

## **CAPITOLATO PER STRUMENTO AUTOMATICO IMMUNOISTOCHIMICA**

Il presente capitolato ha per oggetto la fornitura in “Service” della durata di 36 mesi, eventualmente rinnovabile per ulteriori 24 mesi, per un sistema multifunzionale automatico di indagini immunoistochimiche, test di targeted therapy, ibridazione in situ, test biomolecolari, colorazioni istochimiche, corredato di coloratore per immunoistochimica e ibridazione in situ, anticorpi primari, sistemi di rivelazione, vetrini pretrattati e reagenti accessori (enzimi proteolitici, tamponi, diluenti, soluzioni per sparaffinatura e smascheramento antigenico, controcoloranti e quanto altro necessario alla completa esecuzione delle determinazioni), da destinare alla S.C. Anatomia ed Istologia Patologica dell’Ente Ospedaliero Ospedali Galliera.

Lo strumento deve essere tassativamente di ultima generazione e produzione.

- Quantità prevista determinazioni immunoistochimiche: n° 7.000/anno
- Quantità prevista test di IHC di targeted therapy n° 500/anno
- Colorazioni istochimiche n° 4.600/anno

Si richiede altresì l’adesione al programma di “controllo qualità” riconosciuto e certificato - **VEQ UK NEQAS – CODEX** srl.

### ***Caratteristiche obbligatorie della strumentazione (e relativi accessori):***

La strumentazione fornita deve essere così strutturata:

#### **1. Unità di controllo multifunzionale ICH/ISH/SPS avente le seguenti caratteristiche obbligatorie:**

- Computer esterno
- Monitor a schermo piatto
- Stampante di rapporti a getto di inchiostro
- Stampante di codici a barre per vetrini
- Software gestionale dedicato, con le seguenti caratteristiche:
  - a) Software gestionale in lingua italiana
  - b) Software in ambiente Windows
  - c) Programmi di lavoro preinstallati, ma adattabili alle condizioni di lavoro del laboratorio
  - d) Capacità di personalizzare i protocolli a cura dell’operatore
  - e) Mantenimento dei dati di programmazione anche in assenza di rete
  - f) Archiviazione automatica e rendiconto dettagliato delle prestazioni del sistema, dei consumi e delle determinazioni eseguite
  - g) Memorizzazione automatica dei numeri di lotto e delle date di scadenza dei reagenti
  - h) Capacità di preimpostare l’orario di avvio o di termine della corsa di colorazione
  - i) Capacità di ripristino globale dei dati memorizzati, in seguito a crash del sistema
  - j) Capacità di interfacciamento LIS bidirezionale con il sistema gestionale informatico del laboratorio, secondo HL7 industry standard
  - k) Segnalazione automatica della necessità degli interventi di manutenzione preventiva
  - l) Aggiornamento del software.

2. **Modulo per colorazioni immunoistochimiche avente le seguenti caratteristiche obbligatorie:**

