

CAPITOLATO TECNICO

Fornitura di materiali consumabili Bio-Techne Srl

Ministero della Salute, DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA E DELL'INNOVAZIONE IN SANITA' PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA, Missione: M6/componente: C2 Investimento: 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN finanziato dall'Unione europea - NextGenerationEU

CUP E83C22006320001

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

Oggetto del presente Capitolato è la fornitura, da parte di Bio-Techne Srl ("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 presso l'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori, afferente all'Area di Ricerca Oncologia e Officina Farmaceutica.

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 dell'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori dell'OPBG.

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 "Materiali Consumabili".

1. ARY005b Proteome Profiler Human Cytokine Array Kit, 36 proteine per 4 tests

Proteome Profiler Human Cytokine Array Kit permette la quantificazione simultanea di 36 diversi analiti (p.e. citochine, chemochine, fattori di crescita e proteine) in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e siero. Il protocollo sperimentale prevede che le proteine presenti nei campioni analizzati vengano miscelate con un cocktail di anticorpi biotinilati e poi "catturate" su una membrana ad hoc. La quantificazione delle proteine presenti sulla membrana dell'array avviene in seguito ad una reazione chimica che determina l'emissione di un segnale chemiluminescente, proporzionale alla quantità di analita.

2. NBP2-13954 Anticorpo Integrin $\beta 4$

L'anticorpo primario Anti—integrin $\beta 4$ riconosce la proteina integrina $\beta 4$, una subunità costituente il recettore integrina $\alpha 6\beta 4$ per la Laminina 5 (componente della membrana basale). L'interazione integrina $\alpha 6\beta 4$ -Laminina assicura l'adesione degli epitelii pluristratificati al tessuto connettivo sottostante. L'utilizzo di questo anticorpo primario è indicato nei saggi di immunostochimica e di immunoblotting.

3. D6050B Human IL-6 Quantikine ELISA Kit

Human IL-6 Quantikine è un saggio ELISA che permette la quantificazione di IL-6 umano in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e siero. Il saggio è eseguito su una piastra da 96 pozzetti rivestiti da un anticorpo monoclonale specifico per IL-6 umano, permettendo di analizzare i livelli di IL-6 in più campioni simultaneamente ed ha una sensibilità di 0.626 pg/mL.

4. DB100C Human/Mouse/Rat/Porcine/Canine TGF-beta 1 ELISA – Quantikine

Human/Mouse/Rat/Porcine/Canine TGF-beta 1 è un saggio ELISA che permette la quantificazione di TGF-beta 1 in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e

siero. Il saggio è eseguito su una piastra da 96 pozzetti rivestiti da un anticorpo monoclonale specifico per il TGF-beta 1, permettendo di analizzare i livelli di TGF-beta1 in più campioni simultaneamente ed ha una sensibilità di 5.5 pg/mL.

5. DIF50C Human IFN-gamma ELISA Kit – Quantikine

Human IFN-gamma è un saggio ELISA che permette la quantificazione di IFN- γ umano in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e siero. Il saggio è eseguito su una piastra da 96 pozzetti rivestiti da un anticorpo monoclonale specifico per IFN- γ umano, permettendo di analizzare i livelli di IFN- γ in più campioni simultaneamente ed ha una sensibilità di 5.69 pg/mL.

6. DLB50 Human IL-1 beta/IL-1F2 Quantikine ELISA Kit

Human IL-1 beta/IL-1F2 Quantikine è un saggio ELISA che permette la quantificazione di IL-1 β umano in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e siero. Il saggio è eseguito su una piastra da 96 pozzetti rivestiti da un anticorpo monoclonale specifico per IL-1 β umano, permettendo di analizzare i livelli di IL-1 β in più campioni simultaneamente ed ha una sensibilità di 1 pg/mL.

7. D2050 Human IL-2 ELISA Kit – Quantikine

Human IL-2 Quantikine è un saggio ELISA che permette la quantificazione di IL-2 umano in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e siero. Il saggio è eseguito su una piastra da 96 pozzetti rivestiti da un anticorpo monoclonale specifico per IL-2 umano, permettendo di analizzare i livelli di IL-2 in più campioni simultaneamente ed ha una sensibilità di 7 pg/mL.

8. D1700 Human IL-17 ELISA Kit - Quantikine

Human IL-17 Quantikine è un saggio ELISA che permette la quantificazione di IL-17 umano, in diverse matrici biologiche tra cui lisati cellulari, plasma e siero. Il saggio è eseguito su una piastra da 96 pozzetti rivestiti da un anticorpo monoclonale specifico per IL-17 umano, permettendo di analizzare i livelli di IL-17 in più campioni simultaneamente ed ha una sensibilità di 15 pg/mL.

