

CAPITOLATO TECNICO

Fornitura di materiali consumabili Merck Life Science S.r.l.

Ministero della Salute, Ex Direzione generale della ricerca ed innovazione in sanità, Dipartimento della prevenzione, della ricerca e delle emergenze sanitarie del Ministero della salute, Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 6 - Componente 2 - Investimento 2.1 Valorizzazione E Potenziamento Della Ricerca Biomedica Del SSN finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU

CUP E83C24000750006

La fornitura dei materiali di consumo è necessaria alle attività istituzionali di ricerca dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (di seguito anche "Ospedale" o "OPBG").

Oggetto del presente Capitolato è la fornitura, da parte di Merck Life Science S.r.l. (di seguito anche "Società" o "Fornitore"), di materiali consumabili, come di seguito elencati, necessari alla conduzione degli esperimenti (che comprende anche il corretto funzionamento delle apparecchiature di laboratorio) per le attività di ricerca svolte dal personale dell'Area di Ricerca Innovazioni Gestionali, Diagnostiche e Percorsi Clinici.

La fornitura, da intendersi "chiavi in mano", deve pertanto comprendere ogni accessorio e/o materiale necessario per rendere i prodotti idonei all'uso a cui sono destinati nonché il trasporto e il corso di formazione specifica per il corretto utilizzo dei prodotti stessi presso il sito dove sono svolte le attività di ricerca svolte dal personale dell'Area di Ricerca Innovazioni Gestionali, Diagnostiche e Percorsi Clinici.

Di seguito, si riporta l'elenco dei materiali consumabili con le specifiche tecniche necessarie. Per quanto concerne i quantitativi richiesti si rinvia al documento denominato Allegato 1 "Lista Materiali Consumabili Merck Life Science S.r.l. (CUP_E83C24000750006)".

1) MRCPRT010 Microcon – 10kDa Centrifugal Filter Units

Questo filtro centrifugo da 0,5 mL consente la concentrazione di biomolecole con un NMWL di membrana di 10 kDa. I filtri centrifughi Micron sono ideali per la concentrazione e il desalaggio di DNA e proteine. Saranno utilizzati negli esperimenti di proteomica e metabolomica nell'ambito di tutto il progetto COREDICA.

2) UFC501096 Filtri centrifughi Amicon® Ultra, MWCO 10 kDa

Filtri centrifughi Amicon® Ultra, MWCO 10 kDa volume del campione volume 0.5 mL, membrana di cellulosa. Saranno utilizzati negli esperimenti di proteomica e metabolomica nell'ambito di tutto il progetto COREDICA.

3) 11465015001 CELL PROLIFERATION KIT II(XTT)2500T

Test colorimetrico (basato su XTT) per la quantificazione non radioattiva della proliferazione e vitalità cellulare, e verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare.

4) O1008-5G Oleic Acid

L'acido oleico (OA), un acido grasso non essenziale, è classificato come acido grasso monoinsaturo (MUFA) riccamente presente nell'olio d'oliva. Verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare nel trattamento dei modelli cellulari di ipertrofia cardiaca.

5) P0500-25G PALMITIC ACID FREE ACID SIGMA GRADE

L'acido palmitico (PA), un acido grasso saturo presente nel corpo umano, rappresenta il 20-30% degli acidi grassi totali (FA) nei fosfolipidi di membrana (PL) e nei triacilgliceroli adiposi (TAG). È uno dei componenti principali dell'olio di palma, ma quantità significative di PA si trovano anche nella carne e nei prodotti caseari, nel burro di cacao e nell'olio d'oliva. Verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare per la creazione di modelli cellulari di ipertrofia cardiaca a partire da cellule sane.

6) P8833-10mg PUROMYCIN DIHYDROCHLORIDE

Il diidrocloruro di puromicina è un antibiotico ad ampio spettro, con attività antitumorale, prodotto da *Streptomyces alboniger*. Viene utilizzato nella preparazione della soluzione madre di puromicina per il saggio di sensibilità alla puromicina e per selezionare le cellule infettate da lentivirus contenenti un marcatore di selezione resistente alla puromicina. Verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare nell'arco di tutto il progetto COREDICA.