- Sistema di lettura ottica mediante codice a barre/barcode RFID per il riconoscimento sia dei reagenti che dei vetrini.
- Capacità minima di 30 vetrini per ciclo di colorazione.
- Caricamento totalmente random, senza necessità di suddividere i vetrini soggetti a diversi tipi di pretrattamento in batch distinti
- Caricamento totalmente random, simultaneamente nella medesima corsa, di vetrini paraffinati e di preparati citologici o congelati, senza necessità di suddivisione in batch.
- Capacità di lavoro sia in modalità completamente automatica, che in modalità di titolazione.
- Capacità di caricamento in continuo di vetrini per singola postazione.
- Capacità di caricamento in continuo di reagenti, con possibilità di aggiungere e/o rimuovere specifici reagenti durante la corsa di colorazione.
- Posizionamento orizzontale dei vetrini.
- Massimo grado di automazione allo scopo di diminuire l'incidenza dell'errore umano e di evitare un utilizzo delle risorse non ottimale.
- Consumo di reagenti costante, pari a 100 µl per coprire l'intera superficie del vetrino, o in alternativa utilizzo di quantità minime di anticorpi primari e reagenti (quantità minima di 100 µl ed un massimo di 150 µl per singola dispensazione).
- Il sistema deve prevedere la gestione multi-batch dei vetrini, per la quale sia possibile l'accesso continuo sullo strumento al fine di ottimizzare l'organizzazione della routine (ciclo continuo).
- Temperatura di incubazione dei reagenti standardizzata a 37°C, ma con possibilità di eseguire incubazioni sia a 37°C che a 42°C o a temperatura ambiente.
- Capacità di eseguire sparaffinatura e smascheramento antigenico liberi (metodica standardizzata) ad alta temperatura (97-98°C) durante il ciclo di colorazione, senza alcun ulteriore intervento dell'operatore dopo l'avvio della corsa.
- Sparaffinatura mediante reagenti non tossici, privi di solventi organici.
- Sistema di prevenzione dell'evaporazione dei reagenti durante le incubazioni.
- Durata della corsa di colorazione (inclusi sparaffinatura e smascheramento antigenico) di circa 3 ore.
- Capacità di eseguire reazioni di ibridazione *in situ* (comprese le fasi di denaturazione e ibridazione) contemporaneamente alle determinazioni immunoistochimiche, in totale accesso random e senza la necessità di suddivisione dei vetrini in batch distinti.
- Gamma di metodiche eseguibili contemporaneamente all'immunoistochimica con la strumentazione proposta (requisito minimo: IHC, FITC, FISH, ISH e test per Target Therapy simultaneamente).
- Capacità di eseguire ISH con la metodica FISH.
- Denaturazione fino a 95°C e ibridazione fino a 60°C per ISH all'interno dello strumento, senza alcun ulteriore intervento dell'operatore dopo l'avvio della corsa.
- Lavaggi di astringenza automatizzati nelle determinazioni di ibridazione *in situ*.
- Gestione contemporanea di protocolli multipli di colorazione.
- Gestione contemporanea di protocolli con diversi sistemi di rivelazione.
- Capacità di eseguire doppie colorazioni DAB/Red simultanee in una medesima corsa.
- Capacità di eseguire colorazioni di immunofluorescenza.
- Modularità del sistema, con gestione indipendente degli eventuali moduli aggiuntivi.
- Allacciamento in rete tramite gruppo di continuità.
- Protezione dell'operatore dall'esposizione a sostanze tossiche e nocive.

- Marcatura CE e conformità alla direttiva 98/79/CE recepita con DLgs 332/2000.
- Il sistema deve possedere allarmi di segnalazione a garanzia della perfetta esecuzione della seduta operativa e della massima affidabilità operativa: sensori di livello sui reagenti, sensori di presenza dei reagenti e dei vetrini on board, sensori di livello delle taniche dei tamponi.
- Il software deve permettere l'uso di reagenti non dedicati allo strumento (open).
- Il software gestionale deve prevedere la possibilità di effettuare statistiche complete sui protocolli usati, sugli interventi durante la routine in modo da garantire la tracciabilità continua delle operazioni sullo strumento, sulla tipologia dei marcatori utilizzati, nonché sui casi diagnostici processati.

***Caratteristiche preferenziali della strumentazione (e relativi accessori)  
(oggetto di valutazione qualitativa):***

- Capacità di arrivare all'ematossilina con montaggio del vetrino.
- Ulteriore estensione della gamma di metodiche eseguibili contemporaneamente all'immunoistochimica con la strumentazione proposta.

