



AVVISO DI INDAGINE ESPLORATIVA DI MERCATO

AVVISO DI INDAGINE ESPLORATIVA DI MERCATO FINALIZZATO ALL'ACQUISIZIONE DI MANIFESTAZIONE DI INTERESSE PER L'INDIVIDUAZIONE DI OPERATORI ECONOMICI INTERESSATI A PARTECIPARE ALLA PROCEDURA NEGOZIATA SOTTOSOGLIA SENZA BANDO PER L'AFFIDAMENTO DELLA FORNITURA DI UNO STRUMENTO MULTIPARAMETRICO BASATO SU SISTEMA DI NANOLEVERS PER LA MISURA DELLE INTERAZIONI INTERMOLECOLARI – CPV 38434500-1 - CUI F80054330586202300145 - NELL'AMBITO DEL PIANO NAZIONALE RIPRESA E RESILIENZA (PNRR) MISSIONE 4 «ISTRUZIONE E RICERCA» - COMPONENTE 2 «DALLA RICERCA ALL'IMPRESA» - LINEA DI INVESTIMENTO 3.1 «FONDO PER LA REALIZZAZIONE DI UN SISTEMA INTEGRATO DI INFRASTRUTTURE DI RICERCA E INNOVAZIONE» - PROGETTO PRP@CERIC - IR 0000028 - CUP J97G22000400006.

SCADENZA

27 dicembre 2023 ore 18:00

1. OGGETTO DELL'APPALTO

Oggetto dell'appalto è l'affidamento di uno strumento multiparametrico basato su sistema di nanolevers per la misura delle interazioni intermolecolari con caratteristiche analoghe a quelle dello strumento di riferimento heliX+ SwitchSENSE® (Dynamic Biosensors).

1.1. Caratteristiche minime

La strumentazione deve avere le seguenti caratteristiche fondamentali:

- Deve permettere la misura di affinità e cinetica di interazione tra ligando e analita;
- Deve utilizzare biosensori con metodo di cattura del ligando basato sulla chimica degli oligonucleotidi;
- Deve consentire la misura delle costanti di cinetica enzimatica di enzimi che operano su acidi nucleici (K_{CAT} , K_M , K_{EXO});
- Deve consentire la caratterizzazione quantitativa di sistemi molecolari a siti di legame multiplo (avidità);
- Deve consentire la valutazione delle variazioni conformazionali delle macromolecole indotte da fenomeni di binding;
- Deve richiedere volumi e quantità di campione limitati (μL , μg);
- Deve poter operare in modalità medium-high throughput, preferibilmente;
- Deve essere modulare e potenzialmente espandibile in un futuro per aumentarne il throughput;
- Deve essere fornito di un proprio sistema di analisi ma deve permettere l'esportazione dei risultati in modo semplice e accessibile ad altri pacchetti software.

Per lo studio delle interazioni intermolecolari si dovrà prevedere, per quanto possibile, l'accesso remoto per la fase di preparazione dei protocolli e della successiva analisi dei dati acquisiti. Pertanto, l'interfaccia di controllo e analisi dati della nuova strumentazione deve:



- essere flessibile, ovvero deve essere possibile implementare in modo semplice metodi finalizzati ad analizzare diversi tipi di interazione intermolecolare.
- essere dotata di programmi di analisi dei dati di facile utilizzo e di opportuna accuratezza
- essere uno strumento di facile accesso anche a personale non specializzato, previo corso di preparazione.

Inoltre,

- a) la piattaforma nel suo complesso, dovendosi conformare ai principi DNSH, deve prevedere:
 - Basso consumo di elettricità
 - Basso consumo di tampone e campioni biologici
- b) Lo strumento deve essere operabile da remoto almeno per la parte di programmazione e analisi dati.
- c) La strumentazione deve essere di dimensioni e peso contenuti (rispettivamente non superiori a 70 x 70 x 80 cm e a 90 kg) e di facile gestione sia per la collocazione nei locali dell'istituto sia per l'utenza che vi dovrebbe accedere.

