

## **Allegato A - Caratteristiche Tecniche**

### **Fornitura in noleggio per la durata di 5 anni di sistemi per cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC) con rivelatore radiometrico per le esigenze della Radiofarmacia PET dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico di Sant'Orsola**

#### **Descrizione della fornitura e della destinazione d'uso**

La presente procedura ha come oggetto la fornitura in noleggio per la durata di 5 anni (comprensiva di manutenzione Full Risk e rinnovabile di anno in anno per ulteriori 2 anni) di sistemi per cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC) con rivelatore radiometrico per l'esecuzione dei controlli di qualità sui radiofarmaci prodotti dalla Radiofarmacia PET dell'U.O. Medicina Nucleare. Tali strumenti risultano necessari e indispensabili a garantire la produzione e il rilascio dei Radiofarmaci PET secondo quanto previsto dalle Norme di Buona Preparazione in Medicina Nucleare (NBP-MN, D.M. 30 Marzo 2005 GU 168 del 21/07/2005).

In particolare la fornitura ha come scopo la sostituzione degli strumenti attualmente in uso in quanto obsoleti al fine di garantire la continuità delle attività cliniche e per lo sviluppo e convalida di nuovi metodi analitici per l'implementazione di nuovi radiofarmaci PET.

Le apparecchiature fornite dovranno essere nuove, di ultima generazione, di livello tecnologico avanzato, perfettamente funzionanti e conformi alla normativa vigente applicabile nonché corredate da tutti gli accessori necessari al loro funzionamento. I sistemi proposti dovranno inoltre essere dotati di tutte le certificazioni previste dalle norme di riferimento.

L'IRCCS Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna Policlinico di Sant'Orsola si riserva la possibilità di effettuare una prova pratica dei sistemi offerti. La prova è finalizzata alla conferma dei requisiti dichiarati dagli operatori economici (indicati negli allegati tecnici presentati in gara). Il calendario delle prove verrà comunicato con un preavviso di almeno 7 giorni solari consecutivi.

#### **Caratteristiche tecniche di minima**

Le caratteristiche di seguito indicate dovranno essere considerate minimali e imprescindibili. La mancanza di una sola delle caratteristiche seguenti determinerà la non conformità dell'apparecchiatura offerta. Per ciascuna delle caratteristiche richieste dovrà essere indicato il riferimento al manuale o alla scheda/relazione tecnica pena la non valutazione della caratteristica e l'esclusione dalla procedura.

#### **HPLC-1 da destinare al QC di $^{18}\text{F}$ -FDG, $^{18}\text{F}$ -Dopa, $^{18}\text{F}$ -NaF, $^{11}\text{C}$ -colina, $^{11}\text{C}$ -metionina**

- Sistema modulare che permetta di effettuare in parallelo ed in maniera indipendente QC su  $^{18}\text{F}$ -FDG ed almeno 1 diverso radiofarmaco ( $^{18}\text{F}$ -Dopa,  $^{18}\text{F}$ -NaF,  $^{11}\text{C}$ -colina,  $^{11}\text{C}$ -metionina) o soluzioni equivalenti che garantiscano le medesime prestazioni con ingombri contenuti.

- Sistema costituito da componenti in PEEK inerti e non metallici in tutte le parti a contatto con campioni ed eluenti (range operativo di pH almeno tra 0 e 10) che garantisca la compatibilità con i diversi solventi, la resistenza alla corrosione e cromatografia priva di contaminazione da metalli.
- Almeno 2 sistemi di iniezione manuale indipendenti per l'iniezione standard di un volume da 20 µl.
- N° 1 pompa ISOCRATICA da dedicare al QC di  $^{18}\text{F}$ -FDG con le seguenti caratteristiche:
  - o Sistema di pompaggio controllato da microprocessore ed inclusivo di unità di degasaggio;
  - o Sistema di pressurizzazione con gas inerte (elio);
  - o Pompa operante ad una pressione massima di almeno 300 bar.
  - o Range di flusso da almeno 0.001 ml/min ad almeno 10 ml/min con incrementi da 0.001 ml/min.
- N° 1 pompa a GRADIENTE QUATERNARIO da dedicare al QC di  $^{11}\text{C}$ -colina,  $^{11}\text{C}$ -metionina,  $^{18}\text{F}$ -FDOPA,  $^{18}\text{F}$ -NaF con le seguenti caratteristiche:
  - o Sistema di pompaggio controllato da microprocessore ed inclusivo di unità di degasaggio;
  - o Sistema di pressurizzazione con gas inerte (elio);
  - o Pompa operante ad una pressione massima non inferiore a 400 bar;
  - o Range di flusso da almeno 0.001 ml/min ad almeno 10 ml/min con incrementi da 0.001 ml/min.
- Sistema di lavaggio pistoni con funzionamento automatico gestito da software.
- Controllo delle funzioni di ogni pompa indipendente e gestito da software.
- Possibilità di impostare i limiti di alta e bassa pressione con sistema automatico di protezione che permetta di arrestare automaticamente il flusso di ciascuna pompa in caso di perdite, sovrappressioni, ostruzioni del flusso o svuotamento dei serbatoi di alimentazione.
- Presenza su entrambe le pompe di un sistema di rilevazione di perdite con funzione di autospegnimento, blocco automatico della pompa, segnalazione mediante messaggio di errore e memorizzazione del malfunzionamento nel registro elettronico (logbook) del sistema di gestione.
- Possibilità di ospitare e gestire almeno 4 colonne.
- Modulo di termostatazione delle colonne caratterizzato da:
  - o Possibilità di alloggiare e gestire separatamente almeno 4 colonne;
  - o sistema di selezione ad almeno 4 posizioni gestito da software per la selezione delle colonne cromatografiche;
  - o Presenza di un sensore per le perdite con funzione di autospegnimento, blocco automatico dell'erogazione, messaggio di errore e memorizzazione del malfunzionamento nel registro elettronico del sistema di gestione.
- Sistema di valvole automatizzato e controllato da software che permetta di selezionare e avviare due corse cromatografiche in parallelo evitando la contaminazione tra i diversi metodi analitici. Il sistema dovrà garantire, una volta selezionato il metodo analitico, la gestione completamente automatizzata di ciascuna analisi radiofarmaceutica.

