

27 MAR. 2018

Prot. N° 517

UOC Diagnostica Clinica Polo HUB/Acquapendente
POC Ospedale Belcolle – Viterbo
Via Strada Sammartinese – 01100 Viterbo

ALLEGATO A - DETTAGLIO LOTTI

LOTTO 1: SISTEMA DIAGNOSTICO DI SPETTROMETRIA DI MASSA A TRIPLO QUADRUPOLO ABBINATO A CROMATOGRAFO LIQUIDO (LC/MS/MS) PER LA DETERMINAZIONE E CONFERMA DELLE SOSTANZE D'ABUSO SU MATRICE URINARIA E CHERATINICA

IMPORTO ANNUALE (IVA ESCLUSA) 110.000 euro.

Il sistema diagnostico proposto deve essere nuovo di fabbrica e di ultima generazione, già operativo in routine presso altre strutture ed eventualmente esaminabile dalla commissione di gara; la fornitura è comprensiva dei reagenti per l'esecuzione degli analiti elencati per tipologia (almeno il 95%) e quantità.

SPECIFICHE TECNICHE INDISPENSABILI DEL SISTEMA DIAGNOSTICO

Tutte le componenti della strumentazione offerta (cromatografo liquido, spettrometro di massa e software gestionale) devono rispondere alla direttiva 98/79/CE del parlamento europeo e del consiglio del 27 ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro (CE-IVD)

SPETTROMETRO DI MASSA

- Spettrometro di MS/MS a triplo quadrupolo da banco
- I quadrupoli analizzatori devono garantire la massima risoluzione e la migliore trasmissione degli ioni
- Tutti i voltaggi devono essere controllati digitalmente
- Velocità di scansione almeno 10000 amu/sec
- Mass drift < 0.1 Da su 24 ore
- Minimum dwell time 1 ms
- La sorgente non dovrà essere in asse con l'orifizio di entrata alla zona di analisi
- Cella di collisione in grado di ridurre il tempo di permanenza degli ioni nella cella stessa. La cella inoltre deve assicurare la completa compatibilità con il sistema U-HPLC di separazione cromatografica
- Intervallo di massa analizzabile da almeno 10 ad almeno 2000 m/z
- Rapporto segnale/ rumore (S/N) >30000:1 su 1 pg di reserpina in colonna calcolato come RMS su dato grezzo
- Fornitura di un generatore di azoto, in grado di supportare lo spettrometro di massa, completo di:
 - compressore d'aria esterno da almeno 150 l/min con pressione di almeno 10 Bar
 - sistema frigorifero per l'eliminazione della condensa



- serbatoio di accumulo di gas di almeno 200 litri

U-HPLC

- La strumentazione deve poter operare come UPLC/U-HPLC e come HPLC classico e utilizzare anche colonne impaccate con diametro particellare $<2\mu\text{m}$
- Il cromatografo liquido deve essere gestito dallo stesso software dello spettrometro di massa

POMPA

- Possibilità di gestire fino a 4 solventi
- Pressione massima della pompa almeno 15000 psi fino ad 1 ml/min
- Intervallo di pH di lavoro 2-12
- Intervallo di flussi selezionabile da 0,010 – 2,00 ml/min
- Precisione minima del flusso $<0,1\%$ RSD
- Precisione minima della composizione della fase mobile $<0,15\%$ RSD con flusso tra 0,2 e 2 ml/min
- Accuratezza minima della composizione del gradiente $\pm 0,5\%$
- Intervallo di composizione del gradiente regolabile da 0,0% a 100,0%
- Sistemi di sicurezza che comprendano sensori di perdita e diagnostica automatica
- Vassoio con almeno 4 bottiglie di solvente da 1 L

SISTEMA DI DEGASAGGIO

- Sistema di degasaggio integrato dei solventi del tipo a permeazione sotto vuoto per almeno quattro canali indipendenti
- Costruzione con materiali per contatto con i solventi a bassa cessione, dispositivo di rilevazione per le perdite di solvente