***Caratteristiche obbligatorie dei reagenti e dei materiali di consumo:***

- Tutti i reagenti dovranno essere provvisti di codice a barre di riconoscimento sullo strumento.
- Anticorpi primari.
- Fornitura di tutti gli anticorpi primari richiesti e dei relativi cloni (allegato A) o equivalenti.
- Anticorpi primari idonei per tessuti paraffinati, sezioni criostatiche e preparazioni citologiche.
- Anticorpi prediluiti pronti all'uso (in misura non inferiore al **90%** degli anticorpi totali).
- Anticorpi tutti calibrati sul sistema automatico.
- Fornitura dei cloni richiesti e/o equivalenti (**allegato A**).
- Capacità di esecuzione del test immunoistochimico di HER-2/*neu* (c-erb-2), con sistema certificato ed anticorpo monoclonale di coniglio approvato FDA o altro Ente certificatore.
- Capacità di esecuzione del test immunoistochimico di c-KIT (CD117), con sistema certificato ed anticorpo monoclonale di coniglio approvato FDA o altro Ente certificatore.
- Confezionamento in formato minimo da 50-60 test.
- Stabilità minima pari a 12 mesi.
- Capacità di eseguire immunofluorescenza.
- Certificazioni di qualità relative ai prodotti richiesti.
- Tutti i reagenti richiesti devono essere corredati da data sheet e/o scheda di sicurezza.
- Marcatura CE e conformità alla direttiva 98/79/CE recepita con DLgs 332/2000.

***Caratteristiche preferenziali dei reagenti e dei materiali di consumo  
(oggetto di valutazione qualitativa):***

- Anticorpi monoclonali di coniglio, ove indicato (allegato A).
- Confezionamento in formato superiore a 60 test.
- Stabilità superiore a 12 mesi.

***Caratteristiche obbligatorie dei sistemi di rivelazione:***

- Sistemi di rivelazione prediluiti pronti all'uso e comprensivi di relativo cromogeno

- Capacità di impiego di sistemi di rivelazione basati sul metodo streptavidina/biotina
- Capacità di utilizzo di sistemi di rivelazione contemporaneamente, durante la stessa corsa di colorazione
- Fornitura di diversi sistemi di rivelazione (HRP/DAB, HRP/AEC, AP/FastRed, Multimerico HRP/DAB e Multimerico AP/FastRed)
- Capacità di inserire o eliminare opzionalmente (a discrezione dell'operatore) eventuali fasi di amplificazione integrate nel sistema di rivelazione
- Sistemi di rivelazione calibrati sul sistema automatico.

***Caratteristiche obbligatorie dei consumabili ed accessori :***

- Fornitura di tutti i reagenti e gli accessori necessari alla completa esecuzione delle determinazioni.
- Reagenti per sparaffinatura non tossici, non contenenti solventi organici.
- Reagenti per smascheramento antigenico pronti all'uso.
- Enzimi proteolitici pronti all'uso.
- Ematossilina per immunostochimica pronta all'uso.
- Vetrini con carica positiva (tipo Super Frost Plus).
- Fornitura di tutto l'ulteriore materiale necessario al funzionamento dello strumento.

***Caratteristiche obbligatorie dei servizi accessori:***

- Addestramento/formazione del personale della S.C. Anatomia Patologica dell'Ente Ospedaliero Ospedali Galliera espresso in giornate/ore adeguato alla strumentazione acquisita e alla tecnologia presente.
- Controlli, assistenza tecnica, manutenzione sia **ordinaria** che **straordinaria** comprendente tutte le parti di ricambio.
- Gli interventi di assistenza tecnica dovranno avvenire entro **otto ore** dalla chiamata ed intervento risolutivo entro le **otto ore successive**.
- 

***Caratteristiche preferenziali dei servizi accessori  
(oggetto di valutazione qualitativa):***

- Tipologia dell'addestramento/formazione del personale in miglioria rispetto a quanto sopra richiesto nelle caratteristiche obbligatorie.
- In riferimento al punto "Interventi di assistenza tecnica" numero di ore offerte in miglioria rispetto a quanto sopra richiesto nelle caratteristiche obbligatorie.
- Offerta di sistemi di salvataggio in caso di fermo-macchina da fornirsi entro otto ore dalla chiamata.

**Procedura e modalità di aggiudicazione della gara**

Il criterio di aggiudicazione è quello dell'offerta economicamente più vantaggiosa, determinata dalla somma dei punteggi attribuiti alla qualità (max 60 punti) ed al prezzo (max 40 punti).

