

CAPITOLATO TECNICO



Procedura aperta ai sensi dell'art. 71 del D.Lgs. n. 36/2023, in modalità telematica Application Service Provider (A.S.P.), per la fornitura in somministrazione, per anni quattro, di reattivi per analisi in NGS con sequenziamento ad alta produttività per esoma clinico pannello cancer GPC e pannelli di resequencing dedicati e/o compatibili per strumentazione Illumina Nextseq550DX e MiseQdx in dotazione presso la U.O.S.D-di Genetica Medica, per la UOSD di Genetica Medica.

ART.1-OGGETTO DELL' APPALTO

L'oggetto della presente procedura di gara è relativo alla fornitura quadriennale in somministrazione di reattivi per analisi in NGS con sequenziamento ad alta produttività per esoma clinico, pannello cancer GPC e pannelli di resequencing adattabili e/o compatibili con strumentazione Nextseq 550 DX e Miseqdx. L'appalto è suddiviso in n.2 lotti di seguito elencati:

DESCRIZIONE DELLA FORNITURA

ELENCO LOTTI

Lotto1

LOTTO UNICO NON DIVISIBILE - Reagenti per analisi in NGS con sequenziamento ad alta produttività per esoma clinico pannello cancer CGP e pannelli di resequencing dedicato/compatibile per strumentazione Illumina NEXTseq550DX e MISEQDX.

Caratteristiche minime dei reattivi

I reattivi devono prevedere la frammentazione enzimatica del DNA e creazione delle library. L'arricchimento delle regioni target deve essere basato su sistema di ibridizzazione a cattura mediante sonde ad RNA di almeno 100 mer in grado di generare reads di almeno 150bp con modalità di lettura paired-end.

Il pannello genico per Esoma clinico (mendelioma) deve essere comprensivo dei geni responsabili delle malattie mendeliane di almeno 5000 geni-malattia con un numero totale di paia di basi di almeno 15 Mb.

Il pannello dovrà garantire la copertura dei geni associati a malattia in particolare quelli con citazione sui principali database di riferimento (HGMD, OMIM, ClinVar, and ACMG targets).

Pannello CGP (Comprehensive genomic profiling Cancer) a cattura comprensivo per i principali geni ontogenetici con target DNA di almeno 600 geni e target RNA di almeno 60 geni per l'analisi dei geni di fusione.

Analisi del tumor mutational burden (TMB) e della Instabilità micro satellitare (MSI) e pattern di deficit della ricombinazione (HRD).

Possibilità di combinare le librerie per il sequenziamento in una unica corsa. DNA/RNA di partenza basso a partire da almeno 10ng, comprensivo di frammentazione enzimatica e retrotrascrizione.

I pannelli target di grandezza piccola customizzabili di almeno 50 kb e non superiori a 500 kb, devono essere basati su sistema di ibridizzazione a cattura mediante sonde ad RNA di almeno 100 mer in grado di generare reads di almeno 150bp con modalità di lettura paired-end.

Possibilità di modificazione del contenuto del pannello genico durante il periodo di fornitura senza costi aggiuntivi fino al raggiungimento del limite previsto dal pannello stesso.

I pannelli devono possedere indici per 32 campioni

Reattivi pronti all'uso e confezionati in dispositivi plastici monouso per esecuzione su preparatore automatico di librerie (con un minimo di 8 in contemporanea) che dovrà essere fornito in comodato d'uso con gli stessi.

Protocolli compatibili con diverse sorgenti di DNA quali sangue, saliva, altre cellule, tessuti freschi e paraffinati.

Analisi bioinformatiche GERMINALI E SOMATICHE in cloud relative all'analisi primaria, secondaria e terziaria delle varianti con filtri interpretativi delle varianti genomiche (in local o in cloud), in NGS (Next Generation Sequencing) per esoma clinico e pannelli litraghettati di dimensioni varia.

Annotazione e refertazione clinica di tutte le varianti genomiche identificate grazie all'accesso a database clinici aggiornati.

L'analisi interpretativa, comprensiva di eventuali licenze d'uso, deve essere in grado di allineare, chiamare ed interpretare le varianti a partire dal FASTQ file e dal file VCF, in maniera totalmente automatica e con un sistema di controllo di qualità in grado di filtrare risultati di bassa qualità o falsi positivi e con lo storage in cloud dei dati.

Analisi della qualità dell'allineamento e della profondità di lettura dei campioni.

Analisi dettagliata delle CNV identificate e loro interpretazione con sistema di filtraggio customizzabile. Annotazione di varianti legati ad errore di piattaforma.

Piattaforma di analisi multiutente senza costi aggiuntivi.

Annotazioni delle varianti con collegamenti multimediali comprensive dell'annotazione genica OMIM e ClinVar.

