



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

**FORNITURA DI UNA PIATTAFORMA DI IMAGING PER L'ANALISI DI CELLULE
VIVE IN REAL-TIME**

RELAZIONE TECNICO ILLUSTRATIVA

CPV: 38000000-5

Responsabile Unico del Procedimento
Dott.ssa Valentina Vasina
f.to

Referente tecnico
Dott.ssa Giovanna Farruggia
f.to

Publicato sul profilo del committente il 19.12.2019_



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Indice

Art. 1 - Premessa.....	3
Art. 2 – Quadro normativo di riferimento.....	3
Art. 3 – Obiettivi del progetto e strategie per la sua realizzazione	3
Art. 4 – Convenzioni Consip ed Intercent-ER	4
Art. 5 – Elementi essenziali del progetto	4
Art. 5.1 - Oggetto dell'appalto	4
Art. 5.2 – Suddivisione in lotti	7
Art. 5.3 – Durata e articolazione temporale dell'appalto	7
Art. 5.4 – Importo economico dell'appalto	7
Art. 5.5 – D.U.V.R.I.....	8
Art. 5.6 – Determinazione del valore contratto.....	8
Art. 6 – Copertura finanziaria	8
Art. 7 – Procedura di affidamento.....	8
Art. 8 – Motivi di esclusione e criteri di selezione dell'operatore economico	9
Art. 9 – Sopralluogo obbligatorio.....	9
Art. 10 – Pagamenti e fatturazione.....	9
Art. 11 Contributo ANAC.....	10



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Art. 1 - Premessa

La presente procedura ha per oggetto la fornitura di una piattaforma di *imaging* per l'analisi di cellule vive in *real-time* destinata al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie presso la sede di Via san Donato 15, per le attività di ricerca di biologia cellulare del Dipartimento.

Lo strumento verrà ubicato nell' edificio 309, piano 2, stanza 003.

Art. 2 – Quadro normativo di riferimento

I rapporti contrattuali derivanti dall'affidamento sono regolati da:

- a) D.Lgs. n. 50/2016 e s.m.i., “*Codice dei contratti pubblici*”, in “*Attuazione delle direttive 2014/23/UE, 2014/24/UE e 2014/25/UE sull’aggiudicazione dei contratti di concessione, sugli appalti pubblici e sulle procedure d’appalto degli enti erogatori nei settori dell’acqua, dell’energia, dei trasporti e dei servizi postali, nonché per il riordino della disciplina vigente in materia di contratti pubblici relativi a lavori, servizi e forniture*”;
- b) Decreto Legislativo 6 settembre 2011, n. 159 “*Codice delle leggi antimafia e delle misure di prevenzione, nonché nuove disposizioni in materia di documentazione antimafia*”;
- c) Legge 168/1989;
- d) D.Lgs. 9 aprile 2008 n. 81 “*Testo unico in materia di sicurezza e tutela della salute dei lavoratori*”;
- e) Norme in materia di Contabilità di Stato contenute nel R.D. n. 2440/23 e nel R.D. n. 827/24, in quanto applicabili alla presente procedura;
- f) Decreto Ministeriale 30 gennaio 2015, Decreto sulla “*Semplificazione in materia di documento unico di regolarità contributiva (DURC)*”;
- g) Decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445 “*Disposizioni legislative in materia di documentazione amministrativa*”;
- h) “*Regolamento per l’Amministrazione, la Finanza e la Contabilità dell’Alma Mater Studiorum - Università di Bologna*”, emanato con D.R. n. 1693 del 29.12.2015 e s.m.i.;
- i) Normativa di settore;
- j) Norme contenute nella Lettera di invito e nel Capitolato tecnico;
- k) E, per quanto non espressamente disciplinato dalle fonti sopra indicate, dalle norme del Codice Civile.

Art. 3 – Obiettivi del progetto e strategie per la sua realizzazione

Lo strumento è destinato al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie (FaBiT); il FaBiT è caratterizzato dal possedere molteplici competenze non cliniche relative alla filiera del farmaco: dallo studio genomico/molecolare/strutturale delle basi della malattia alla sperimentazione di trattamenti terapeutici su modelli *in vitro* (*in cellulo*) ed *in vivo*, spaziando dalla progettazione, sintesi e caratterizzazione di nuove molecole allo studio degli effetti biologici in colture cellulari ed infine a studi *in vivo* su modelli animali.

