



DIPARTIMENTO DI
SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

**RELAZIONE TECNICO ILLUSTRATIVA PER LA FORNITURA DI UN PARSORTIX
SYSTEM**

CPV: 38434540-3 Apparecchiature biomediche
CIG: 80368190D9

Responsabile Unico del Procedimento
Dott.ssa Elisabetta Chiusoli

Referente tecnico
Prof. Nicola Baldini

Publicato sul profilo del Committente in data 11/11/2019.

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.....	6
Art. 5.3 – Durata e articolazione temporale dell'appalto.....	6
Art. 5.4 – Importo economico dell'appalto.....	6
Art. 5.5 – D.U.V.R.I.	7
Art. 5.6 – Determinazione del valore contratto	7
Art. 6 – Copertura finanziaria.....	7
Art. 7 – Procedura di affidamento	8
Art. 8 – Pagamenti e fatturazione	8
Art. 9 – Contributo ANAC	8

Art. 1 - Premessa

La presente procedura ha per oggetto la fornitura di un Parsortix System, uno strumento per arricchire cellule rare, di diametro superiore ai globuli rossi, e pulirle da detriti, in una sospensione cellulare, tramite sistema microfluidico. Lo strumento è necessario per lo step preparatorio alla separazione di cellule staminali normali o cellule tumorali circolanti per lo studio e la realizzazione di approcci di medicina personalizzata tramite lo strumento Deparray.

Art. 2 – Quadro normativo di riferimento

I rapporti contrattuali derivanti dall'affidamento della fornitura 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 gara;
- 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 documentazione della procedura predisposta dalla Stazione appaltante;
- 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 sarà destinato al Dipartimento di Scienze biomediche e neuromotorie – DIBINEM dell’Alma Mater Studiorum Università di Bologna, SSD Fisiopatologia Ortopedica e Medicina Rigenerativa presso l’Istituto Ortopedico Rizzoli per lo studio e la realizzazione di approcci di medicina personalizzata basati sull’analisi, l’isolamento, e la caratterizzazione molecolare e biologica della singola cellula vitale.

Allo scopo di mantenere le cellule vitali e inalterate rispetto al profilo molecolare, dopo il trattamento con lo strumento, questo step deve poter arricchire le cellule di interesse sulla base delle dimensioni e della loro proprietà di deformabilità, senza impiegare anticorpi o l’impiego di campi dielettrici che potrebbero inficiare la successiva analisi con il sistema Deparray.

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.

Pur essendo il CPV associato all'oggetto dell'iniziativa (38434540-3 Apparecchiature biomediche) presente all'interno del Bando "Ricerca, Rilevazione Scientifica e Diagnostica" del Mercato Elettronico della Pubblica Amministrazione (MEPA), si procede all'acquisto al di fuori di tale canale, considerato che l'unico fornitore autorizzato a distribuire il prodotto non è ad esso iscritto.

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

La presente procedura ha per oggetto la fornitura di un Parsortix System, strumento per arricchire cellule rare in una popolazione cellulare eterogenea tramite sistema microfluidico, in base alla dimensione e alla deformabilità.

Lo strumento oggetto della presente consultazione dovrà consentire l'arricchimento di cellule tumorali o cellule staminali rare a partire da popolazioni cellulari estremamente eterogenee, sia nel caso siano ottenute da sangue, da tessuto precedentemente dismembrato e digerito, o da colture cellulari miste allestite opportunamente con le cellule del paziente e amplificate ex vivo. Lo strumento deve poter arricchire e pulire la popolazione cellulare rara di interesse, come passaggio preliminare alla successiva analisi delle cellule rare vitali e loro separazione dal resto della popolazione cellulare residua, sulla base dell'espressione di specifici antigeni o di specifiche caratteristiche morfologiche. La fase preliminare di arricchimento e di lavaggio della popolazione cellulare rara deve quindi permettere una lavorazione veloce e precisa che mantenga le cellule vitali vicino al 100%. Lo scopo ultimo è quello di sviluppare approcci di medicina personalizzata. In questo tipo di approcci è prevista l'analisi della singola cellula vitale, in modo da poter identificare variabili specifiche della malattia, riconducibili al singolo paziente, e che possono essere oggetto di sviluppo di terapie personalizzate.