Annotazione ACMG delle varianti.

Il sistema di storage in cloud dovrà prevedere sistemi di sicurezza per l'accesso, gestione dei dati e privacy degli stessi con sistemi certificati.

Training in sede (GOM) e/o in remoto di almeno 3 gg per l'addestramento dell'intero flusso di lavoro interpretativo.

Per quanto riguarda il pannello di Cancer GCP è necessario che il software effettui l'analisi delle SNVs, delle CNVs, delle Indels e delle traslocazioni e dei geni di fusione.

ART	Quantità test richiesta/annuale	Quantità test per anni quattro	Descrittivo di minima richiesto
1	160	640	Test con Pannello NGS esoma clinico comprensive di analisi bioinformatica
2	32	128	Test con Pannello NGS esoma clinico senza analisi bioinformatica
3	32	128	Test con Pannello NGS GPC Cancer DNA
4	32	128	Test con Pannello NGS GPC Cancer RNA
5	448	1792	Test con Pannello resequencing grandezza piccola 50-500 Kb comprensive di analisi bioinformatiche
6	32	128	Test con Pannello resequencing grandezza piccola 50-500 Kb senza analisi bioinformatiche
7	800	3200	Test con Kit di frammentazione enzimtestatica
8	Sufficienti per 800 test in automatico	Sufficienti per 3200 test in automatico	Puntali per strumentazione automatica
			Importo a base d'asta quadriennale € 680.000,00

GRIGLIADIVALUTAZIONE LOTTO 1

PARAMETRIDIVALUTAZIONEQUALITATIVA	PUNTEGGIO
Caratteristiche	
Lunghezza sonde di cattura ad RNA superiore a 100 mer	5
Grado di customizzazione dei pannelli disegnati	5
Fornitura dei reattivi in cartucce prevaricate a 8 test identificabili tramite barcode/QRcode per tracciabilità scadenza personalizzabili ed utilizzabili con sistema di preparazione automatizzato(preparatore robotico) che dovrà anche essere fornito come materiale accessorio con un sistema di pipettaggio di almeno 8 canali con blocchi di riscaldamento/shaker/magnetico termociclatore integrato e lampada UV con certificazione CE/IVD ed assistenza tecnica in sede e in remoto	30
Analisi bioinformatiche con capacità di gestione dei filtri di interpretazione con procedure standard e/o protocolli di analisi personalizzati CE/IVD	10
Accesso a numero ed importanza database clinici aggiuntivi	5
Costruzione customizzata delle diverse pipeline germinali e somatiche	5
Gestione personalizzata dei sistemi di filtraggio	5
Prioritizzazione automatica delle varianti in funzione del fenotipo con utilizzo Intelligenza artificiale	5
Totale	70

LOTTO 2

LOTTO UNICO E INDIVISIBILE-Cartucce di sequenziamento RUO su NEXTSEQ550Dx e MISEQ Dx dedicato/compatibile per strumentazione Illumina NEXTseq550DX e MISEQ Dx dedicato/compatibile per strumentazione Illumina.

Caratteristiche minime dei reattivi

Cartucce di sequenziamento RUO a diverso output per strumentazione NEXTSEQdx e MISEQdx

ART	Quantità annuale	Quantità test per anni quattro	Descrittivo di minima richiesto
1	1	4	Cartuccia/Flow cell/Buffer NextSeq® 500/550 High Output Kit v2.5 (8300 Cycles)
2	30	120	Cartuccia/Flow cell/Buffer NextSeq® 500/550 mid Output Kit v2.5 (300 cycles)
3	1	4	Cartuccia/Flow cell/buffer MISEQ KIT V3 (600 cycles)
4	1	4	Cartuccia/Flow cell/buffer MISEQ KIT V2 (300 cycles)
5	12	48	Cartuccia/Flow cell/buffer MISEQ MICROKIT (300 cycles)
6	4	16	Libreria PhiX di controllo
7	6	24	Filtri Aria per NEXTSEQ550DX
8	500	2000 Fogli	LENS paper per pulizia cartucce
			Importo a base d'asta € 560.000,00
			Totale importo € 1.240.000,00

GRIGLIA DI VALUTAZIONE

PARAMETRI DI VALUTAZIONE QUALITATIVA	PUNTEGGIO
Caratteristiche	
Cartucce originali Illumina	50
Filtri originali Illumina	10
Libreria di controllo PhiX originale Illumina	10
Totale	70

Tutti i beni devono essere consegnati a spese dell'aggiudicatario presso il Presidio Ospedaliero “Riuniti” di questo GOM, nei luoghi di utilizzo indicati dal committente in corso di fornitura.

