

## CAPITOLATO TECNICO

### Fornitura di materiali consumabili

Life Technologies Italia (Thermo Fischer Scientific 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 E83C24000950001**

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 Life Technologies Italia (Thermo Fischer Scientific S.r.l.) ("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 Genodermatosi, afferente all'Area di Ricerca Pediatria Traslazionale e Genetica Clinica. 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 Genodermatosi 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. Human TGF-beta 1 Recombinant Protein, PeproTech® (Cod. 100-21C-10UG)**

Il prodotto in oggetto fa riferimento alla proteina umana *transforming growth factor-β1* (TGF-β1), ottenuta con tecnologia ricombinante dalla linea CHO. Il prodotto identificato dal cod. 100-21C-10UG è caratterizzato da elevata attività specifica ( $\geq 2 \times 10^7$  units/mg) e ridotti livelli di endotossina ( $<1$  EU/ $\mu$ g). Dal punto di vista della funzione, il TGF-β1 è espresso quasi ubiquitariamente a livello tissutale e svolge moltissime funzioni biologiche, inclusa l'induzione di processi correlati alla fibrosi, come il differenziamento del fibroblasto in miofibroblasto. Il TGF-β1 verrà utilizzato a diverse concentrazioni per il trattamento di fibroblasti primari umani per indurre/stimolare un fenotipo pro-fibrotico. Il prodotto è routinariamente utilizzato dal personale dell'UdR Genodermatosi, come attestato in diverse pubblicazioni scientifiche (PMID: 30816994, PMID: 38237731).

## **2. Power SYBR™ Green RNA-to-CT™ 1-Step Kit (Cod. 4389986)**

Il kit Power SYBR™ Green RNA-to-CT™ 1-Step è un mix di reagenti che in un'unica reazione permette sia la retrotrascrizione dell'RNA in cDNA che la sua successiva amplificazione mediante oligonucleotidi specifici per il gene target, consentendo una notevole riduzione del tempo dell'esperimento. Il kit in oggetto è stato formulato per garantire la massima sensibilità, amplificando un gene target a partire da 0.1 pg di RNA totale, e affidabilità, riducendo i segnali non specifici. Il kit Power SYBR™ Green RNA-to- CT™ 1-Step cod. 4389986 è già in uso presso l'UdR Genodermatosi (PMID: 38237731).

## **3. CYQUANT LDH C20300 (Cod. C20300)**

Il CyQUANT LDH Cytotoxicity Assay è un test colorimetrico che consente di determinare la citotossicità cellulare basandosi sull'attività della lattato deidrogenasi (LDH). LDH è un enzima citosolico presente in diverse tipologie cellulari che viene rilasciato nel mezzo di coltura cellulare in caso di danneggiamento della membrana plasmatica. Il test si configura come un indicatore di citotossicità consolidato e affidabile. Il prodotto verrà utilizzato per testare gli effetti citotossici di diverse concentrazioni di specifici agenti/composti con potenziale azione anti-fibrotica in cellule primarie umane.

## **4. TAQMAN FAST ADVANCE MMIX (Cod. 4444963)**

TaqMan Fast Advanced Master Mix è una miscela di reagenti che, mediante la chimica "FAST", consente un'analisi accurata e rapida dell'espressione genica. Il prodotto in oggetto sarà utilizzato per analizzare l'espressione di un set di geni di interesse, in cellule cresciute in condizioni standard e dopo stimolazione con particolari agenti/composti con potenziale azione anti-fibrotica. TAQMAN FAST ADVANCE MMIX è già in uso presso l'UdR Genodermatosi.

## **5. NE-PER™ Nuclear and Cytoplasmic Extraction Reagents (Cod. 78833)**

NE-PER™ Nuclear and Cytoplasmic Extraction Reagents è un kit di estrazione proteica che consente di separare rapidamente (<2 ore) e accuratamente le proteine citoplasmatiche da quelle nucleari. Le proteine isolate possono essere utilizzate per eseguire saggi biochimici di diversa natura, per es. immunoblotting, co- immunoprecipitazione e saggi pull-down.

## **6. Fetal Bovine Serum, exosome-depleted (Cod. A2720801)**

Gibco™ Exosome-Depleted Fetal Bovine Serum (FBS) è un siero bovino fetale impoverito di circa il 90% dagli esosomi endogeni. L'utilizzo di questo FBS per la coltura di cellule da sottoporre all'isolamento degli esosomi e/o a studi funzionali, consente di standardizzare le procedure sperimentali, garantendo risultati più riproducibili, e ne riduce le tempistiche in quanto si evita lo step di ultracentrifugazione dell'FBS per la deplezione degli esosomi endogeni.

## 7. TaqMan™ Gene Expression Assay (FAM) (Cod. 4331182)

I saggi “TaqMan™ Gene Expression Assay” sono utilizzati in real-time PCR per l’analisi quantitativa dell’espressione genica. Il saggio prevede l’utilizzo di una coppia di primer PCR non marcati specifici per l’amplificazione di uno specifico mRNA e da una sonda TaqMan minor groove binder (MGB), anch’essa mRNA-specifica, recante all’estremità 5’ con un fluoroforo (FAM) e all’estremità 3’ un quencher non fluorescente (NFQ). Il kit in oggetto è stato formulato per garantire specificità, accuratezza, rapidità e sensibilità, riuscendo a misurare anche bassi livelli di espressione o target poco abbondanti. Il prodotto in oggetto sarà utilizzato per analizzare l’espressione di un set di geni di interesse, in cellule cresciute in condizioni standard e dopo stimolazione con particolari agenti/composti con potenziale azione anti-fibrotica.

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 Life Technologies Italia (Thermo Fischer Scientific 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 all'Unità di Ricerca Genodermatosi 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 Life Technologies Italia (Thermo Fischer Scientific 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 della Unità di Ricerca Genodermatosi 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.

Life Technologies Italia (Thermo Fischer Scientific 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'Unità di Ricerca Genodermatosi 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 Genodermatosi dell'Ospedale potrà richiedere la loro

immediata sostituzione senza alcun aggravio di spesa. La mancata sostituzione verrà considerata come “mancata consegna”.