MODULO DI TERMOSTATAZIONE

- Modulo di termostatazione operante nel range di temperatura fino a 80°C con incrementi di almeno $0,1^{\circ}\text{C}$
- Accuratezza del comparto colonne $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$
- Possibilità di alloggiare di almeno una colonna da 150 mm

CAMPIONATORE AUTOMATICO

- Capacità di alloggiare almeno 80 vials
- Loop di iniezione da 0.1 ul ad almeno $10\mu\text{L}$, selezionabile via software
- Modulo di termostatazione ad effetto Peltier nell'intervallo da 4 a 40°C
- Precisione $< 1\%$ di RSD fino a $5\mu\text{L}$ e $< 0,5\%$ per un volume superiore
- La profondità dell'introduzione dell'ago e la velocità di aspirazione-iniezione del campione devono poter essere selezionate automaticamente dal software
- Dispositivo elettronico che consenta di registrare e memorizzare tutti i parametri operativi del sistema di gestione dei campioni (informazione da software registrabile su file)
- Sistemi di sicurezza che comprendono sensori di perdita e diagnostiche automatiche
- Carryover $<0,004\%$



SISTEMA GESTIONALE

Computer,monitor,stampante

- Controllo diretto, verifica e tuning di tutto l'hardware strumentale (campionatore, HPLC, detector di massa) e di eventuali sistemi aggiuntivi
- Visualizzazione in tempo reale dei parametri strumentali e dell'acquisizione dei dati cromatografici
- Automazione dei calcoli per calibrazione, integrazione del cromatogramma e quantificazione delle sostanze
- Archiviazione dei cromatogrammi e risultati
- Tracciabilità dei parametri strumentali e delle operazioni eseguite
- Integrazione automatica dei picchi e immediata visualizzazione del risultato

SERVIZIO DI ASSISTENZA E SUPPORTO TECNICO/SCIENTIFICO

Il fornitore deve indicare:

1. le modalità di esecuzione degli interventi programmati e di quelli su chiamata;
2. i punti a cui rivolgersi per l'assistenza tecnica e la propria organizzazione, i tempi di intervento di chiamata, la sede di Assistenza tecnica più vicina e l'organico degli operatori;
3. la soluzione che intende proporre al fine di consentire la prosecuzione degli esami qualora la riparazione richiedesse un tempo superiore alle 48 ore di intervento;
4. le modalità di istruzione del personale; il tipo di collaborazione che la ditta è in grado di prestare all'avviamento della strumentazione e durante l'utilizzo del sistema, più precisamente: un corso di formazione in sede al momento dell'installazione ed eventuali corsi di aggiornamento successivi sempre in sede, di cui si ravvisasse la necessità, per il Personale del Laboratorio Analisi.

CARATTERISTICHE TECNICHE INDISPENSABILI DEI REATTIVI

Kit diagnostici per analisi in LC-MS/MS:

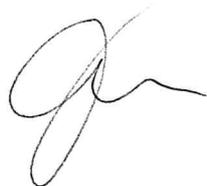
- Tutti i kit devono essere pronti all'uso e marcati CE/IVD.
- Dovranno essere forniti calibratori liofilici su almeno 5 livelli di concentrazione e controlli liofilici su 2 livelli di concentrazione (al di sopra e al di sotto del valore di Cut-Off raccomandati)

CARATTERISTICHE TECNICHE GENERALI DEI METODI LC-MS/MS

Le fasi preanalitiche devono essere il più veloci possibile e devono essere indicate in modo chiaro nella metodica che deve essere redatta in lingua italiana. I kit devono contenere tutto il necessario per effettuare l'analisi, compresi gli standard di calibrazione in matrice. Deve essere possibile analizzare più analiti contemporaneamente sulla stessa corsa cromatografica e nel minor tempo possibile.