L'attribuzione dei punteggi relativi alla qualità terrà conto dei seguenti parametri di valutazione:

### **Criteri di valutazione qualitativa**

	<b>Max punti</b>
- Capacità di arrivare all'ematossilina con montaggio del vetrino	6
- Ulteriori estensioni di metodiche eseguibili contemporaneamente all'immunoistochimica con la strumentazione proposta	5
- Anticorpi monoclonali di coniglio, ove indicato (allegato A)	8
- Confezionamento in formato superiore a 60 test	8
- Stabilità superiore a 12 mesi dei reagenti e materiali di consumo	11
- Tipologia dell'addestramento/formazione del personale offerta in miglioria rispetto a quanto richiesto nelle caratteristiche obbligatorie	10
- Numero di ore offerte in miglioria rispetto a quanto richiesto nelle caratteristiche obbligatorie in riferimento agli "Interventi di assistenza tecnica"	6
- Offerta di sistemi di salvataggio in caso di fermo-macchina da fornirsi entro otto ore dalla chiamata	6
<b>Totale punteggio qualità</b>	<b>60</b>

**Le ditte che avranno conseguito un punteggio relativo alla valutazione qualitativa inferiore a 36 punti saranno escluse dalle successive fasi di gara.**

### **Criteri per l'attribuzione del punteggio economico:**

Al concorrente che avrà proposto, l'offerta con il migliore prezzo, verranno attribuiti **40 punti**.

### **Fornitura dello strumento in service e collaudo**

Lo strumento aggiudicato in "service" dovrà essere fornito e posto in opera, entro 30 gg dalla data di emissione dell'ordine da parte dell'Ente, a totale carico (spese e rischio di installazione) della Ditta aggiudicataria.

Lo strumento dovrà essere installato presso il Laboratorio di Anatomia ed Istologia Patologica dell'E.O. Ospedali Galliera in Genova– Mura della Cappuccine, 14 padiglione D - piano - 1.

Il relativo collaudo dovrà essere effettuato sui luoghi d'installazione alla presenza degli incaricati della società aggiudicatrice e dell'Ente Ospedaliero.

**ALLEGATO A**

<b>ANTICORPO</b>	<b>CLONE (o EQUIVALENTE salvo richieste specifiche)</b>
Anti-ACTH	56
Anti-ACTH	Polyclonal
Anti-Actin, Muscle	HUC1-1
Anti-Adenovirus	20/11 & 2/6
Anti-ALK	ALK-1
Anti- $\alpha$ -1 Antichymotrypsin	Polyclonal
Anti- $\alpha$ -1 Antitrypsin	Polyclonal
Anti- $\alpha$ -Fetoprotein (AFP)	Polyclonal
Actin, Muscle Specific	HHF35
Actin, Smooth Muscle	1A4
alfa Fetoprotein (AFP)	C3
ALK	ALK-1
AR	AR441
Bcl-2	124
Bcl-6	PG-B6p
Ber-EP4	Ber-EP4
BOB.1	WUE-AC5
CA 125	M11
CA 19.9	TA 888
Calretinina	Policlonale // SP65-RabMab
CD 117/c-Kit	SP65-RabMab // Policlonale
CD 138	B-A38 // M115
CD 20	L26
CD 21	EP3093-RabMab // 1F8
CD 23	SP23-RabMab // MHM6
CD 30	Ber-H2
CD 31	JC7OA
CD 34	QBend/10
CD 4	1F6 // SP35-RabMab
CD40	1,10E+010
CD 43	MT1 // L60
CD44	SPM521
CD 45 RB	PD7/26
CD 45RO	UCHL-1
CD45	LCA
CD56	123C3
CD 57	Leu 7 // NK-1
CD 68	KP1
CD 79 alpha	JCB117 // SP18-RabMab
CD10	56C6
CD15	C3D-1 // MMA
CD1a	MTB1