Il materiale oggetto della presente gara dovrà essere conforme alle norme vigenti in campo nazionale e comunitario, per quanto attiene le autorizzazioni alla produzione, alla importazione ed alla immissione in commercio e al contenuto dell'offerta dell'aggiudicatario.

Le aziende che non raggiungeranno la soglia minima di 40 punti saranno automaticamente escluse da altre valutazioni

AI FINI DELLA PARTECIPAZIONE ALLA GARA È RICHIESTA SCHEDA TECNICA (IN LINGUA ITALIANA DOVE SIANO CHIARAMENTE INDICATI GLI ELEMENTI NECESSARI ED INDISPENSABILI ALL'INDIVIDUAZIONE DEI REQUISITI TECNICI DEL PRODOTTO E LE INFORMAZIONI NECESSARIE ALLA SUA VALUTAZIONE) PER CIASCUN LOTTO AL QUALE SI INTENDE PARTECIPARE.

Art.2-AGGIORNAMENTO TECNOLOGICO

Qualora durante il periodo di validità contrattuale, si renda necessario sostituire i prodotti aggiudicati in quanto intervengono circostanze imprevedute ed imprevedibili quali sopravvenienza di nuove disposizioni legislative o regolamentari o provvedimenti di autorità, o che vengano immessi sul mercato nuovi materiali di consumo generico, analoghi a quelli in oggetto della fornitura aggiudicata ma con caratteristiche aggiuntive e migliorative, il fornitore dovrà proporre la sostituzione del dispositivo aggiudicato, specificandone i motivi e fornendo la documentazione necessaria a verificare, in modo agevole, che tutte le funzioni (nessuna esclusa) siano uguali al modello offerto in gara, evidenziandone le caratteristiche superiori. Il fornitore dovrà altresì presentare per il nuovo prodotto, tutta la documentazione prevista nel capitolato di gara: dichiarazione di conformità, scheda tecnica, copia dell'etichetta, il listino prezzi depositato alla Camera di Commercio e qualora ritenuto necessario dalla Stazione appaltante, anche la campionatura, secondo le stesse modalità indicate nel disciplinare di gara; I prodotti offerti in sostituzione devono avere gli stessi requisiti indicati nel capitolato di gara, analoghe indicazioni d'uso, caratteristiche migliorative rispetto a quelli aggiudicati in precedenza e non si devono sovrapporre ad altre tipologie di dispositivi presenti in capitolato. Il prodotto, inoltre deve essere offerto a condizioni economiche non superiori a quelle del prodotto precedentemente aggiudicato.

La Stazione Appaltante, si riserva la facoltà di accettare o meno il prodotto offerto in sostituzione previa valutazione dei motivi che hanno indotto la richiesta di sostituzione e della congruità della documentazione presentata, di verificare che tutti i requisiti (nessuno escluso) siano uguali o superiori rispetto a quelli del dispositivo offerto in gara e che il nuovo dispositivo medico sia ritenuto adeguato alle esigenze degli utilizzatori. La sostituzione dovrà essere formalmente autorizzata da questa Stazione appaltante.

ART.3-INADEMPIENZE

Il G.O.M. individua nei Direttori delle UUOCC e nei D.E.C.- i soggetti preposti al controllo dell'esattezza delle prestazioni contrattuali.

In caso di inosservanza delle obbligazioni contrattuali o di non puntuale adempimento delle stesse che non comportino per la loro gravità l'immediata risoluzione del contratto, il Grande Ospedale Metropolitano, su segnalazione dei soggetti preposti, contesta, mediante pec, le inadempienze riscontrate ed assegna un termine, non inferiore a dieci giorni, per la presentazione di controdeduzioni. Trascorso tale termine, l'eventuale penale sarà applicata con provvedimento formale della Stazione Appaltante. La suddetta determinazione sarà ritenuta esecutiva, nonostante la proposizione di gravame innanzi all'Autorità giudiziaria. Nel provvedimento si darà contezza delle eventuali giustificazioni prodotte dalla Ditta e delle ragioni per le quali l'Ospedale ritiene di disattenderle.