PARAMETRI		MATRIC E	Cut-off Conferm a (ng/ml)	TEST/ANNO
1	Amfetamine	Urina	200	100
2	Metamfetamine	Urina	200	100
3	Cocaina / Benzoilecgonina	Urina	100	100
4	Buprenorfina / Norbuprenorfina	Urina	5	1200
5	Cannabinoidi / THC-COOH	Urina	15	100
6	Metadone / EDDP	Urina	100	100
7	Morfina totale	Urina	100	100
8	Codeina totale	Urina	100	100
9	6-acetil morfina	Urina	10	100
10	MDMA/MDA/MDEA/MBDB	Urina	200	100
11	Amfetamina / Metamfetamina	Pilifera	0,2	50
12	Cocaina	Pilifera	0,5	50
13	Benzoilecgonina / Ecgonina metilestere / Cocaetilene	Pilifera	0,05	50
14	Buprenorfina / Norbuprenorfina	Pilifera	0,01	50
15	THC	Pilifera	0,05	50
16	THC-COOH	Pilifera	0,001	50
17	Metadone / EDDP	Pilifera	0,2	50
18	Morfina totale	Pilifera	0,2	50
19	Codeina totale	Pilifera	0,2	50
20	6-acetil morfina	Pilifera	0,2	50
21	Etilglucoronide	Urina	0,5 mg/L	200



**GRIGLIA DI VALUTAZIONE DEI CRITERI
(max 70)**

**CARATTERISTICHE TECNICHE/STRUMENTALI
max 60 punti min. 25 punti**

<u>Spettrometro MS/MS</u>	
Descrizione della sorgente per consentire la massima efficienza di trasmissione degli ioni nell'analizzatore ed al tempo stesso di rimuovere i materiali non ionizzati (neutri)	16
Caratteristiche dello switch di polarità nel passaggio tra ESI+ ed ESI-	2
Descrizione della sorgente in grado di poter eseguire analisi sia in modalità ESI che APCI	2
Descrizione e modalità con cui è garantito l'isolamento della parte a pressione atmosferica dalla parte ad alto vuoto.	15
Modalità con cui avviene la connessione bidirezionale con il software gestionale di laboratorio	3
Risoluzione dello spettrometro	8
Velocità di scansione	6
Sistema per U-HPLC	
<u>Pompa</u>	
Modalità di utilizzazione per la definizione del gradiente cromatografico	2
Descrizione del volume morto dell'intero sistema UHPLC, comprensivo di valvola di miscelazione, pompa, autocampionatore, fino alla testa di colonna	2
<u>Kit Diagnostici</u>	
Modalità di estrazione su colonnine SPE e liquido-liquido	2
Modalità con cui effettuare analisi	2

ASSISTENZA E SUPPORTO TECNICO/SCIENTIFICO max 10 punti min. 4 punti	
Modalità e tempi di intervento tecnico	3
Programma di formazione del personale all'installazione e annuale	3
Pianificazione annuale di manutenzione programmata "on site"	2
Supporto scientifico qualificato per l'interpretazione dei cromatogrammi e degli spettri	2



LOTTO 2 - SISTEMA DIAGNOSTICO CROMATOGRAFICO (HPLC) PER L'ESECUZIONE DI ESAMI FARMACO-TOSSICOLOGICI

IMPORTO ANNUALE IVA ESCLUSA 40.000 euro

Il sistema diagnostico proposto deve essere costituito da uno strumento HPLC, nuovo di fabbrica, di ultima generazione, già operativo in routine presso altre strutture ed eventualmente esaminabile dalla commissione di gara; la fornitura è comprensiva dei reagenti per l'esecuzione completa degli analiti elencati per tipologia e quantità.

SPECIFICHE TECNICHE INDISPENSABILI DEL SISTEMA DIAGNOSTICO

HPLC

- Cromatografo liquido con pompa a gradiente quaternario
- Degasatore a 4 canali indipendenti
- Flusso programmabile da 0,010 a 10 ml / min con incrementi di 0,001 ml/min con regolazione automatica e continua del coefficiente di comprimibilità del solvente
- Dispositivo di arresto di emergenza in caso di superamento dei limiti minimi o massimi di pressione
- Campionatore automatico
- Numero di iniezioni del campione da 1 a 99 iniezioni per vials;
- Totale programmabilità dei parametri dell'iniezione (volume, numero di iniezioni per campione, tempo di analisi, lavaggio)
- Comparto colonna con controllo della temperatura fino a 65°C con precisione $\pm 1^\circ\text{C}$
- Alloggiamento e collegamento contemporaneo di almeno due colonne analitiche fino a 300x4,6mm