Alla luce di quanto sopra esposto la piattaforma deve quindi soddisfare le seguenti specifiche tecniche minime:

1. misurare un ampio intervallo dinamico di valori di costanti di affinità (K_D) e costanti cinetiche di associazione e dissociazione;
2. caratterizzare sistemi a siti di legame multiplo, funzionalizzando la superficie con due diversi ligandi per differenziare il contributo di affinità e avidità all'interazione o utilizzando la specifica struttura a Y del DNA per esaminare analiti b specifici, la formazione di complessi ternari o la dimerizzazione proteica;
3. misurare i cambiamenti conformazionali in tempo reale confrontando direttamente l'attrito idrodinamico (switching speed) di due molecole su due punti sensore adiacenti. I cambiamenti conformazionali sono espressi come variazione percentuale di attrito, che funziona per qualsiasi stato di proteine o acidi nucleici in quasi tutti gli ambienti. Quindi, le conformazioni molecolari possono essere studiate senza ulteriori informazioni sul campione;
4. valutare costanti di cinetica enzimatica di polimerasi, trascrittasi inverse, ligasi e nucleasi di acidi nucleici in condizioni native, distinguendo tra l'associazione degli enzimi che hanno come substrato DNA o RNA e la loro attività catalitica ed esaminando in modo indipendente gli effetti degli inibitori su questi processi;
5. misurare interazioni intermolecolari fra diverse tipologie di molecole biologiche;
6. rilevare modificazioni chimiche/conformazionali in proteine o acidi nucleici associate a variazioni nella carica o nella conformazione.
7. deve sfruttare la tecnologia del conteggio di singoli fotoni correlato nel tempo di nanoleve di DNA fluorescenti azionate elettricamente;
8. non deve essere basato su tecnologie già disponibili presso il laboratorio o comunque accessibili come 'Surface Plasmon Resonance' o 'Grating Coupled Interferometry';
9. deve essere in grado di misurare affinità (K_D) nell'intervallo tra 1 mM e 50 fM, costanti cinetiche di associazione nell'intervallo tra 10^3 e 10^8 M⁻¹s⁻¹ e costanti cinetiche di dissociazione nell'intervallo tra 10^{-6} e 20 s⁻¹, quindi anche per interattori molto forti con dissociazioni più lunghe di 10 ore;
10. lo strumento oltre a misurare l'affinità e la cinetica di interazioni intermolecolari deve essere in grado di caratterizzare sistemi a siti di legame multiplo (quantificando l'avidità e la cooperatività del legame),



conformazione e struttura (cambiamenti nella conformazione o nel folding di proteine e acidi nucleici, dati quantitativi sulla variazione della frizione idrodinamica, folding/unfolding, dimerizzazione, agglomerazione e aggregazione), sulle costanti di cinetica enzimatica di polimerasi, trascrittasi inverse, ligasi e nucleasi di acidi nucleici in condizioni native (KCAT, KM, KEXO);