7) 59304 2-propanolo

Il 2-propanolo (isopropanolo) è un alcol secondario. Sarà utilizzato negli esperimenti di proteomica e metabolomica nell'ambito di tutto il progetto COREDICA.

8) R0278-50ML RIPA buffer

Il tampone RIPA (Radio-Immunoprecipitation Assay) è fornito come soluzione pronta all'uso che non richiede alcuna preparazione. Riduce al minimo le interazioni non specifiche di legame con le proteine per mantenere basso il background, consentendo al tempo stesso che si verifichino le interazioni più specifiche, permettendo di studiare le interazioni proteina-proteina rilevanti. È ampiamente utilizzato in applicazioni come l'immunoprecipitazione, poiché la maggior parte degli anticorpi e degli antigeni proteici non sono influenzati negativamente dai componenti di questo tampone. È un tampone di lisi utilizzato per la lisi cellulare rapida ed efficiente e per la solubilizzazione delle proteine da cellule di mammifero coltivate sia in aderenza sia in sospensione. Sarà utilizzato negli esperimenti di proteomica nell'ambito di tutto il progetto COREDICA.

9) C6158-50G CRYSTAL VIOLET ACS REAGENT

Il cristalvioletto può essere utilizzato per la visualizzazione del DNA nei gel di agarosio. Il colorante viene utilizzato solo in presenza di alte concentrazioni di DNA. Il cristalvioletto viene utilizzato anche per la colorazione dei batteri nella tecnica di colorazione di Gram. Viene utilizzato anche per la colorazione dei cromosomi delle piante. Il cristalvioletto contribuisce alla misurazione colorimetrica della vitalità cellulare, e verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare durante lo svolgimento del progetto.

10) G9391-100G GELATIN FROM BOVINE SKIN 100GR.

La gelatina è una miscela eterogenea di proteine idrosolubili ad alta massa molecolare media, presenti nel collagene. Questo prodotto è consigliato come substrato per colture cellulari, e verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare durante lo svolgimento del progetto.

11) N1630-100 mg NADPH

Il β -NADPH è la forma ridotta del NADP⁺ generata dalla via del pentoso fosfato. Serve come vettore del potere riducente e trasferisce H⁺ e 2 e⁻ ai precursori ossidati nelle reazioni di riduzione della biosintesi. È un coenzima essenziale per l'attività catalitica di enzimi come la glutatione reduttasi, e verrà utilizzato nei dosaggi degli enzimi antiossidanti su cellule e su campioni di pazienti nell'arco del progetto COREDICA.

12) G4251-5G GSH

Il glutatione (GSH) è una molecola ubiquitaria presente in molte cellule e tessuti. L' L-glutatione (GSH) ridotto viene utilizzato sia nel tampone di eluzione per eluire le proteine fuse con GST (glutatione S-transferasi) utilizzando sfere di glutatione-agarosio negli esperimenti di proteomica REDOX, che come standard per le analisi di GSH mediante HPLC-FD su cellule e su campioni di pazienti nell'arco del progetto COREDICA.

13) G3664-500UN Glutathione Reductase

La glutatione reduttasi (GR) è una flavoproteina NADPH-dipendente che catalizza la riduzione del glutatione disolfuro (GSSG) a glutatione (GSH). È coinvolto nel mantenimento dei livelli di glutatione, che è importante per i processi di ossidoriduzione, disintossicazione e molte altre funzioni cellulari. Verrà utilizzata per lo studio REDOX di campioni vari nell'ambito del progetto COREDICA.

14) 247502-500 G Cumene Hydroperoxide

L'idroperossido di cumene è una sostanza utilizzata per dosare l'attività enzimatica della glutatione perossidasi. Verrà utilizzata per lo studio REDOX di campioni vari nell'ambito del progetto COREDICA.

