

## Sistema diagnostico di Spettrometria di Massa a Triplo Quadrupolo UHPLC-MS/MS.

### SCHEMA TECNICA N. 11

Si *richiede*, la fornitura in “service” di un sistema diagnostico completamente automatico, aperto, di Spettrometria di Massa a Triplo Quadrupolo UHPLC-MS/MS corredato di un Liquid Handling per la preparazione dei campioni e di un secondo HPLC dedicato, per la determinazione quantitativa di composti noti, presenti anche in tracce a supporto della diagnostica in ambito biochimico-clinico, farmacologico e/o forense per l’U.O.C. Medicina di Laboratorio dell’A.O.U.P. “Paolo Giaccone” di Palermo.

La spettrometria di massa accoppiata alla cromatografia liquida è una tecnica analitica di identificazione e quantificazione di molecole, basata sulla ionizzazione a pressione atmosferica e sulla sua successiva frammentazione in ioni di diverso rapporto massa / carica(M/z).

Il Sistema diagnostico offerto in noleggio, che deve comprendere:

1. Uno Spettrometro di Massa a Triplo Quadrupolo accoppiato a cromatografo liquido UHPLC-MS/MS
2. Un Liquid Handling dedicato alla preparazione dei campioni per UHPLC-MS/MS e per HPLC
3. Un HPLC dedicato

L’intero Sistema deve essere nuovo, non ricondizionato, di ultima generazione e, a oggi, in produzione. Le relazioni tecniche del sistema offerto dovranno riportare chiaramente e dettagliatamente tutte, nessuna esclusa, le caratteristiche minime richieste e quelle oggetto di valutazione a punteggio. Devono essere fornite le metodiche, le schede tecniche dei reagenti, le schede tecniche degli Strumenti e i manuali dell’operatore, che comprovino le caratteristiche richieste, e le schede di sicurezza per i rifiuti prodotti.

Deve essere fornito un “*software gestionale*” che consenta di controllare e gestire direttamente tutte le componenti strumentali dello spettrometro di massa, i processi ed i flussi di lavoro, nonché acquisire e quantificare i dati prodotti.

Sia il Sistema Diagnostico che i reagenti offerti devono necessariamente presentare la marcatura CE – IVD.

I Kit offerti devono essere corredati di quanto necessario per la corretta esecuzione dei parametri oggetto della gara di *Service* (calibratori, controlli, diluenti, soluzioni di lavaggio, solventi, piastre di reazione, colonne dedicate ai parametri richiesti, materiale consumabile, accessori, e tutto ciò che necessita per l’esecuzione dei test, compreso il materiale cartaceo per la refertazione dei dati e toner per stampante).

È necessaria ed obbligatoria la dichiarazione da parte della casa produttrice dei reagenti forniti che sia autorizzata alla distribuzione di tali prodotti e deve garantire la continuità nel tempo della fornitura degli stessi.

Tutti i parametri richiesti devono essere offerti.

La mancanza di uno dei parametri è motivo di esclusione.

I parametri opzionali richiesti, se non forniti non determinano motivo di esclusione.

I parametri opzionali non incidono sul valore della base d’asta.

Deve essere garantita la fornitura di idonei gruppi di continuità collegati agli analizzatori per garantire continuità analitica in caso di transitoria interruzione elettrica.

Eventuali innovazioni tecnologiche ed applicative, nonché metodologiche, che si dovessero rendere disponibili durante la durata della fornitura, dovranno essere offerte dalla Ditta aggiudicataria al Laboratorio senza ulteriori aggravii economici per l’A.O.U.P. “Paolo Giaccone” di Palermo.

Il Servizio di assistenza deve comprendere:

- trasporto, installazione delle apparecchiature a perfetta regola d’arte e disinstallazione,
- messa in funzione e collaudo, (anche in caso di ricollocazione logistica diversa rispetto alla originale collocazione),
- manutenzione *full risk*, compresa la ordinaria e la straordinaria (con chiari protocolli scritti e con chiara indicazione delle competenze del personale di assistenza tecnica),
- aggiornamenti o nuove *release* di programma,
- adeguato corso di formazione per il Personale addetto *in loco* o presso il training-center della Ditta aggiudicataria. Formazione che dovrà essere garantita sia nel periodo immediatamente successivo all’installazione delle apparecchiature, nonchè su richiesta, al bisogno, per il Personale sanitario e tecnico dell’U.O.C. Medicina di Laboratorio, che dovrà essere di diverse ore, suddivise in almeno 3-4 giornate. La Formazione deve prevedere la fornitura del necessario materiale didattico e dovrà essere tenuta da personale qualificato. Inoltre la Ditta aggiudicataria dovrà descrivere in dettaglio il pacchetto formativo offerto.

L'offerente deve impegnarsi a prestare assistenza tecnica entro le 24 ore lavorative dalla chiamata (ossia entro 3 giorni dalla chiamata considerando 8 ore lavorative giornaliere). L'assistenza tecnica, ove necessario, deve comprendere, sostituzione a proprie spese, delle parti rotte o guaste. Qualora il guasto non dovesse risultare riparabile, deve essere garantito il ritiro dell'apparecchiatura guasta e la sostituzione con un'altra nuova ed efficiente.