CD3	CD028 // 2GV6-RabMab
CD5	4C7 // SP19-RabMab
CD7 Ab-3	272
CD8	DK25 // SP57-RabMab
CD99	HO36.1.1 // O13
CDX 2	CDX2-88 // EPR2764Y
CEA	Policlonale // TF-3H8-1
COX 2	Policlonale // SP21-RabMab
Cromogranina	DAK-A3 // LK2H10
Cyclin D1	DCS-6 // SP4-RabMab
Keratin 8/18	B22.1&b23.1 // CKA
Cytokeratin	CAM 5.2
Cytokeratin (AE1)	AE1
Cytokeratin (AE3)	AE3
Cytokeratin (MNF116) (CKB)	(MNF116) (CKB)
Cytokeratin (HMW)	34betaE12
Cytokeratin (Pan-Keratin)	AE1+AE3+PCK26
Keratin 10	DE-K10
Cytokeratin 19	BA17 // A53-B/A2.26
Cytokeratin 20	Ks20.8 // SP33-RabMab
Cytokeratin 5&6	D5/16B4
Cytokeratin 7	OV-TL012/30 //SP52-RabMab
Collagen II	2B1.5
Collagen IV	CIV22
Hairy Cell leukemia	DBA.44
Desmin	Monoclonale // DE-R-II
DOG1	SP31
E-Cadherin	EP700Y-RabMab
EMA	E29
Epithelial Specific Antigen	MOC-31
ER	6F11 // SP1-RabMab
Factor VIII	Polyclonal
Fascin	55k-2
Fli-1	
FSH	83/12 2'A8
Galectin 3	9C4
Gastrin	Polyclonal
GCDFP-15	EP1582Y-RabMab
GFAP	GA-5 // EP672Y-RabMab
GH	Polyclonal
Glycophorin A	GA-R2(HIR2)
Glucagon	
Hepatocyte Specific Antigen	OCH1E5
HCG	
HER2	4B5
IgA	
IgG	
IgM	
Inhibin	R1

Insulin	
Kappa	
Ki67	30-9-RabMab
Lambda	Polyclonal
Laminin	LMN02(4C7)
LH	
Lysozyme	
Macrophage	MAC387
Mart-1	M2-7C10 // Melan A(A103)
Melanoma	HMB45
Mesothelial Cell	HBME-1
Myeloperossidase	
Myogenin	F5D
Myoglobin	
Nphsin A	
Neurofilament	2F11
NSE	E27
P16	
P 27 waf 1	DCS-60.2
P 27 kip 1	SX53G8
p504s (AMACR)	13H4-RabMab // P504S
P53	DO-7
P 63	BC 4A4
P53 (DO-7)	DO-7
PGP 9.5	Policlonale
PAX5	SP34-RabMab
PLAP	PL8-F6
PANCREATIC pOLYPEPTIDE	
PR	PR88 // 1E2-RabMab
Prolactin	BGXO31A
PS2	GE2
PSA	ER-PR8
PSAP	PASE/4LJ
PTH	MRQ-31
Kit Her-2	
Kit EGFR	
Kit CD 117	
S-100	Polyclonal // 4C4.9
Serotonin	5HT-H209
Somatostatin	Polyclonal
Somatostatin Receptor-1	
Somatostatin Receptor-2	
Somatostatin Receptor-5	
Synaptophysin	Snp88 // SP11-RabMab
TAG-72	B72.3
TDT	
Thimidylate Synthase	TS 106
Thyrocalcitonin	Polyclonal
Thyroglobulin	1D4 // 2H11+6E1



Topoisomerase IIa	Ki-S1
TSH	Monoclonale
TTF-1	8G7G3/1
Vimentin	V9
VIP	
WT1	6F-H2
<b>COLORAZIONI ISTOCHEMICHE</b>	
Acid Fast bacteria (AFB)	
Alcian Blue	
Congo Red	
Elastic	
Giemsa	
Grocott's Methenamine Silver	
Iron (Perls)	
Jones – H & E	
Jones – H & LG	
Mucicarmine	
PAS	
PAS/Alcian Blue	
PAS/Diastase	
Reticulum	
Trichrome (Masson)	

**Nel corso del periodo contrattuale potranno essere richiesti nuovi anticorpi.**