11. deve essere in grado di misurare interazioni intermolecolari fra molecole appartenenti alle seguenti classi:
 - 1) proteine, ovvero legame proteina-proteina, proteina-acido nucleico (DNA o RNA), proteina-peptide, proteina piccola molecola, antigene-anticorpo, anticorpi bispecifici, anticorpi biparatopici;
 - 2) acidi nucleici: DNA, RNA, PNA con sensibilità di un singolo mismatch, origami a DNA, aptameri (strutture tridimensionali di DNA o RNA), interruttori genici a RNA, intercalanti o piccole molecole che interagiscono con i solchi maggiore o minore del DNA;
 - 3) strutture simil-cellulari: VLPs, liposomi e vescicole lipidiche e inoltre di rilevare modificazioni chimiche/conformazionali in proteine o acidi nucleici che provocano variazioni nella carica o nella conformazione;
12. i biosensori devono essere in grado di legare oligonucleotidi di DNA coniugati alle proteine mediante chimica reattiva alle ammine o al tiolo o mediante click chemistry o alternativamente in grado di catturare il ligando sfruttando His-tag, Strep-tag, Biotin, Fc-capture, GFP, GST e altri;
13. deve prevedere molteplici modalità di misura, ovvero in modalità dinamica (Dinamica molecolare), statica (Rilevamento di prossimità a fluorescenza) e FRET (Fluorescence resonance energy transfer);
14. deve essere in grado di rilevare 4 segnali in tempo reale (2 elettrodi per 2 colori: canale di fluorescenza rosso (655 – 685 nm) e canale di fluorescenza verde (525 – 575 nm));
15. deve prevedere un controllo della temperatura nell'intervallo fra 15 e 40°C;
16. deve essere capace di operare a un flusso nell'intervallo fra 20 e 500 ul/min;
17. deve essere donato di un autocampionatore a temperatura controllata nell'intervallo fra 4 e 40°C, compatibile con provette da 1.5 e 10 ml e piastre da 96 e da 384 pozzetti;
18. deve essere dotato di un modulo per la purificazione automatica dei ligandi a seguito della coniugazione con il DNA che richiede solo l'informazione sulla lunghezza del DNA per iniziare una corsa, in quanto dispone di programmi predefiniti per ogni DNA lunghezza compresa tra 10 nt e 150 nt, ed è in grado di effettuare la raccolta automatizzata delle frazioni, visualizzando il cromatogramma dettagliato per proteine libere e DNA e calcolando la quantità e il grado di purezza del coniugato proteina-DNA;
19. deve essere modulare, ovvero deve essere progettato per consentire una futura espansione con altri moduli simili, al fine di aumentare il throughput delle misurazioni. Questo approccio modulare offre la flessibilità di combinare diversi strumenti in un'unica rete integrata, consentendo una maggiore capacità analitica e facilitando la gestione dei campioni. La possibilità di espandere il sistema con nuovi moduli in modo agevole offre un notevole vantaggio in termini di adattabilità alle esigenze future, aumentando la produttività complessiva del laboratorio.

1.2. Garanzia e manutenzione

La strumentazione dovrà essere coperta da garanzia 'full risk' almeno per i primi 12 mesi a partire dalla data di collaudo dello strumento.



Alla luce della natura del progetto, del suo contesto economico e dell'impegno a mantenere efficiente e funzionante la strumentazione per una durata di dieci anni, la strumentazione acquistata dovrà, per quanto possibile, conformarsi ai seguenti requisiti:

- a. semplicità di utilizzo
- b. semplicità di manutenzione
- c. costo contenuto della manutenzione preventiva

1.3. Training

A seguito del collaudo dello strumento, deve essere previsto ed incluso nell'offerta finale un periodo di training adeguato, valutato in n. 3 (tre) giorni, per almeno n. 5 (cinque) unità di personale dipendente della Stazione Appaltante.

2. IMPORTO DELL'APPALTO

L'importo complessivo presunto dell'affidamento è pari a euro 214.000,00 (euro duecentoquattordicimila/00) senza oneri per la sicurezza dovuti a rischi da interferenze, al netto dell'IVA e di altre imposte e contributi di legge.

3. LUOGO E TERMINI DI CONSEGNA

- Luogo di consegna e installazione: CNR - Istituto di Cristallografia – Sede Secondaria di Trieste - Area Science Park – Edificio Q1 - Strada Statale 14 - Km 163,5 - 34149 Basovizza (Trieste). Alla c.a. Dr. Alberto Cassetta – Tel. - +39 040 3757525 – e-mail: alberto.cassetta@cnr.it.
- Termini di consegna e installazione: La fornitura dovrà essere consegnata ed installata entro 60 (sessanta) giorni naturali e consecutivi decorrenti dalla data di stipula del contratto. Entro tale data dovrà essere garantito anche l'avvio operativo.

4. PROCEDURA DI AFFIDAMENTO

Poiché il valore presunto della fornitura è inferiore alla soglia di rilevanza comunitaria, l'affidamento sarà disciplinato mediante procedura negoziata senza bando ai sensi dell'art. 50, comma 1, lettera e) del D.lgs. 36/2023. Le condizioni ed i requisiti di partecipazione saranno indicati nei documenti di gara. Alla procedura potranno partecipare solo gli Operatori Economici che avranno manifestato interesse secondo le modalità indicate nel presente avviso e che avranno ricevuto la lettera di invito.