15) 96992-100TESTS-F Cell Counting Kit-8

Il kit Cell Counting -8 (CCK-8) consente comode analisi utilizzando WST-8 (2-(2-metossi-4-nitrofenil)-3-(4-nitrofenil)-5-(2,4-disolfopenil)-2H -tetrazolio, sale monosodico), che, in presenza di 1-metossi PMS, un trasportatore di elettroni, viene ridotto a formazano, un colorante solubile in acqua. La soluzione CCK-8 viene aggiunta direttamente alle cellule. Il WST-8 è ridotto dalle deidrogenasi cellulari a formazano, un prodotto arancione solubile nel terreno di coltura. La quantità di formazano prodotta è direttamente proporzionale al numero di cellule vive. Poiché la soluzione CCK-8 è molto stabile e scarsamente citotossica, è possibile effettuare un'incubazione lunga, da 24 a 48 ore. Il kit Cell Counting -8 consente di effettuare saggi colorimetrici sensibili per la determinazione del numero di cellule vitali nei saggi di proliferazione e di citotossicità. La sensibilità di rilevamento è superiore a quella di qualsiasi altro sale di tetrazolio come MTT, XTT o MTS, e verrà quindi utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare.

16) P8833-10MG Puromycin dihydrochloride

La puromicina è un antibiotico aminonucleoside derivato da *Streptomyces alboniger*. Consente di selezionare le cellule che contengono il gene di resistenza PAC (puromicina N -acetil-transferasi), e verrà utilizzato per gli esperimenti di biologia cellulare durante lo svolgimento del progetto.

17) SML4075 Ginsenoside Rg1 25 mg

Componente principale del *Panax ginseng* che esibisce una varietà di azioni farmacologiche tra cui la regolazione della funzione organica delle cellule staminali adulte, l'inibizione dell'autofagia e dello stress del reticolo endoplasmatico, antiossidante, antinfiammatorio e modulazione metabolica.

Sarà utilizzato come antiossidante negli esperimenti di biologia cellulare su modelli di ipertrofia cardiaca.

18) G6013 L-glutathione reduced_10 g

Antiossidante endogeno che svolge un ruolo importante nel ridurre le specie reattive dell'ossigeno formate durante il metabolismo cellulare e l'esplosione respiratoria. La glutatione-S-transferasi catalizza la formazione di glutatione tioeteri con xenobiotici, leucotrieni e altre molecole che hanno un centro elettrofilo. Il glutatione forma anche legami disolfuro con i residui di cisteina nelle proteine. Attraverso questi meccanismi, può avere l'effetto paradossale di ridurre l'efficacia degli agenti antitumorali. Sarà utilizzato come antiossidante negli esperimenti di biologia cellulare su modelli di ipertrofia cardiaca.

19) U6504 urea_1 kg

Usata per la denaturazione di proteine e come blando agente di solubilizzazione per proteine insolubili o denaturate. Utilizzata per rinaturare proteine da campioni già denaturati con cloruro di guanidinio 6 M come corpi di inclusione. Può essere impiegata con idrocloruro di guanidina e ditiotreitolo (DTT) nella ripiegatura di proteine denaturate nella loro forma nativa o attiva. Verrà utilizzata per gli esperimenti di proteomica durante lo svolgimento del progetto.

20) 69453 L-homocysteine_10 mg

La L-omocisteina verrà utilizzata come standard per le analisi dei tioli mediante HPLC-FD su cellule e su campioni di pazienti nell'arco del progetto COREDICA.

21) G0903 gamma-glu-cys_25 mg

La γ -Glu-Cys verrà utilizzata come standard per le analisi dei tioli mediante HPLC-FD su cellule e su campioni di pazienti nell'arco del progetto COREDICA.

22) C0166 cys-gly_25 mg

La cys-gly verrà utilizzata come standard per le analisi dei tioli mediante HPLC-FD su cellule e su campioni di pazienti nell'arco del progetto COREDICA.