Il Progetto di Sviluppo Strategico del FaBiT prevedeva tre principali ambiti di sviluppo, tra cui lo sviluppo di modelli/tecnologie per studi cellulari ed *in vivo*; tra gli obiettivi scientifici che il FaBiT intende realizzare in questo ambito vi è lo studio delle caratteristiche morfologiche e funzionali di



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

cellule in 2D e/o 3D e la valutazione di trattamenti sia fisici che chimici su modelli cellulari, in ambiti trasversali, spaziando dalla Biologia cellulare alla Biochimica cellulare, alla *drug discovery*, alla Tossicologia ecc.

Per la realizzazione di questo obiettivo è necessaria l'acquisizione di una piattaforma di *imaging in real time* che permetta:

1. l'analisi e l'acquisizione di immagini ad elevata risoluzione su cellule vive in *time-lapse*
2. che sia il meno invasivo possibile (per non perturbare la normale fisiologia delle cellule)
3. che permetta di analizzare i campioni biologici in tempi lunghi, con o senza l'utilizzo di *markers* fluorescenti che normalmente alterano l'omeostasi cellulare.

Questo ultimo aspetto è particolarmente importante quando si utilizzano campioni "preziosi" e unici, ovvero cellule provenienti da pazienti (biopsie, prelievi ematici, espianati chirurgici) la cui quantità può essere limitata e per cui la possibilità di preservarne le caratteristiche e recuperare gli stessi campioni inalterati per ulteriori studi rappresenta un valore aggiunto.

Art. 4 – Convenzioni Consip ed Intercent-ER

L'Università procede in via autonoma all'acquisto del bene oggetto dell'iniziativa, senza avvalersi delle centrali di committenza nazionale (Consip) e regionale (Intercent-ER) in quanto la categoria merceologica e l'oggetto della procedura non sono presenti in Convenzioni/Accordi quadro aggiudicati dalle suddette centrali.

Art. 5 – Elementi essenziali del progetto

Si illustrano di seguito gli elementi che contraddistinguono il progetto relativo al presente appalto.

Art. 5.1 - Oggetto dell'appalto

Lo strumento oggetto del presente Capitolato tecnico è costituito da una piattaforma di *imaging* per l'analisi di cellule vive in *real-time* con tecnologia pticografica. Il sistema deve quindi essere in grado di analizzare cellule vive in tempo reale sia con marcatura a fluorescenza sia senza marcatura (campo chiaro ad elevato contrasto).

Per far ciò, lo strumento dovrà possedere la configurazione minima che permetta le seguenti funzionalità:

- 1) acquisizione di immagini su cellule vive senza marcatura in *time-lapse* con sistema unico a contrasto di fase pticografico per *imaging* non invasivo ad elevato contrasto;
- 2) controllo ambientale di temperatura, umidità e CO₂ per il mantenimento delle cellule;
- 3) acquisizione di immagini su cellule vive in fluorescenza;
- 4) elaborazione automatica e ricostruzione delle immagini in pticografia in *real-time* durante l'acquisizione;



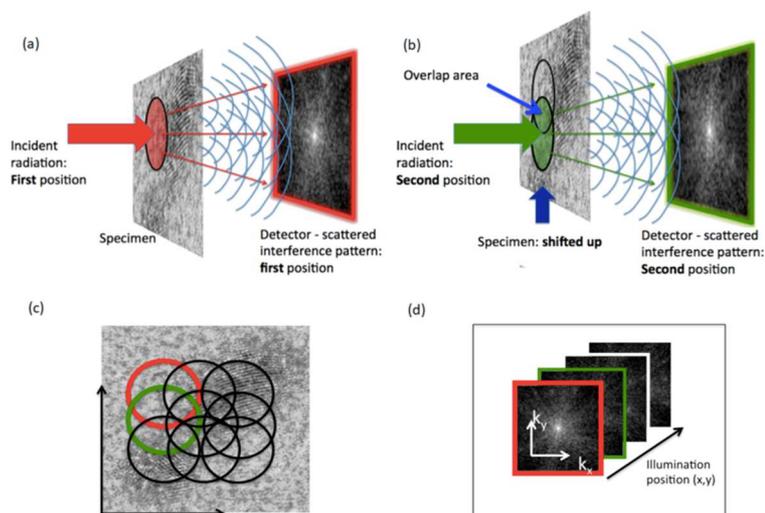
DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Considerato l'obiettivo del Progetto Strategico di Dipartimento del FaBiT di cui all'art. 3, la trasversalità e multidisciplinarietà del FaBiT nonché le peculiari esigenze degli utenti del Dipartimento, ovvero:

- a) lo studio ad **elevata risoluzione** delle caratteristiche morfologiche e funzionali di cellule in 2D e/o 3D, la valutazione degli effetti di trattamenti sia fisici che chimici *in cellulo* e/o di trattamenti farmacologici con molecole sintetizzate all'interno del Dipartimento o in collaborazione con enti/aziende esterne;
- b) lo studio di campioni biologici in *real-time* per tempi lunghi (anche per diversi giorni) in modo altamente automatizzato, con elevata risoluzione di immagine e con la possibilità di analizzare i campioni **senza marcatura** (non utilizzando fluorofori) in modo da non perturbare la normale fisiologia delle cellule senza dover rinunciare ad una elevata qualità dell'immagine;

si ritiene che solamente il sistema LiveCyte2 Phasefocus proposto dalla ditta Alfatest (unico distributore autorizzato in Italia) soddisfi pienamente le esigenze del FaBiT in quanto:

- 1) Il Livecyte2 è l'unica piattaforma di *imaging* per l'analisi cellulare che applica la ptycografia (Ptychographic QPI - Quantitative Phase Imaging). Questa tecnologia permette di ottenere delle immagini delle cellule estremamente dettagliate e morfologicamente precise e di potere valutare direttamente il volume cellulare, senza bisogno di utilizzare marcature (soddisfando entrambe le esigenze di cui al punto a) e b)); in questo sistema (vedi fig. 1, fonte Wikipedia) le lenti tradizionali di raccolta della luce che attraversano il campione sono sostituite da una lente virtuale digitale, costituita da una telecamera sCMOS in grado di trasmettere il pattern di diffrazione della luce al computer. Nella ptycografia il campione viene illuminato con una serie di "spot" (tecnicamente "probe") che si sovrappongono, permettendo la ricostruzione della mappa di diffrazione del campione analizzato ed una elevata precisione della tridimensionalità degli oggetti misurati.





DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Figura 1. Schema della Pticografia.

A differenza dei sistemi di *imaging* che utilizzano il classico sistema di lenti, la pticografia non risente delle aberrazioni legate alle lenti né degli effetti legati ad una limitata apertura numerica degli obiettivi. Il Livecyte2 permette quindi, grazie alla tecnologia pticografica, di analizzare in dettaglio le caratteristiche morfologiche ed ottenere immagini ad elevata risoluzione senza l'utilizzo di *markers* fluorescenti o sistemi ottici come il contrasto di fase o il contrasto interferenziale. Un algoritmo permette inoltre di stimare in base ai parametri misurati il peso secco per cellula, mentre l'utilizzo di sorgenti di luce a bassa intensità riduce al minimo il danno indotto dalla luce (*photodamage*) che in questo tipo di analisi, quando prolungata nel tempo, può indurre dei danni che possono interferire con la qualità delle analisi.

- 2) Nell'analisi di immagine in fluorescenza vi è inoltre la possibilità di eccitare in tutto lo spettro della luce utilizzabile per questa applicazione (dal vicino UV all'infrarosso); la rilevazione della fluorescenza viene effettuata come "Fluorescenza correlativa", permettendo un aggiustamento continuo del fuoco su ciascun specimen. L'accoppiamento, nella ricostruzione dell'immagine, della pticografia e di probe fluorescenti permette di ottenere delle informazioni estremamente approfondite delle caratteristiche cellulari (vedi punto a)).
- 3) Un'ulteriore peculiarità di questo strumento rispetto ad altri sistemi di analisi cellulare nel tempo è rappresentata dalla possibilità di utilizzare in sequenza nello stesso *step* di analisi diversi obiettivi a diverso ingrandimento, non essendo costretti quindi ad un unico tipo di acquisizione dell'immagine, proprio grazie al fatto di non avere ulteriori lenti interposte tra il campione e il detector.
- 4) Inoltre, a differenza di altri sistemi analoghi, il sistema di illuminazione del campione e di raccolta del segnale è direttamente integrato in un incubatore a CO₂, non necessitando di un incubatore esterno. Questo permette di mantenere le cellule per tempi lunghi nelle condizioni di coltura ottimali durante le analisi.

Sono parte integrante della fornitura le seguenti prestazioni:

- Trasporto, consegna, installazione, messa in funzione dello strumento e collaudo;
- Servizio di garanzia *full-risk* e di assistenza della durata 24 mesi;
- Formazione del personale utilizzatore dell'Alma Mater Studiorum - Università di Bologna



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Lo strumento dovrà possedere tutte le caratteristiche funzionali e tecniche indicate dettagliatamente nel Capitolato tecnico.