Saranno comunque a carico della Ditta Aggiudicataria i consumi dei reattivi e consumabili imputabili a documentabile malfunzionamento delle apparecchiature, nonché quelli relativi alla messa a punto dell'apparecchiatura in occasione di ogni intervento manutentivo.

L'assistenza tecnica deve comprendere almeno n. 3 visite di manutenzione preventiva annuale e un n. illimitato di interventi su chiamata.

Inoltre, si rende necessaria la descrizione della struttura di assistenza tecnica e del tipo di organizzazione propria della Ditta offerente ( indicare nominativi, indirizzi, recapiti telefonici, numero verde, help line., ecc) I tecnici del servizio di assistenza dovranno possedere idonea dichiarazione, formulata dalla casa fabbricante, di aver effettuato i corsi di addestramento e di aggiornamento sulle apparecchiature oggetto della presente Gara di Service.

Infine, deve essere garantita anche assistenza a distanza o remota.

L'offerente deve impegnarsi a garantire la fornitura di un PC gestionale, di un monitor e di una stampante per lo strumento e un PC con monitor e tastiera necessario per l'interfacciamento con il LIS in uso.

L'offerente deve garantire l'interfacciamento al LIS in uso del Laboratorio (Modulab della Ditta I. L. Werfen)

L'interfacciamento strumentale sarà a totale carico della ditta aggiudicataria.

### **Carico di Lavoro**

La previsione di lavoro è di circa 12.500 determinazioni/anno come di seguito specificato.

**Pannello Parametri (La categoria dei parametri con\* deve essere eseguita in UHPLC-MS/MS )**

<b>Catecolamine libere urinarie e plasmatiche*</b>	<b>n. test/anno</b>
Adrenalina	200
Noradrenalina	200
Dopamina	200
VMA	200
5-HIAA	200
HBA	200
<b>Metanefrine libere urinarie e plasmatiche*</b>	<b>n. test/anno</b>
Normetanefrina	200
Metanefrina	200
3-Metossitiramina	200
<b>Vitamine plasmatiche*</b>	<b>n. test/anno</b>
25-OH-Vitamina D3	300
25-OH-Vitamina D2	300
<b>Ormoni steroidei sierici*</b>	<b>n. test/anno</b>
Diidrotosterone	200
Androsterone	200
Estrone	200
Testosterone	200
Estradiolo	200
Androstenedione	200
Pregnenolone	200
17-Idrossi-Pregnenolone	200
Deidroepiandrosterone (DHEA)	200
Deidroepiandrosterone Solfato (DHEAS)	200
11-Deossicorticosterone	200

Progesterone	200
Corticosterone	200
Aldosterone	200
17-Idrossi-Progesterone	200
11-Deossicortisolo	200
<b>Immunosoppressori su sangue intero/plasma*</b>	<b>n. test/anno</b>
Tacrolimus	100
Sirolimus	100
Everolimus	100
Ciclosporina A	100
Ac. Micofenolico	100
<b>Antitumorali plasmatici*</b>	<b>n. test/anno</b>
Damoxfine	150
Endoxfine	150
Velocità di degradazione del 5 fluorouracile	150
Irinotecano	150
<b>Antiepilettici plasmatici*</b>	<b>n. test/anno</b>
Fenobarbital	100
Fenitoina	100
Carbamazepina	100
Levetiracetam	100
Lamotrigina	100
Primidone	100
Oxcarbazepina	100
Carbamazepina epossido	100
Monoidrossicarbamazepina	100
Felbamato	100
Desmetilsuccimide	100
Rufinamide	100
Metosuccimide	100
Topiramato	100
Acido valproico	100
Etosuccimide	100
Lacosamide	100
Zonisamide	100
Perampanel	100
Sultiame	100
Pregabalin	100
Gabapentin	100
Stiripentolo	100
Vigabatrin	100
Tiagabina	100
Brivaracetam	100
<b>Porfirine urinarie e/o plasmatiche in HPLC</b>	<b>n. test/anno</b>
Uroporfirina I	100
Eptacarbosiporfirina	100
Esacarbosiporfirina	100
Pentacarbosiporfirina	100
Coproporfirina I	100
Coproporfirina III	100

<b>Antidepressivi triciclici sierici e/o plasmatici in HPLC</b>	<b>n. test/anno</b>
Nordoxepina	100
Desipramina	100
Imipramina	100
Doxepina	100
Amitriptilina	100
Nortriptilina	100
<b>Antimicotici plasmatici</b>	<b>n. test/anno</b>
Itraconazolo	100
Posaconazolo	100
Voriconazolo	100
Idrossitraconazolo	100
<b>Serotonina sierica e urinaria in HPLC</b>	<b>n. test/anno</b>
Serotonina	100
<b>Vitamine plasmatiche in HPLC</b>	<b>n. test/anno</b>
Vitamina C	200
Vitamine A/E	200
Coenzima Q10	200
Beta-Carotene	200
<b>Vitamine su sangue intero in HPLC</b>	<b>n. test/anno</b>
Vitamina B1	200
Vitamina B2	200
Vitamina B6	200

La Ditta aggiudicataria dovrà dare disponibilità a fornire ulteriori parametri, su richiesta dell'ente appaltante, da utilizzare sugli strumenti in service o parametri di nuova introduzione, alle medesime condizioni espresse in offerta sul pannello analiti oggetto del Service.