CARATTERISTICHE DEI RIVELATORI PROPOSTI IN FUNZIONE DELLE METODICHE RICHIESTE

Almeno due dei seguenti rilevatori: UV-VIS, Elettrochimico Amperometrico, Fluorimetrico

RIVELATORE UV-VIS

- Range di lettura: 190-600 nm
- Ampiezza banda: 5 nm
- Accuratezza lunghezza d'onda ± 1.0 nm
- Riproducibilità lunghezza d'onda ± 1.0 nm
- Linearità: $< 5\%$ a 2,5 AU
- Lunghezza d'onda, attenuazione, autozero e costante di tempo programmabili

RIVELATORE SPETTROFLUORIMETRICO

- Rivelatore Spettrofluorimetrico per HPLC a doppio monocromatore con lunghezza d'onda variabile programmabile sia in emissione che in eccitazione
- Multi canale
- Lampada allo Xeno ad alta energia
- Range di lavoro: 200-900 nm in eccitazione; 200 – 900 in emissione



- Accuratezza: +/- 3 nm
- Riproducibilità: +/- 0,25 nm
- Programmazione dei programmi operativi, autozero, autogain e autospegnimento lampada
- Autodiagnostica

RIVELATORE ELETTROCHIMICO AMPEROMETRICO

- Elettrodo di misura Glassy Carbon di riferimento Ag/AgCl
- Range di potenziale: +/- 2000 Mv in incrementi 10 mV
- Autozero
- Cella che lavora a flussi operativi da 25 µL/min a 2 mL/min

SISTEMA GESTIONALE

- Software gestionale di semplice utilizzo per acquisizione ed elaborazione dei dati acquisiti dal sistema cromatografico
- Database integrato
- PC, monitor e stampante laser per la gestione del collegamento on line del sistema analitico con l'host computer del laboratorio e per le operazioni di validazione e stampa dei referti

SPECIFICHE TECNICHE INDISPENSABILI DEI REAGENTI

- I kit devono essere marchiati CE/IVD e comprensivi di tutto quello che occorre per le analisi (fasi mobili, calibratori, colonnine di estrazione ove richieste dalle metodiche)
- Le colonne devono essere dedicate ai singoli test da effettuare (senza necessità di lavaggi e ricondizionamenti tra una metodica e l'altra)

SERVIZIO DI ASSISTENZA TECNICA E SUPPORTO TECNICO-SCIENTIFICO

Il fornitore deve indicare:

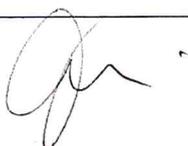
1. le modalità di esecuzione degli interventi programmati e di quelli su chiamata;
2. i punti a cui rivolgersi per l'assistenza tecnica e la propria organizzazione, i tempi di intervento di chiamata, la sede di Assistenza tecnica e l'organico degli operatori;
3. la soluzione che intende proporre al fine di consentire la prosecuzione degli esami qualora la riparazione richiedesse un tempo superiore alle 48 ore di intervento;
4. le modalità di istruzione del personale; il tipo di collaborazione che la ditta è in grado di prestare all'avviamento della strumentazione e durante l'utilizzo del sistema, più precisamente: un corso di formazione in sede al momento dell'installazione ed eventuali corsi di aggiornamento successivi di cui ravvisasse la necessità, per il Personale del Laboratorio analisi.