Gli strumenti offerti e consegnati dovranno essere nuovi di fabbrica e di recente produzione in ogni sua parte e/o componente. Non potranno essere offerti strumenti usati, anche in condizioni “refurbished” o ex-demo. Gli strumenti devono essere esenti da qualsiasi difetto per quanto riguarda la progettazione, il materiale, l’esecuzione e la lavorazione degli stessi, devono essere perfettamente funzionanti nonché esenti da vincoli, cauzioni o oneri, ipoteche, gravami e diritti di terzi di qualsiasi genere e da controversie imputabili a violazione di brevetti.

Art. 5.2 – Suddivisione in lotti

L’appalto è costituito da un unico lotto poiché prevede la fornitura di un unico strumento per l’analisi e l’*imaging* cellulare. Esso è distribuito da un unico fornitore, la ditta Alfatest.

Art. 5.3 – Durata e articolazione temporale dell’appalto

Conformemente a quanto riportato nello Schema di Contratto, il contratto decorre dal giorno in cui è repertoriato e archiviato nei sistemi dell’Alma Mater Studiorum - Università di Bologna.

Lo strumento sarà corredato da una garanzia della durata minima di 24 mesi a copertura totale *full risk*.

La durata della garanzia decorre dalla data di avvenuto collaudo con esito positivo.

Durante il periodo di validità della garanzia, il Fornitore sarà tenuto ad erogare tutti gli interventi di assistenza e manutenzione straordinaria che si rendessero necessari e almeno un intervento di manutenzione ordinaria all’anno.

L’Alma Mater Studiorum - Università di Bologna si riserva la facoltà di ordinare l’avvio dell’esecuzione del contratto nelle more della stipula dello stesso ai sensi dell’art. 32, comma 8, del D.Lgs. 50/2016 mediante comunicazione del Responsabile Unico del Procedimento. In caso di mancata successiva stipulazione del Contratto l’Appaltatore avrà diritto soltanto al pagamento delle spese sostenute.

Non sono previsti il rinnovo e la proroga del Contratto.

Art. 5.4 – Importo economico dell’appalto

Ai sensi dell’art. 35 del Codice, il valore massimo complessivo presunto dell’appalto è pari a € 128.200,00 al netto di Iva. L’importo a base d’asta è pari a € 128.200,00, al netto di Iva e/o di altre imposte e contributi di legge, nonché degli oneri per la sicurezza dovuti a rischi da interferenze.

L’importo degli oneri per la sicurezza da interferenze è pari a € 0,00 al netto di Iva e/o altre imposte e contributi di legge esclusi e non è soggetto a ribasso.

Trattandosi di appalto di fornitura con posa in opera che include altresì ulteriori servizi accessori, ai sensi dell’art. 23, comma 16, del Codice l’importo posto a base d’asta comprende i costi della manodopera che l’Alma Mater Studiorum - Università di Bologna ha stimato di circa € 813,60 calcolati sulla base dei seguenti elementi:



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

- numero di personale potenzialmente impiegato, numero di ore annuo stimato per le attività di installazione, collaudo e manutenzione (ordinaria e straordinaria) dello strumento, CCNL di settore e livello (come riportati nella tabella sottostante);
- costi medi orari, risultanti dalle tabelle del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, applicati al personale potenzialmente impiegato nei suddetti servizi.

CCNL utilizzato	Livello	N. ore complessivo stimato
CCNL Settore terziario, distribuzione e servizi	II	36

Art. 5.5 – D.U.V.R.I.

A seguito di una valutazione ricognitiva dei rischi standard relativi alla tipologia di prestazione oggetto del presente affidamento, considerata la natura e le modalità di esecuzione del servizio, le competenti strutture di Ateneo hanno valutato che non sussistono rischi interferenziali fra le attività istituzionali e le attività da appaltare, così come previsto dall'art. 26, comma 3-ter del D.lgs. n. 81/2008 e s.m.i., pertanto non è stato redatto il Documento Unico di Valutazione dei Rischi. Gli oneri di sicurezza sono pari a zero. Una volta assegnato l'appalto andrà comunque applicato l'art. 26 nei commi 1 e 2 (detto scambio dei rischi).

Art. 5.6 – Determinazione del valore contratto

Il valore del contratto è stato determinato sulla base dell'analisi del mercato di riferimento e della successiva attività di negoziazione con l'unico fornitore, tenuto anche conto del costo del personale e dei servizi accessori richiesti.

Art. 6 – Copertura finanziaria

La spesa troverà copertura sul fondo FaBiT –PSSD, voce co.an CA.EA 01.02 Immobilizzazioni Materiali attribuito al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie.