9. SPCKA-PS-003199 (IFN γ , IL10, IL6, TNF α)

10. SPCKA-PS-003027 (Granzyme B, IFN γ , IL2, TNF α)

11. SPCKB-PS-000496 Granzyme B

12. SPCKA-PS-008632 (Ang-1, Ang-2, Il-1B/il-1F2, TNF α)

Ella è una piattaforma ELISA automatizzata da banco di nuova generazione, progettata per fornire dati accurati e riproducibili senza alcuna operazione manuale. Utilizzando un esclusivo design microfluidico, i saggi Simple Plex™ della piattaforma Ella sono completamente validati, altamente sensibili e in grado di analizzare fino a 8 analiti contemporaneamente in meno di 90 minuti.

Le cartucce vengono conservate a +4°C. Il test prevede lo scorrere del campione attraverso un canale microfluidico che lega la proteina di interesse. Successivamente, lo strumento esegue lavaggi automatici della piastra per rimuovere l'analita in eccesso che non si è legato e successivamente esegue la rilevazione del segnale emesso dal fluoroforo che lega il complesso antigene-anticorpo. Poiché ogni canale ha tre Glass Nano Reactors (GNR) rivestiti con un anticorpo, si ottengono risposte in triplicato per ogni campione. Le risposte vengono quindi elaborate ed intersecate nella curva standard di calibrazione.

13. LKTM014B Human XL Cytokine 46-plex Luminex Performance Assay Fixed Panel,

14. LXSAHM-10 10-plex Luminex,

15. LXSAHM-21 21-plex Luminex,

16. LXSAHM-25 25-plex Luminex,

17. LXSAHM-4 4-plex Luminex,

18. LXSAHM-6 6-plex Luminex

I kit multiplex Luminex sono progettati per essere utilizzati con analizzatore Luminex già presente in OPBG. Gli anticorpi specifici per l'analita sono pre-rivestiti su microparticelle

magnetiche incorporate con fluorofori a rapporti prestabiliti per ogni regione unica della microparticella. Le microparticelle, gli standard e i campioni vengono pipettati nei pozzetti e gli anticorpi immobilizzati legano gli analiti di interesse. Dopo il lavaggio delle sostanze non legate, viene aggiunto a ciascun pozzetto un cocktail di anticorpi biotinilati specifici per gli analiti di interesse. Dopo un lavaggio per rimuovere l'anticorpo biotinilato non legato, si aggiunge a ciascun pozzetto il coniugato streptavidina-ficoeritrina (Streptavidin-PE), che si lega all'anticorpo biotinilato. I lavaggi finali rimuovono la streptavidina-PE non legata, le microparticelle vengono risospese nel tampone e lette con il MAGPIX. Un magnete nell'analizzatore cattura e trattiene le microparticelle superparamagnetiche in un monostrato. Due diodi a emissione luminosa (LED) spettralmente distinti illuminano le microparticelle. Un LED eccita i coloranti all'interno di ogni microparticella per identificare la regione e il secondo LED eccita il PE per misurare la quantità di analita legato alla microparticella. Un campione di ciascun pozzetto viene fotografato con una telecamera CCD dotata di una serie di filtri per differenziare i livelli di eccitazione.

I dosaggi Luminex sono convalidati per l'uso con supernatanti di colture cellulari, plasma e siero. Tutti i test Luminex sono testati per sensibilità, precisione intra-test, precisione inter-test e per garantire la linearità del test per i tipi di campioni convalidati.

19. BT-002-GMP-01M Recombinant Human IL-2 GMP

20. 202-IL-500 Recombinant Human IL-2 500 µg

21. 247-ILB-025 IL15 25ug

22. 207-IL200/CF IL7 human 200micg CF

Le IL-2, IL-15, l'IL-7 sono utilizzate per le colture cellulari in quanto capaci di stimolarne la crescita e proliferazione.

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 "Materiali Consumabili"), corrispondenti al presunto fabbisogno annuale, sono indicativi e non impegnativi, essendo subordinati a circostanze non esattamente predeterminabili, per cui Bio-Techne Srl 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 all'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori dell'Ospedale 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 Bio-Techne Srl 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 della Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori dell'Ospedale 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.

Bio-Techne Srl 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'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori dell'Ospedale, non esonera la Società dal rispondere di eventuali contestazioni che potessero insorgere all'atto dell'utilizzazione del prodotto.

Al verificarsi di ciò, l'Unità di Ricerca Terapia Genica dei Tumori dell'Ospedale potrà richiedere la loro immediata sostituzione senza alcun aggravio di spesa. La mancata sostituzione verrà considerata come "mancata consegna".