



Dipartimento Universitario Clinico di Scienze mediche, chirurgiche e della salute
IL DIRETTORE

Decreto n. D70-DG-02/2018-id dg 662150 Prot. n. _____

Repertorio n. _____ - 2018-VIII/2

Oggetto: Autorizzazione all'affidamento del servizio di analisi di laboratorio al di sotto della soglia di cui all'art. 35 del D.Lgs. n. 50 del 18 aprile 2016. C.I.G. n. ZE624A00D8, ai sensi degli artt. 32 e 36 del D.Lgs. 50/2016.

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Visti gli articoli 32 e 36 del D. Lgs. 18 aprile 2016, n. 50;

Visto il Regolamento di Ateneo per l'amministrazione, la finanza e la contabilità, ed in particolare, per quanto applicabile, il Titolo IV;

Premesso che è reso necessario procedere all'affidamento del servizio di *analisi mutazionale in 170 geni DNA + RNA attraverso next generation sequencing con piattaforma illumina per sei campioni tumorali* in quanto necessari per il prosieguo della ricerca MYRIAD - analisi mutazione BRCA e "related genes" nel tumore mammario su richiesta del Prof. *Daniele Generali*;

Considerato che il R.U.P. del procedimento è la Dr.ssa Annamaria Diana;

Considerato che la copertura finanziaria necessaria all'acquisizione in argomento grava sul progetto **D70DGMYRIAD** di cui è Responsabile il Prof. *Daniele Generali*;

Considerato che non risultano attive Convenzioni CONSIP per il settore merceologico di interesse;

Considerato che non è stato possibile utilizzare il Mercato Elettronico della Pubblica Amministrazione (MEPA), stante la specificità del servizio richiesto che non risulta presente, si è proceduto a contattare l'impresa *Laboratorio Analisi Mediche Martini di Milano*, unica struttura accreditata in Italia che esegue questo esame (v. allegato);

Considerato che, a seguito della procedura di cui sopra l'impresa *Laboratorio Analisi Mediche Martini di Milano* ha presentato offerta per totali Euro 7.560,00 (iva esclusa) giudicata congrua dal richiedente;

Considerato che il contratto verrà stipulato in modalità elettronica a mezzo corrispondenza commerciale con l'emissione di buono d'ordine istituzionale contenente gli elementi essenziali del contratto stesso di cui all'allegato "A", fermo il rispetto, da parte del R.U.P., dei criteri di proporzionalità ed economicità;

DECRETA

- art. 1 – di autorizzare, ai sensi degli artt. 32 e 36 del D.Lgs. 50/2016, la procedura di cui alle premesse;
- art. 2 – di approvare l'affidamento del servizio di *analisi mutazionale in 170 geni DNA + RNA attraverso next generation sequencing con piattaforma illumina per sei campioni tumorali* all'Impresa *Laboratorio Analisi Mediche Martini di Milano* per l'Importo di Euro 7.560,00 (iva esclusa), gravante sui fondi indicati e con le motivazioni di cui nelle premesse;
- art. 3 – di dare pubblicità al presente provvedimento ai sensi dell'art. 29 D.Lgs. n. 50/2016;
- art. 4– di incaricare la **Segreteria Amministrativa del Dipartimento** dell'esecuzione del presente provvedimento, che verrà registrato nel Repertorio dei Decreti del Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute.

Trieste, **data del protocollo**

Il Direttore del Dipartimento
Prof. Roberto Di Lenarda





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI TRIESTE

**Dipartimento Universitario Clinico di Scienze mediche, chirurgiche e della salute
IL DIRETTORE**

ALLEGATO "A"

REQUISITI DEL CONTRATTO

1. oggetto della prestazione;
2. caratteristiche tecniche e le qualità del bene, del lavoro o del servizio richiesto;
3. modalità di esecuzione della prestazione;
4. modalità e tempi di pagamento;
5. termine per l'esecuzione della prestazione;
6. garanzie richieste all'affidatario;
7. misura delle penali;
8. obbligo di assumere a proprio carico tutti gli oneri assicurativi e previdenziali di legge, di osservare le norme vigenti in materia di sicurezza sul lavoro e di retribuzione dei lavoratori dipendenti, nonché di accettare le condizioni contrattuali.





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI TRIESTE

Dipartimento Universitario Clinico di Scienze mediche, chirurgiche e della salute

DOCUMENTO DI RICHIESTA ORDINE

Io sottoscritto Daniele Generali

CHIEDO

Di procedere all'acquisto di:

Pannello 170 gen (TMB - TUMOR MUTATIONAL BURDEN analisi mutazionale in 170 geni DNA + RNA attraverso next generation sequencing con piattaforma Illumina

La spesa pari ad un costo di 1260 a campione per 6 campioni tumorali =7560 euro graverà sul progetto Myriad di cui sono il responsabile

Si allega: l'offerta del fornitore per singolo campione, elenco geni e relazione di infungibilità.