23) G4376 L-glutathione oxidized_5 g

Il glutatione ossidato verrà utilizzato come standard per le analisi dei tioli mediante HPLC-FD su cellule e su campioni di pazienti nell'arco del progetto COREDICA.

I beni oggetto della fornitura dovranno:

- essere conformi alle norme vigenti in campo nazionale e comunitario per quanto attiene le autorizzazioni alla produzione, all'importazione ed all'immissione in commercio;
- corrispondere a quanto richiesto in termini di specifiche tecniche evidenziate.

I quantitativi indicati per ciascuna tipologia di bene consumabile (cfr. Allegato 1 "Lista Materiali Consumabili Merck Life Science S.r.l. (CUP_E83C24000750006)", corrispondenti al presunto fabbisogno annuale, sono indicativi e non impegnativi, essendo subordinati a circostanze non esattamente predeterminabili, per cui Merck Life Science S.r.l. dovrà somministrare solo le quantità che in effetti gli saranno richieste per mezzo degli Ordini di Acquisto (OdA) di volta in volta emessi dall'Ospedale ed inviati alla Società secondo le modalità che previste nella documentazione contrattuale, corrispondenti al normale fabbisogno, senza sollevare eccezioni al riguardo o pretendere compensi aggiuntivi, garantendo quindi l'evasione di qualsiasi ordinativo. I beni offerti devono corrispondere a quanto richiesto nel presente Capitolato ed essere conformi alla normativa nazionale e comunitaria in vigore.

Confezionamento prodotti

I prodotti dovranno essere confezionati in modo tale da garantirne la corretta conservazione anche durante le fasi di trasporto. Il confezionamento e l'etichettatura dei materiali dovranno essere tali da consentire la lettura di tutte le diciture richieste dalla vigente normativa. Dette diciture dovranno figurare, sia sul confezionamento primario (contenitore o qualunque altra forma di confezionamento che si trovi a diretto contatto con il prodotto) sia sul confezionamento secondario (imballaggio in cui è collocato il confezionamento primario) come previsto dal D. Lgs. 540/1992 e dalla vigente normativa in materia.

In particolare, le etichette dovranno riportare in modo chiaro ed indelebile quanto segue: la denominazione del prodotto;

- la composizione quali-quantitativa del contenuto;
- le indicazioni di uso;
- le modalità di conservazione;
- eventuali avvertenze;
- il numero di lotto, la data di produzione e di scadenza;
- il nome e l'indirizzo del produttore;
- il codice a barre.

La Società dovrà altresì fornire i dati o le informazioni sopra elencate anche tramite lettura di barcode.

Eventuali avvertenze o precauzioni particolari da attuare per la conservazione dei beni consumabili dovranno essere chiaramente leggibili, come pure la data di scadenza. Il confezionamento secondario dovrà portare in modo evidente i simboli e le diciture indicanti particolari temperature di conservazione, il numero di lotto del produttore, la scadenza, ed eventuali caratteristiche di pericolosità.

Imballi

L'imballo e le confezioni devono essere a perdere.

L'imballaggio che costituisce ciascun collo deve altresì essere robusto, realizzato impiegando il materiale più idoneo in rapporto sia alla natura della merce, sia al mezzo di spedizione prescelto e garantire l'integrità finale dei prodotti consegnati. Sull'imballaggio deve essere apposta un'etichetta contenente le seguenti informazioni:

- contrassegno del Fornitore;
- nome dei materiali contenuti;
- quantitativo espresso nell'unità di misura propria del prodotto;
- tutte le indicazioni e le etichette previste dalla legge.

Eventuali avvertenze o precauzioni particolari per la conservazione devono essere in lingua italiana e chiaramente leggibili.