**Pannello Parametri opzionali (La categoria dei parametri con\* deve essere eseguita in UHPLC-MS/MS)**

<b>Ormoni steroidei urinari*</b>	<b>n. test/anno</b>
Cortisolo urinario	200
Cortisone urinario	200
<b>Antibiotici plasmatici*</b>	<b>n. test/anno</b>
Gentamicina	100
Teicoplanina	100
Vancomicina	100
Streptomicina	100
Amikacina	100
Daptomicina	100
Levofloxacina	100
Ciprofloxacina	100
Linezolid	100
Meropenem	100
Ceftazidime	100
<b>Malattie da Accumulo Lisosomiale LSD*</b>	<b>n. test/anno</b>
Attività Enzimatica Lisosomiale LSD	200
<b>Malattie Metaboliche*</b>	<b>n. test/anno</b>
Acilcarnitine (AC)	200
Succinilacetone (SA)	200
ADA-SCID (Adenosine Deaminase Deficiency)	200

**CARATTERISTICHE DI MINIMA DELL'ANALIZZATORE UHPLC -MS/MS**

- Spettrometro di massa MS/MS a triplo quadrupolo equipaggiato con sorgenti di ionizzazione di tipo ESI (ElectroSpray Ionization) e APCI ((Atmospheric pressure chemical ionization);
- L'Intervallo di massa analizzabile deve essere almeno compreso da 5 a 1400 m/z;
- Spettrometro di massa MS/MS corredato da generatori di gas necessari per il corretto funzionamento;
- Sensibilità (ESI+): S/N su 1 pg di reserpina in colonna > 15000: 1;
- Sensibilità (ESI-): S/N su 1 pg di cloramfenicolo in colonna > 15000: 1;
- Velocità di scansione  $\geq 15000$  amu/sec;
- Minimo MRM Dwell Time: 1 ms;
- Stabilità analizzatore di massa (drift stability)  $\leq 0,1$  amu nelle 24 ore;
- Commutazione polarità  $\leq 25$  ms ;
- Capacità di poter lavorare in UHPLC -MS/MS utilizzando anche colonne impaccate con diametro particellare < di 2  $\mu\text{m}$  ;
- Gruppo di continuità idoneo;
- Interfacciamento a LIS del laboratorio.

**CARATTERISTICHE DI MINIMA DEL LIQUID HANDLING**

- Sistema di dispensazione con almeno 4 aghi pipettatori di campionamento;
- Sistema in grado di dispensare da 0,5 a 1000  $\mu\text{l}$ ;
- Presenza di sensore di coaguli e di rilevazione del liquido fino a 50 $\mu\text{l}$  su ogni ago;
- Il sistema deve avere almeno 12 postazioni sul piano di lavoro;
- Movimentazione indipendente degli aghi e spaziatura variabile tra gli aghi nelle 3 dimensioni (verticale, orizzontale e trasversale);
- Piano di lavoro organizzabile in modo versatile e flessibile, con possibilità di alloggiare contenitori di formato variabile senza vincoli di posizione e senza necessità di adattatori specifici;
- Strumento dotato di sistema di apertura dello sportello di accesso in sicurezza per l'operatore, con possibilità di blocco istantaneo delle operazioni;
- Presenza di Sistema Gestionale con software di ultima generazione per la programmazione della preparazione dei campioni.

**CARATTERISTICHE DI MINIMA CROMATOGRFO LIQUIDO HPLC**

- Strumento HPLC dotato di Detector UV e Detector Fluorimetrico;
- Presenza di Pompa Quaternaria con pressione operativa da 0 a 400 bar;
- Capacità della Pompa di selezionare flussi da 0,2 a 10 ml/min;
- Sistema HPLC dotato di un sistema di degassaggio in-linea;
- Campionatore dell'HPLC in grado di alloggiare almeno 100 vials da 2 ml;
- Comparto colonne in grado di alloggiare, raffreddare o riscaldare le colonne analitiche;
- Detector UV/Vis a lunghezza d'onda fissa e/o variabile;
- Detector fluorimetrico con la possibilità di effettuare gradienti nell'arco temporale della corsa;
- Software gestionale in grado di controllare il flusso di lavoro e di acquisire ed elaborare i dati cromatografici;
- Software in grado di acquisire cromatogrammi in modalità on line e di gestire il Detector fluorimetrico a lunghezza d'onda multipla;
- Gruppo di continuità idoneo;
- Interfacciamento a LIS del laboratorio.