5. CRITERIO DI AGGIUDICAZIONE

L'appalto sarà affidato mediante il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa ai sensi dell'art. 108 commi 1 e 2 del D.lgs. n. 36/2023 individuata sulla base del miglior rapporto qualità/prezzo.

6. REQUISITI DI PARTECIPAZIONE

Possono manifestare interesse i soggetti di cui articoli 65 e 68 del D.lgs. n. 36/2023, che:

- Non rientrino nelle cause di esclusione di cui agli art. 94, 95 e 97 del D.lgs. n. 36/2023;
- (Per i soggetti giuridici) Siano iscritti in un registro secondo il disposto dall'art. 100, comma 3, del D.lgs. n. 36/2023 per attività inerenti all'oggetto del presente appalto;
- Siano iscritti ed abilitati sul Mercato elettronico della Pubblica Amministrazione – Bando Beni/Servizi – per la/le seguente/i categorie merceologiche: Sanità, Ricerca e Welfare.



- Abbiamo eseguito nell'ultimo triennio (inteso quale triennio antecedente a far data dal mese precedente alla pubblicazione del presente avviso) forniture identiche e/o analoghe all'oggetto dell'appalto.

7. TERMINI E MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELLA MANIFESTAZIONE DI INTERESSE

La manifestazione di interesse indirizzata a Istituto di Cristallografia del CNR, redatta sul modulo allegato al presente avviso e pubblicato sul sito istituzionale del CNR www.urp.cnr.it (sezione gare e appalti), dovrà pervenire **entro e non oltre le ore 18:00 del giorno 27 dicembre 2023** all'indirizzo protocollo.ic@pec.cnr.it e in copia all'indirizzo brunellamaria.aresta@cnr.it.

Nella manifestazione di interesse l'OE dovrà dichiarare espressamente di possedere i requisiti di carattere generale previsti dalla normativa vigente.

La manifestazione di interesse dovrà essere sottoscritta dal legale rappresentante dell'OE (in caso di RTI, consorzio o GEIE non ancora costituiti o di aggregazione in rete, sprovvista di organo comune o dotata di organo comune privo del potere di rappresentanza: dal legale rappresentante di ogni impresa costituenda) con firma digitale per gli operatori italiani o stranieri residenti in Italia ovvero con firma autografa, corredata dalla fotocopia di un documento di identità in corso di validità del sottoscrittore, per gli OE stranieri.

Per i soli operatori economici non residenti in Italia, l'invio della documentazione dovrà avvenire all'indirizzo di posta elettronica ordinaria segreteria@ic.cnr.it, inderogabilmente entro i termini di scadenza indicati.

Resta inteso che l'istanza di manifestazione di interesse non costituisce prova di possesso dei requisiti generali qui richiesti ma dovranno essere dichiarati ed esplicitati dall'interessato in occasione della procedura negoziata di affidamento ed accertati dalla Stazione Appaltante.

In caso di partecipazione alla presente procedura di Consorzi, RTI e GEIE, il requisito di capacità tecnica deve essere posseduto e comprovato come specificato all'art. 97 del D.lgs. n. 36/2023.

8. ESCLUSIONE DALLA PROCEDURA DI SELEZIONE

Le manifestazioni di interesse pervenute dopo il termine sopra indicato saranno automaticamente ritenute irricevibili; il recapito tempestivo rimane in ogni caso ad esclusiva cura dell'operatore economico ed il CNR non è tenuto ad effettuare alcuna indagine circa i motivi di ritardo nel recapito.

Non saranno ammesse istanze incomplete o sottoscritte con modalità non conformi a quanto indicato.

9. PROCEDURA DI SELEZIONE E DI GARA

Le manifestazioni di interesse pervenute saranno esaminate dal RUP successivamente al termine ultimo stabilito dal presente Avviso per la presentazione delle domande.