Qualora gli imballaggi o il confezionamento dei prodotti non corrispondessero alle regole esposte o presentassero difetti, lacerazioni o tracce di manomissioni, la merce sarà rifiutata e la Società dovrà provvedere, a proprie spese, alla sostituzione della medesima entro i limiti previsti per la consegna in urgenza. Gli imballaggi devono essere costituiti da materiale facilmente riciclabile o proveniente da risorse rinnovabili.

I colli devono essere perfettamente allineati, senza debordamenti e riportare all'esterno (stampata sul cartone o su etichetta autoadesiva applicata sul cartone) l'indicazione del prodotto contenuto e la confezione che deve essere sempre mantenuta per tutta la durata della fornitura. Le pedane, (pallet) su cui saranno trasportati i prodotti oggetto della consegna, dovranno essere ritirate dal vettore senza alcun addebito all'Ospedale.

Modalità di consegna della fornitura

La consegna dei materiali consumabili si intende comprensiva di ogni onere relativo ad imballaggio, trasporto, facchinaggio e consegna e dovrà avvenire nei luoghi, nei tempi e nelle quantità indicati di volta in volta nell'Ordine di Acquisto (OdA), dando comunicazione scritta svolta dal personale dell'Area di Ricerca Innovazioni Gestionali, Diagnostiche e Percorsi Clinici della data effettiva di consegna. Le consegne devono intendersi al piano del Magazzino Centrale OPBG, Via Colossi 32, 00146 Roma.

La merce non accettata verrà messa a disposizione di Merck Life Science S.r.l. per il ritiro. Sarà a carico della Società ogni danno relativo al deterioramento della merce non ritirata, nonché le spese di trasporto per il ritiro. Qualora la merce non venga ritirata dalla Società entro 15 (quindici) giorni dalla comunicazione, l'Ospedale provvederà a rendere i prodotti rifiutati addebitandone le spese di spedizione. In caso di forniture non conformi a quanto richiesto, il materiale verrà immediatamente restituito. A seguito di cinque forniture "non conformi" l'Ospedale si riserva la facoltà di interrompere il rapporto di fornitura. L'avvenuta consegna dei prodotti deve essere provata nel documento di trasporto, in duplice copia riportante:

- destinatario;
- data e luogo di consegna;
- numero e data dell'ordine;
- elenco dettagliato del materiale consegnato (quantità, codici, descrizione);
- quantità di materiale per singolo lotto;
- data di scadenza dei singoli prodotti;
- numero del lotto di produzione dei singoli prodotti;
- numero di colli totali/numero bancali.

I prodotti, al momento della consegna, devono avere un periodo di validità residua (periodo intercorrente tra la data di produzione e quella di scadenza) di almeno i 2/3 (due terzi); in caso contrario, l'accettazione della merce sarà rimessa al giudizio dell'Ospedale e comunque subordinata al nulla osta svolto del personale dell'Area di Ricerca Innovazioni Gestionali, Diagnostiche e Percorsi Clinici che dovrà essere preventivamente informata e dovrà preventivamente accettare la consegna del materiale con scadenza difforme da quanto sopra previsto.

I prodotti, al momento della consegna, devono essere corredati dai certificati analitici e di conformità/analisi per singolo lotto produttore.

La Merck Life Science S.r.l. dovrà garantire, anche durante la fase di trasporto, il rispetto delle modalità di conservazione dei beni consumabili. Laddove la temperatura di conservazione sia diversa da quella di trasporto, per consentire l'accettazione del materiale, dovrà essere corredata dal documento di stabilità o dichiarazione equivalente.

L'accettazione dei prodotti da parte del personale dell'Area di Ricerca Innovazioni Gestionali, Diagnostiche e Percorsi Clinici, non esonera la Società dal rispondere di eventuali contestazioni che potessero insorgere all'atto dell'utilizzazione del prodotto.

Al verificarsi di ciò, il personale dell'Area di Ricerca Innovazioni Gestionali, Diagnostiche e Percorsi Clinici potrà richiedere la loro immediata sostituzione senza alcun aggravio di spesa. La mancata sostituzione verrà considerata come "mancata consegna".