC di ultima generazione con caratteristiche tali da supportare la piattaforma software di gestione ed analisi dati, completa di relativo sistema operativo e monitor da almeno 23 pollici.

Si richiede un software di unico fornitore e produttore per la gestione dello spettrometro di massa, incluso l'acquisizione e l'elaborazione dei dati qualitativi, e per la gestione della siringa di infusione e del sistema cromatografico, incluso l'elaborazione completa dei dati.

Garanzia: 12 mesi

### 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 antinquinamento, 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;

#### **4. 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.

#### **5. MODALITA' PER LA PRESENTAZIONE DELLE ESPRESSIONI DI INTERESSE**

**Le Aziende in grado di fornire quanto richiesto dovranno scrivere la ragione sociale ed indirizzo a: [icb@pec.cnr.it](mailto:icb@pec.cnr.it) e per conoscenza a [direttore@icb.cnr.it](mailto:direttore@icb.cnr.it), indicando in oggetto "Avviso Pubblico di Indagine per Spettrometro di Massa".**