ART.4-PENALI

La Ditta aggiudicataria incorre nelle penali previste dal presente articolo in caso di inadempienza, che non comporti per la sua gravità l'immediata risoluzione del contratto, ed in caso di ritardo nelle prestazioni dovute. Le penali per ritardo adempimento sono calcolate ai sensi dell'art. 126 D.Lgs. 36/2023. Per i ritardi, sarà applicata una penale giornaliera pari all'1 per mille dell'ammontare netto contrattuale, e comunque complessivamente non superiore al dieci per cento. Qualora il ritardo nell'adempimento determina un importo massimo della penale superiore al 10%, il contratto si intenderà risolto di diritto, senza necessità di alcuna preventiva diffida o disdetta, e l'Amministrazione, in tal caso, oltre a trattenere il deposito cauzionale definitivo a titolo di penale, provvederà alla fornitura in danno del Fornitore inadempiente, salvo il risarcimento di danni maggiori. Gli inadempimenti contrattuali che danno luogo all'applicazione delle penali di cui ai precedenti commi verranno contestati per iscritto tramite la PEC indicata, in fase di gara dalla ditta fornitrice, avverso la quale la Ditta avrà facoltà di presentare le sue controdeduzioni entro 3 (tre) giorni dal ricevimento della contestazione stessa. Resta, in ogni caso, ferma la facoltà della stazione appaltante, in caso di gravi violazioni, di sospendere immediatamente la fornitura alla Ditta appaltatrice e di affidarla, anche provvisoriamente, ad altra Ditta, con costi a carico della parte inadempiente e immediata escussione.

della garanzia definitiva. Il pagamento della penale dovrà essere effettuato entro 15 (quindici) giorni dalla notifica o dalla ricezione della comunicazione di applicazione. Decorso tale termine la stazione appaltante si rivarrà trattenendo la penale sul corrispettivo della prima fattura utile ovvero sulla garanzia definitiva. In tale ultimo caso la Ditta è tenuta a ripristinare il deposito cauzionale entro 10 (dieci) giorni dalla comunicazione del suo utilizzo pena la risoluzione del contratto. L'applicazione delle penali terrà in ogni caso conto delle disposizioni normative vigenti all' momento dell' inadempimento.

ART.5-CLAUSOLA RISOLUTIVA ESPRESSA EX ART.1456 C.C.

Il contratto si risolve ipso iure con provvedimento motivato dell'organo deliberante del Grande Ospedale Metropolitano, previa comunicazione alla Ditta dell'inizio del procedimento, oltre che nei casi sopra indicati, nei seguenti casi :

- 1) per gravi inadempimenti, frode o altro, tal da giustificare l'immediata risoluzione del contratto;
- 2) per motivate esigenze di interesse pubblico specificate nel provvedimento di risoluzione;
- 3) in caso di modifiche soggettive ai sensi dell'art.120 D.Lgs.36/2023;
- 4) nel caso del venir meno dopo la stipula del contratto dei requisiti generali previsti dall'art. 94 - 95 - 96 - 97 D.Lgs.n. 36/2023.

L'Amministrazione si impegna ad avvalersi della clausola risolutiva espressa di cui all'art. 1456 c.c. ogni qualvolta nei confronti dell'imprenditore o dei componenti la compagine sociale, o dei dirigenti dell'impresa con funzioni specifiche relative all'affidamento alla stipula e all'esecuzione del contratto sia stata disposta misura cautelare o sia intervenuto rinvio a giudizio per taluno dei delitti di cui agli artt. 317 cp, 318 cp, 319 cp, 319 bis cp, 319 ter cp, 319 quater cp, 320 cp, 322 cp, 322 bis cp, 346 bis cp, 353 cp, 353 bis cp.

ART.6-DISPOSIZIONI FINALI

Le Ditte offerenti rimarranno giuridicamente vincolate sin dalla presentazione dell'offerta, mentre l'aggiudicazione della fornitura, che avverrà a giudizio insindacabile di questo Grande Ospedale Metropolitano, non vincolerà la stessa fino a che non sarà stata approvata a norma di legge. Non sono ammesse offerte parziali o di forma in quanto indicato nel presente Capitolato Tecnico. Ai sensi dell'art.68 del

R.D. 827/24, sono escluse le offerte provenienti da ditte, anche in A.T.I., che nell'esecuzione di precedenti rapporti, si siano rese colpevoli di negligenza o malafede. Qualora l'aggiudicatario sia un raggruppamento di imprese formalmente costituito, gli adempimenti che nel presente capitolato sono richiesti all'aggiudicatario dell'appalto, debbono intendersi riferiti all'impresa mandataria (capogruppo) o al legale rappresentante della società eventualmente costituita dalle imprese costituenti il raggruppamento. Tutta la documentazione prodotta dovrà essere in lingua italiana. Sia l'intero procedimento, sia l'aggiudicazione della fornitura, saranno espressamente subordinati all'intervenuta approvazione di tutti gli atti relativi. Questo GOM si riserva la facoltà di sospendere, revocare, non aggiudicare la fornitura o aggiudicarla in parte, a suo insindacabile giudizio, senza che le Ditte abbiano nulla a che pretendere nei confronti del Grande Ospedale Metropolitano. Nessun rimborso è dovuto per la partecipazione all'appalto, anche nel caso in cui non si dovesse procedere all'aggiudicazione.