Per far ciò, sarà necessario garantire che lo strumento soddisfi i seguenti requisiti:

- 1) Recupero delle cellule rare arricchite da diversi preparati biologici vitali e purificate da altre popolazioni cellulari estremamente eterogenee, sulla base delle dimensioni e delle loro proprietà di deformabilità;
- 2) Arricchimento delle cellule tramite un approccio anticorpo-indipendente. E' necessario infatti che l'arricchimento e il lavaggio delle cellule non interferisca con la marcatura tramite anticorpi o colorazioni specifiche previste in seguito della fase di arricchimento preliminare. Inoltre l'impiego dell'anticorpo durante l'arricchimento e il lavaggio potrebbe portare all'attivazione di pathway molecolari intracellulari che creano artefatti nell'analisi molecolare e biologica delle cellule nella fase successiva dello studio di analisi e separazione;
- 3) Isolamento e arricchimento di cellule che non preveda l'uso di campi dielettrici o del passaggio attraverso membrane che possano influenzare la polarizzabilità delle cellule, in quanto questo

potrebbe compromettere la successiva analisi tramite DEPArray, che si basa sull'uso di microcampi elettrici.

4) Comprovata compatibilità con il sistema di isolamento di singole cellule DEPArray;

Il sistema dovrà essere versatile nella capacità di separazione, cattura e recupero delle cellule che dovranno essere concentrate in una soluzione a basso volume, e priva di detriti, per evitare che la successiva separazione con sistemi a valle quali il DEPArray, sia resa impossibile a causa della torbidità della soluzione stessa che potrebbero causare l'ostruzione e il blocco del sistema di griglia, tipicamente utilizzato dal sistema DEPArray. Prendendo come esempio il sangue, come materiale biologico di partenza, in ogni ml di sangue sono presenti circa 5×10^9 eritrociti e 10^7 leucociti. In questo caso, l'arricchimento e il lavaggio dovrà essere in grado di ridurre il numero di cellule finali di 10.000.000 ordini di grandezza.

In particolare, lo strumento dovrà prevedere cassette monouso sterili per la separazione delle cellule e per il lavaggio delle cellule, che possano essere scelti a seconda delle esigenze. Il cassetto di selezione deve prevedere l'unità di 'arricchimento' delle cellule, sulla base della dimensione e della deformabilità, attraverso il passaggio forzato in punti di selezione progressiva, secondo un sistema microfluidico. Lo strumento deve anche prevedere un pannello di controllo.

Ci sono diversi sistemi ad oggi messi a punto con differenti principi per tale specifico scopo: gran parte di essi sfruttano per la cattura, un criterio di riconoscimento anticorpale o di attraversamento di campi dielettrici o del passaggio attraverso pori o membrane. Tuttavia, questi sistemi non sono adatti per poter attuare la fase preparatoria delle cellule, successiva all'analisi e separazione dello strumento DEPArray, perchè l'uso di anticorpi o di campi dielettrici potrebbero alterare le attività biologiche della cellula, creando degli artefatti che potrebbero inficiare l'analisi successiva. Inoltre, l'utilizzo di membrane o pori potrebbero ridurre notevolmente la resa della percentuale di cellule recuperata a partire dalla popolazione cellulare iniziale a causa dell'intrappolamento delle cellule. Questa eventualità potrebbe inficiare notevolmente l'analisi, fino a rendere impossibile l'analisi successiva a causa del recupero di una quantità di materiale troppo scarsa a partire dal campione biologico.