<u>ANALITI INDISPENSABILI</u>	<u>NUMERO DETERMINAZIONI ANNUE</u>
Catecolamine urinarie	200
Acido vanilmandelico (VMA)	100
Acido omovanillico (HVA)	100
Acido 5-idrossi-indolacetico (5-HIAA)	100
Metanefrine urinarie	150
Acido ippurico	100
%CDT	1200

GRIGLIA DI VALUTAZIONE DEI CRITERI (max 70)

CARATTERISTICHE TECNICHE/STRUMENTALI max 65 punti min. 25 punti	
Performance dei rivelatori offerti (relazionare)	10
Modalità di semplificazione e facilitazione dell'esecuzione della fase preanalitica (specificare)	10
Descrizione delle possibilità di rielaborazione completa dei tracciati cromatografici e/o ricalibrazione sia in singolo che in batch	5
Descrizione dell'operatività del campionatore automatico (specificare)	2
Descrizione del sistema di programmazione delle sedute (over-night) e spegnimento automatico del sistema al termine della routine (relazionare)	3
Modalità del lavaggio dell'ago per ridurre la contaminazione (carry-over) da un'analisi alla successive.	2
Descrizione della tipologia dei calibratori per metodica CDT (allegare documentazione)	8
Descrizione relativa al dosaggio di più molecole nella stessa corsa cromatografica	5
Descrizione delle caratteristiche del Kit per la determinazione di catecolamine, VMA/5-HIAA/HVA e metanefrine (dettagliare e specificare la metodica)	10
Descrizione della tempistica della corsa cromatografica della metodica CDT	10



ASSISTENZA E SUPPORTO TECNICO/SCIENTIFICO max 5 punti min. 2 punti	
Modalità e tempi di intervento tecnico	2
Diagnostica remota e teleassistenza (relazionare le modalità di attuazione)	3

LOTTO 3: PROCEDURA PER L'ACQUISTO IN ECONOMIA, MEDIANTE COTTIMO FIDUCIARIO, DI MATERIALE DI CONSUMO DA UTILIZZARE SU SPETTROMETRO DI MASSA CLARUS 500

IMPORTO ANNUALE (IVA ESCLUSA) 30.000 euro

DESCRIZIONE MATERIALE	Quantità presunta annua
Colonne per trasfer-line del campionatore a spazio di testa Turbo Matrix	n°3
Colonne gas-cromatografiche per droghe d'abuso, alcol, solventi in matrici biologiche	n°4
Kit ferule, o-ring, fitting, vespel, liner etc. per Clarus 500PE	n°4 conf.
Connettore per vuoto	n°2
Box da vuoto per colonna SPE	n°1
Termo blocco	n°1
Rack per termo blocco	n°2
Vials e tappi per autocampionatore Clarus 500	n°1000
Vials completi di setto in telon/silicone per campionatore a spazio di testa Turbo Matrix	n°1000
Solventi puri per GC-MS-esano,	10L
Solventi puri per GC-MS aceto nitrile	10L
Solventi puri per GC-MS acetato di etile	10L
Solventi puri per GC-MS cloroformio	6L
Solventi puri per GC-MS cloruro di metilene	10L
Solventi puri per GC-MS acetone	10L
Solventi puri per GC-MS diclorometano	10L
Solventi puri per GC-MS dicloroetano	1L



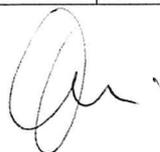
Soda 1 M	10ml
Soda 0,1 M	
Potassa 1 M	10ml
Potassa 0,1 M	
Derivatizzanti per GC-MS: Piridina	100ml
Derivatizzanti per GC-MS: anidride maleica	100g
Derivatizzanti per GC-MS: acido maleico	100g
Derivatizzanti per GC-MS: PFPA,	5ml
Derivatizzanti per GC-MS: TMSFA,	10g
Derivatizzanti per GC-MS: anidride acetica	100g
Derivatizzanti per GC-MS: BSTFA	10g
Test per tuning GC MS	n°1
Kit vetreria classe A	n°1
Acido cloridrico 1 N	10ml
Acido cloridrico 2 N	
Set di attrezzi per GC	1 conf.
Siringhe varie per GC Clarus 500PE vari volumi, anche per auto campionatore	n°6
Beta glucuronidasi enzima per idrolisi, in fase solida e/o in soluzione vario titolo	20 conf.