La presente Manifestazione di interesse è aperta a tutti gli operatori economici interessati in possesso dei requisiti richiesti nel presente Avviso e che abbiano presentato la domanda, senza operare alcuna restrizione nella possibilità di essere invitati alla successiva procedura negoziata.

La Stazione Appaltante, ai sensi dell'art. 71 del DPR 445/2000, si riserva la possibilità di verificare la veridicità dei dati indicati nella manifestazione di interesse e di richiedere in qualsiasi momento i documenti giustificativi poiché la manifestazione di interesse non vale come certificazione delle competenze in essa dichiarate.

Pertanto, il successivo invito verrà inoltrato a tutti gli operatori economici che manifesteranno la propria candidatura nella presente procedura che sarà gestita mediante l'utilizzazione di un sistema telematico, conforme all'art. 25 del D.lgs. n. 36/2023 e nel rispetto delle disposizioni di cui al d.lgs. n. 82/2005. La Stazione Appaltante si avvale del Sistema informatico di e-procurement messo a disposizione da CONSIP.

La fase successiva di negoziazione sarà effettuata sul Mercato elettronico della Pubblica Amministrazione



(MePA), se saranno invitati *soltanto* Operatori economici residenti in Italia, o mediante la piattaforma Consip in modalità ASP, se le manifestazioni di interesse valutate positivamente saranno pervenute *anche* da parte di Operatori economici non aventi residenza in Italia.

10. RICHIESTA DI INFORMAZIONI

Per eventuali richieste l'operatore economico dovrà rivolgersi, per chiarimenti di natura *tecnica* relative alla fornitura, al Responsabile della Sede Secondaria di Trieste dell'Istituto di Cristallografia Dr. Alberto Cassetta (e-mail alberto.cassetta@cnr.it) e, per chiarimenti di natura *procedurale/amministrativa*, al RUP Ing. Brunella Maria Aresta (e-mail brunellamaria.aresta@cnr.it).

11. DISPONIBILITÀ ELETTRONICA DEI DOCUMENTI

Il CNR offre accesso gratuito e libero per via elettronica ai documenti di procedure di gara sul sito istituzionale www.urp.cnr.it.

12. TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

I dati forniti dai soggetti proponenti saranno trattati ai sensi del Regolamento UE 679/2016 e, per quanto applicabile, ai sensi del D.lgs. 196/2003, come modificato dal D.lgs. 101/2018, esclusivamente per le finalità connesse all'espletamento della presente procedura.

13. ALTRE INFORMAZIONI

Il presente avviso ha finalità esclusivamente esplorativa e di indagine preliminare rispetto all'avvio della gara, che avverrà con l'invio della lettera di invito. Pertanto, il presente avviso non implica la costituzione di posizioni giuridiche soggettive o obblighi negoziali a carico del CNR, che si riserva, a proprio insindacabile giudizio, di sospendere, modificare o annullare, totalmente o parzialmente, l'indagine di mercato, senza che i candidati possano avanzare pretese di alcun genere.

L'indagine esplorativa non è in alcun modo vincolante per la Stazione Appaltante, di conseguenza non costituisce né può essere interpretata in alcun modo quale impegno precontrattuale con la Stazione Appaltante, né può dare luogo ad alcuna forma di responsabilità precontrattuale in capo alla medesima. Trattandosi di indagine esplorativa del mercato non è indetta alcuna procedura di affidamento concorsuale o paraconcorsuale e non sono previste né graduatorie di merito né attribuzione di punteggi.

14. PUBBLICITÀ LEGALE

Il presente avviso, unitamente agli allegati, viene pubblicato sul sito istituzionale del CNR www.urp.cnr.it (sezione gare e appalti) e sul sito del Ministero delle infrastrutture e dei trasporti www.serviziocontrattipubblici.it.

Allegati:

- n. 1 - Modulo "Istanza di manifestazione di interesse"
- n. 2 - Informativa sul trattamento dei dati

IL DIRETTORE