Il Richiedente
Prof Daniele Generali

Trieste, 08/08/2018



Spett.le **Dott. Daniele Generali**

Milano, 16 luglio 2018

OGGETTO: offerta per la fornitura di esami di laboratorio – Pannello 170 geni per studi clinici

1

Gentilissimo,

Abbiamo piacere di inviare alla sua cortese attenzione l'offerta a lei riservata per gli studi di cui ci ha parlato nell' incontro del 10 luglio.

L'offerta prevede l'esecuzione di almeno una decina di PANNELLI 170 GENI su uno o più studi clinici.

Specifiche di servizio offerto:

1. **Centro di esecuzione degli esami offerti:** viale Ortles 22/4 Milano.
2. **Trasporto dei campioni:** a nostro carico l'organizzazione ed il costo del servizio.
3. **Assicurazione:** la ns società ha in essere una polizza assicurativa RC professionale
4. **Consegna dei referti:** il referto potrà essere scaricato on-line dal nostro sito internet www.impactlab.it a seguito della registrazione e accreditamento da parte vostra con *username* e *password*. La procedura è stata studiata nel rispetto della normativa vigente in merito al trattamento dei dati genetici del Garante della Privacy (Autorizzazione n. 8/2014 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 11 dicembre 2014 -Pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 301 del 30 dicembre 2014), in quanto il referto è conservato criptato e solo nel momento del *download* diventa in chiaro. Questa modalità permette di avere i referti "in tempo reale".
5. **Fatturazione e modalità di pagamento:** fatturazione mensile, con dettaglio delle prestazioni eseguite. Pagamento mezzo bonifico bancario in 30 GG DFFM.
6. **Validità dell'offerta:** questa offerta è valida fino al 30/06/2019

TEST	TEMPI RISPOSTA*	PREZZO SOLVENTE	OFFERTA A LEI RISERVATA
TMB - TUMOR MUTATIONAL BURDEN analisi mutazionale in 170 geni DNA + RNA (next generation sequencing)	15 GIORNI LAV.	€ 1.800	€ 1.260

(*) Si intendono giorni lavorativi (lun-ven) a partire dalla data di arrivo dei campioni al nostro laboratorio di Milano

Restiamo a Vostra disposizione per eventuali ulteriori informazioni, ed in attesa di un cortese riscontro, ci è gradita l'occasione di salutarvi cordialmente.

Il Legale Rappresentante



Dott. Vittorio Grazioli

L'esame PANNELLO 170 GENI viene eseguito esclusivamente in Italia dal Laboratorio Analisi Mediche Martini.

Questo pannello, enrichment-based targeted, analizza simultaneamente DNA e RNA e copre un'ampia gamma di geni e di varianti (170) dei più noti pathways oncologici.

Il referto contiene indicazioni sulle mutazioni, le amplificazioni e le fusioni geniche rilevanti ai fini terapeutici e con indicazione di eventuali trials in corso.

E' inoltre specificato il Tumor Mutation Burden (TMB): TMB è un nuovo marker clinico che predice la risposta all'immunoterapia in una vasta gamma di tumori in stadio avanzato. A differenza dei biomarcatori a base di proteine, TMB è la misura quantitativa del numero totale di mutazioni per area di codifica di un genoma del tumore.

E' stato scientificamente provato che tumori con livelli più alti di TMB esprimano più neoantigeni permettendo una risposta immunitaria più robusta e quindi più durevole dell'immunoterapia.

Un crescente numero di ricerche cliniche dimostrano i potenziali vantaggi del TMB come marcatore diagnostico in termini di precisione, sensibilità e riproducibilità.

Quindi il TMB può essere considerato, al momento, il miglior indice quanti/qualitativo che può essere utilizzato per predisporre una strategia terapeutica che utilizzi un'immunoterapia.

Test simili disponibili sul mercato

In Italia il Laboratorio Analisi Mediche Martini è l'unica struttura accreditata che esegue questo esame.

Sono disponibili all'estero esami che analizzano esoma completo (il più noto www.foundationmedicine.com) con costi e tempistiche di refertazione superiori

Si precisa che è stato dimostrato da Illumina che il pannello multigenico 170 geni valutato con piattaforma nextNGS misura con precisione il TMB senza la necessità di sequenziare l'intero esoma.

Tempistiche di refertazione

15 giorni lavorativi. Questa tempistica molto contenuta permette di avere un quadro clinico in tempi compatibili con le scelte cliniche.

Metodica utilizzata

Estrazione automatizzata di DNA da tessuto paraffinato, frammentazione, amplificazione mediante PCR multiplex e sequenziamento massivo parallelo (NGS) su piattaforma Illumina. Immunoistochimica su sezioni da tessuto paraffinato.