Acqua ultrapura per analisi spettrometro di massa	150l
Standard certificato Etanolo 10mg/dl	10ml
Standard certificato soluzione Etanolo 20mg/dl	10ml
Standard certificato soluzione Etanolo 50mg/dl	10ml
Standard certificato soluzione Etanolo 100mg/dl	10ml
Standard certificato soluzione Etanolo 300mg/dl	10ml
Controlli certificati Etanolo in matrice sangue intero 2 livelli	10ml
Metanolo puro per GC/MS	40l
Acido formico puro (99%)	2l



SOSTANZE CONTROLLATE (Solo per questi materiali i tempi di consegna sono compatibili con l'invio delle autorizzazioni)	CONCENTRAZ.	CONSUMO PRESUNTO ANNUO
6- Acetylmorphine in Acetonitrile	1 mg/ml	1
(±) Amphetamine in Methanol	1 mg/ml	1
Benzoyllecgonine in Methanol	1 mg/ml	1
Buprenorphine in Methanol	1 mg/ml	1
Codeine in Methanol	1 mg/ml	1
EDDP perchlorate in Methanol	1 mg/ml	1
11-hidroxy – delta 9 – THC in Methanol	1 mg/ml	1
(±) – Methadone in Methanol	1 mg/ml	1
(±)- Methamphetamine in Methanol	1 mg/ml	1
Morphine in Methanol	1 mg/ml	1
Norbuprenorphine in Methanol	1 mg/ml	1
(±) Amphetamine – D11 in Methanol	1 mg/ml	1
Cocaine in Acetonitrile	1 mg/ml	1
(-) –delta 8- THC in Methanol	1 mg/ml	1
Dextromethorphan in Methanol	1 mg/ml	1
Nalorphine in Methanol	1 mg/ml	1
Oxycodone in Methanol	1 mg/ml	1
Oxycodone – D6 in Methanol	1 mg/ml	2
Hydrocodone in Methanol	1 mg/ml	1
Ketamine HCl in Methanol	1 mg/ml	1
LSD (Lysergic acid diethylamide) in Acetonitrile	1 mg/ml	1
(±) -MDA ((±) -3,4- Methylenedioxyamphetamine) (Tenamfetamin) in Methanol	1 mg/ml	1
Nalorphine in Methanol	1 mg/ml	1

SOSTANZE NON CONTROLLATE	CONCENTRAZ.	CONSUMO PRESUNTO ANNUO
6- Acetylmorphine – D3 in Acetonitrile	0.1 mg/ml	3



Benzoylecgonine – D8 in Methanol	0.1 mg/ml	3
Buprenorphine – D4 in Methanol	0.1 mg/ml	3
Buprenorphine – 3 beta-D- glucoronide in Methanol	0.1 mg/ml	1
Cocaine – D3 in Acetonitrile	0.1 mg/ml	3
Codeine – D6 in Methanol	0.1 mg/ml	3
EDDP – D3 perchlorate in Methanol	0.1 mg/ml	3
Hydrocodone – D6 in Methanol	0.1 mg/ml	3
11-hidroxy – delta 9 – THC – D3 in Methanol	0.1 mg/ml	3
Ketamine – D4 HC1 in Methanol	0.1 mg/ml	3
LSD- D3 (Lysergic acid diethylamide – D3) in Acetonitrile	0.1 mg/ml	3
(±) –MDA –D5 ((±) -3,4- Methylendioxyamphetamine D5) in Methanol	0.1 mg/ml	3
(±) – Methadone – D9 in Methanol	0.1 mg/ml	3
(±)- Methamphetamine –D9 in Methanol	0.1 mg/ml	3
Morphine – D6 in Methanol	0.1 mg/ml	3
Norbuprenorphine –D3 in Methanol	0.1 mg/ml	3
(±) -11-nor-9-carboxy-delta 9 – THC in Methanol	0.1 mg/ml	1
(±) -11-nor-9-carboxy-delta 9 – THC – D9 in Methanol	0.1 mg/ml	3

Eventuali kit pronti all'uso per GC (possono essere offerti in aggiunta alle singole sostanze)