La tecnologia Parsortix presenta quindi delle caratteristiche uniche che vengono di seguito elencate e descritte. Il sistema Parsortix utilizza una tecnologia di filtrazione brevettata per la cattura e il recupero in base alle dimensioni delle cellule tumorali circolanti (CTC) dal sangue, ed inoltre, per quanto riguarda approcci di medicina personalizzata che riguardino sia lo sviluppo di terapie per il cancro o in altri ambiti applicativi, come la medicina rigenerativa. In particolare, lo strumento permette:

- La possibilità di recuperare, a partire da una popolazione cellulare estremamente eterogenea, un ampio numero di tipologie cellulari.
- La possibilità di avere una resa del recupero delle cellule desiderate, fino al 100%, senza l'impiego di anticorpi, membrane, o pori, o campi elettrici, e quindi permettendo l'esecuzione successiva di analisi, in assenza di artefatti, incluso saggi di immunofluorescenza, PCR, FISH, e analisi e separazioni cellulari tramite lo strumento DEPArray. La combinazione dell'uso dei due strumenti in successione (Parsortix e DEPArray) è comprovata da precedenti presentazioni a congresso.

- La possibilità di recuperare cellule ancora vitali, che possono essere riseminate o utilizzate ancora per successiva analisi DEPArray, senza la perdita di cellule.
- La possibilità di effettuare la separazione come step antecedente l'analisi e separazione con lo strumento Deparray, tramite l'impiego di un solo step/strumento. Questa possibilità riduce di nuovo il rischio di aumentare la mortalità cellulare perché permette la riduzione dei tempi di processazione.

Alla luce di ciò si evidenzia l'inesistenza sul mercato di altri sistemi che combinino le specifiche sopra riportate e che garantiscano le medesime prestazioni. Anche dove si trovino in commercio sistemi analoghi, essi non sono dotati di tutte le caratteristiche e soluzioni tecnologiche descritte che soddisfino i requisiti tecnico-scientifici indispensabili al fine di implementare le attività scientifiche previste e sopra descritte. In definitiva, lo strumento Parsortix è lo strumento più adatto a preparare campioni di origine biologica per successive analisi focalizzate a caratterizzare la singola cellula. Risulta infine che la società ANGLE Europe Ltd è l'unico distributore autorizzato dello strumento Parsortix, il quale insieme agli accessori correlati e ai componenti associati, è protetto da brevetto internazionale.

Art. 5.2 – Suddivisione in lotti

L'appalto è costituito da un unico lotto poiché prevede la fornitura di un'unica tipologia di strumento in quantità pari ad uno.

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 di 48 (quarantotto) 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 1 (*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 € 59.000 al netto di Iva. L'importo a base di gara è pari a € 59.000, 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 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 di gara comprende i costi della manodopera che l'Alma Mater Studiorum - Università di Bologna ha stimato di circa € 3.171,92, calcolati sulla base dei seguenti elementi:

- 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 livello	128
CCNL Settore terziario, distribuzione e servizi	Q	8

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 DIBINEM-ECC-QDIP (Cup J56C18000470001), voce co.an CA.EA.01.02.09 ATTREZZATURE SCIENTIFICHE AD ALTO CONTENUTO TECNOLOGICO, di cui è titolare la Direttrice del DIBINEM – Scienze Biomediche e Neuromotorie, Prof.ssa Lucia Manzoli.

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 DIBINEM-ECC-QDIP (Cup J56C18000470001), voce co.an CA.EC.05.01.04 Imposte, tasse e altri oneri indiretti, di cui è titolare la Direttrice del DIBINEM – Scienze Biomediche e Neuromotorie, Prof.ssa Lucia Manzoli.

Art. 7 – Procedura di affidamento

Il RUP, verificati i presupposti per ricorrere legittimamente alla deroga all'evidenza pubblica, propone pertanto 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.

Art. 8 – 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 di ricevimento della fattura, successiva alla verifica di corretto funzionamento dell'apparecchiatura**, secondo le modalità indicate nello Schema di Contratto.

Art. 9 – Contributo ANAC

In base a quanto disposto dalla stessa delibera ANAC del 19 dicembre 2018, n. 1174, in considerazione del valore dell'appalto non è previsto il versamento di alcun contributo da parte del concorrente.

Allegati

- Planimetria.