La delibera ANAC n. 1174 del 19 dicembre 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 55 del 6 marzo 2019, quantifica in euro 30,00 il contributo a carico della stazione appaltante in relazione al valore dell'appalto. Tale contributo trova copertura sul fondo dipartimentale FABIT -PSSD (CUP J34I19001010005) voce co.an CA.EC.05.01 ALTRE TASSE.

Art. 7 – Procedura di affidamento

Il RUP, verificati i presupposti per ricorrere legittimamente alla deroga all'evidenza pubblica, indicati all'art. 5.1 della presente relazione, propone l'affidamento mediante procedura negoziata senza previa pubblicazione di un bando di gara, di cui all'art. 63, comma 2, lettera b), del D.Lgs. 50/2016, che verrà espletata mediante trattativa diretta nell'ambito del Mercato Elettronico della



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Pubblica Amministrazione di Consip (MEPA), considerato che il CPV associato all'oggetto dell'iniziativa (CPV: 38000000-5 Attrezzature da laboratorio, ottiche e di precisione) è presente all'interno del Bando "Ricerca, Rilevazione Scientifica e Diagnostica".

Il termine per la presentazione dell'offerta è fissato nella lettera d'invito.

Art. 8 – Motivi di esclusione e criteri di selezione dell'operatore economico

Il RUP propone di richiedere i seguenti requisiti:

- 1) requisiti di ordine generale: sono esclusi dalla gara gli operatori economici per i quali sussistono cause di esclusione di cui all'art. 80 del D.Lgs. 50/2016. Si specifica che la Stazione appaltante, ai sensi dell'art. 36, c. 6-ter del Codice, procederà alla verifica dei requisiti generali esclusivamente sul soggetto affidatario, qualora il medesimo non rientri tra gli operatori economici verificati a campione ai sensi del comma 6-bis dell'art. 36 del Codice;
- 2) requisiti di idoneità professionale di cui all'art. 83, comma 3, del D.lgs. n. 50/2016 e s.m.i.:
 - iscrizione nel Registro della Camera di Commercio, Industria, Artigianato e Agricoltura o nel registro delle commissioni provinciali per l'artigianato o presso i competenti ordini professionali; in caso di società cooperative e consorzi di cooperative, iscrizione nell'Albo delle società cooperative (D.M. Attività Produttive 23/06/2004).
 - se cittadini di altro Stato membro non residente in Italia, iscrizione, secondo le modalità vigenti nello Stato di residenza, in uno dei registri professionali o commerciali, di cui all'allegato XVI del D.lgs. n. 50/2016 e s.m.i.

Data l'alta specializzazione del mercato della fornitura oggetto dell'appalto non è richiesto il possesso di requisiti di capacità economico-finanziaria e di capacità tecnica-professionale.

Art. 9 – Sopralluogo obbligatorio

Al fine di garantire una maggiore conoscenza dei luoghi e degli spazi in cui dovrà essere installato e utilizzato lo strumento, il concorrente dovrà effettuare un sopralluogo presso il locale interessato.



DIPARTIMENTO DI FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

La richiesta di sopralluogo dovrà essere inviata con un anticipo di almeno 3 (tre) giorni mediante e-mail, indicando il nominativo e i dati anagrafici della/e persona/e incaricata/e di effettuare il sopralluogo, nonché numero di telefono e l'indirizzo e-mail presso cui ricevere ogni comunicazione inerente il sopralluogo.

Il sopralluogo dovrà essere effettuato, previo appuntamento, almeno 5 (cinque) giorni prima dalla data di scadenza per la presentazione dell'offerta e, comunque, previo accordo con il RUP o suo sostituto. Si riporta di seguito il nominativo e i contatti del RUP dell'Alma Mater Studiorum – Università di Bologna da contattare: Dott.ssa Valentina Vasina, valentina.vasina@unibo.it 0512095196; 3341042299.

In fase di gara, il concorrente dovrà allegare alla documentazione necessaria alla partecipazione anche l'attestato di avvenuto sopralluogo, utilizzando lo Schema di verbale di sopralluogo allegato alla documentazione di gara.

Art. 10 – Pagamenti e fatturazione

L'Alma Mater Studiorum - Università di Bologna provvede al pagamento a mezzo mandato esigibile tramite il proprio Istituto Cassiere entro 30 giorni dalla data della verifica di corretto funzionamento dell'apparecchiatura, secondo le modalità indicate nel Capitolato tecnico.

Art. 11 – Contributo ANAC

L'offerente, in relazione all'importo posto a base di gara, non è tenuto al pagamento del contributo previsto dalla legge in favore dell'Autorità Nazionale Anticorruzione, secondo le modalità di cui alla delibera ANAC n. 1174 del 19 dicembre 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 55 del 6 marzo 2019.