Allegati

Si allega elenco dei geni analizzati e Offerta

I sottoscritti dichiarano che per le indicazioni tecniche, diagnostiche e terapeutiche sopra specificate non sono disponibili nel repertorio nazionale DM prodotti alternativi con caratteristiche equivalenti, sia in termini prestazionali che funzionali, e di essere a conoscenza delle possibili responsabilità di natura civile, penale, disciplinare ed amministrativo-contabile, in merito all'attestazione di informazioni false, inesatte od erronee e di essere informati che, ai sensi dell'art.76 DPR 28/12/2000, n.445 *“Chiunque rilascia dichiarazioni mendaci, forma atti falsi o ne fa uso nei casi previsti dal presente testo unico è punito ai sensi del codice penale e delle leggi speciali in materia. L'esibizione di un atto contenente dati non più rispondenti a verità equivale a d uso di atto falso”*

Relazione in merito alle ragioni di natura tecnica, correlate ad indicazioni di natura diagnostica e terapeutica, che non consentono l'impiego di prodotti con caratteristiche equivalenti e che giustificano la dichiarazione di infungibilità:

Specifiche di fornitura:

Fornitore (ragione sociale): Laboratorio Analisi Mediche Martini srl, via Oltrocchi 11, 20135 Milano (sito www.impactlab.it), Laboratorio Accreditato dalla Regione Lombardia e registrato su piattaforma SINTEL.

Tabella 170 geni

Mutazioni

AKT1	BRIP1	CREBBP	FANCI	FGFR2	JAK3	MSH3	PALB2	RAD51D	TSC1
AKT2	BTK	CSF1R	FANCL	FGFR3	KDR	MSH6	PDGFRA	RAD54L	TSC2
AKT3	CARD11	CTNNB1	FBXW7	FGFR4	KIT	MTOR	PDGFRB	RB1	VHL
ALK	CCND1	DDR2	FGF1	FLT1	KMT2A(MLL)	MUTYH	PIK3CA	RET	XRCC2
APC	CCND2	DNMT3A	FGF2	FLT3	KRAS	MYC	PIK3CB	RICTOR	
AR	CCNE1	EGFR	FGF3	FOXL2	MAP2K1	MYCL1	PIK3CD	ROS1	
ARID1A	CD79A	EP300	FGF4	GEN1	MAP2K2	MYCN	PIK3CG	RPS6KB1	
ATM	CD79B	ERBB2	FGF5	GNA11	MCL1	MYD88	PIK3R1	SLX4	
ATR	CDH1	ERBB3	FGF6	GNAQ	MDM2	NBN	PMS2	SMAD4	
BAP1	CDK12	ERBB4	FGF7	GNAS	MDM4	NF1	PPP2R2A	SMARCB1	
BARD1	CDK4	ERCC1	FGF8	HNF1A	MET	NOTCH1	PTCH1	SMO	
BCL2	CDK6	ERCC2	FGF9	HRAS	MLH1	NOTCH2	PTEN	SRC	
BCL6	CDKN2A	ERG	FGF10	IDH1	MLL2	NOTCH3	PTPN11	STK11	
BRAF	CEBPA	ESR1	FGF14	IDH2	MPL	NPM1	RAD51	TERT	
BRCA1	CHEK1	EZH2	FGF23	INPP4B	MRE11A	NRAS	RAD51B	TET2	
BRCA2	CHEK2	FAM175A	FGFR1	JAK2	MSH2	NRG1	RAD51C	TP53	

Amplificazioni

AKT2	BRCA2	CHEK1	ERCC2	FGF5	FGF14	FGFR4	MDM4	NRG1	RAF1
ALK	CCND1	CHEK2	ESR1	FGF6	FGF19	JAK2	MET	PDGFRA	RET
AR	CCND3	EGFR	FGF1	FGF7	FGF23	KIT	MYC	PDGFRB	RICTOR
ATM	CCNE1	ERBB2	FGF2	FGF8	FGFR1	KRAS	MYCL1	PIK3CA	RPS6KB1
BRAF	CDK4	ERBB3	FGF3	FGF9	FGFR2	LAMP1	MYCN	PIK3CB	TFRC
BRCA1	CDK6	ERCC1	FGF4	FGF10	FGFR3	MDM2	NRAS	PTEN	

Fusioni

ABL1	BRAF	EML4	ETV4	FGFR4	KIF5B	MYC	NTRK2	PIK3CA	TP53
AKT3	BRCA1	ERBB2	ETV5	FLI1	KIT	NOTCH1	NTRK3	PPARG	
ALK	BRCA2	ERG	ETV6	FLI1	KMT2A(MLL)	NOTCH2	PAX3	RAF1	
AR	CDK4	ESR1	FGFR1	FLT3	MET	NOTCH3	PAX7	RET	
AXL	CSF1R	ETS1	FGFR2	JAK2	MLL2	NRG1	PDGFRA	ROS1	
BCL2	EGFR	ETV1	FGFR3	KDR	MSH2	NTRK1	PDGFRB	RPS6KB1	