#### **Rivelatori linea cromatografica $^{18}\text{F}$ -FDG**

- Rivelatore elettrochimico amperometrico con elettrodo fissato da dedicare al QC di  $^{18}\text{F}$ -FDG.
- Rivelatore radiometrico (NaI) da dedicare al QC di  $^{18}\text{F}$ -FDG caratterizzato da:
  - o Ampio range dinamico di conteggio (non inferiore 600.000 CPS).

- Cristallo NaI(Tl) 2"x2" di tipo Pin-Hole ottimizzato tra 60 e 600 keV.
- Presenza di almeno 2 canali di misura indipendenti e configurabili per acquisizione su diverse finestre energetiche.
- Funzione automatica di calibrazione in energia.
- Correzione automatica del fondo e del tempo morto.
- Presenza di un algoritmo di smoothing con possibilità impostare il fattore di smoothing.
- Possibilità di implementare celle di flusso con diversi diametri del capillare e diversi volumi di misura.
- Pozzetto con schermatura in piombo da 5 cm.
- Intervallo energetico da almeno 20KeV ad almeno 1200 KeV con la possibilità di configurare le finestre energetiche in modo indipendente su ciascun canale.
- Possibilità di svolgere controlli di qualità automatici.
- Software di gestione full GMP GLP conforme allo standard FDA CFR21 parte 11 che permetta l'acquisizione, l'analisi, l'archiviazione e la stampa dei cromatogrammi, la generazione automatica di report, l'esecuzione di calibrazioni e dei controlli di qualità sullo strumento, la definizione e il salvataggio di un elevato numero di protocolli di acquisizione e di elaborazione personalizzati e che includa:
  - Funzioni automatiche di autodiagnosi;
  - Integrazione del picco manuale ed automatica;
  - Calcolo del limite di rivelazione (limit of detection);
  - Accuratezza statistica per ogni integrale;
  - Correzione del tempo di emivita;
  - Funzioni di integrità dati.

#### **Rivelatori linea cromatografica $^{11}\text{C}$ -colina, $^{11}\text{C}$ -metionina, $^{18}\text{F}$ -FDOPA, $^{18}\text{F}$ -NaF**

- Rivelatore conduttimetrico da dedicare al QC di  $^{11}\text{C}$ -colina,  $^{11}\text{C}$ -metionina,  $^{18}\text{F}$ -FDOPA,  $^{18}\text{F}$ -NaF.
- Rivelatore UV/VIS a lunghezza d'onda variabile da dedicare al QC di  $^{11}\text{C}$ -colina,  $^{11}\text{C}$ -metionina,  $^{18}\text{F}$ -FDOPA,  $^{18}\text{F}$ -NaF caratterizzato da:
  - Intervallo di lunghezze d'onda da almeno 190 nm ad almeno 600 nm.
  - Elevata frequenza di campionamento.
  - Possibilità di acquisire due lunghezze d'onda contemporaneamente.
  - Sistema di rilevazione delle perdite e visualizzazione degli errori.
- Rivelatore radiometrico (NaI) da dedicare al QC di  $^{11}\text{C}$ -colina,  $^{11}\text{C}$ -metionina,  $^{18}\text{F}$ -FDOPA,  $^{18}\text{F}$ -NaF caratterizzato da:
  - Ampio range dinamico di conteggio (non inferiore 600.000 CPS).
  - Cristallo NaI(Tl) 2"x2" di tipo Pin-Hole ottimizzato tra 60 e 600 keV.
  - Presenza di almeno 2 canali di misura indipendenti e configurabili per acquisizione su diverse finestre energetiche.
  - Funzione automatica di calibrazione in energia.
  - Correzione automatica del fondo e del tempo morto.

- Presenza di un algoritmo di smoothing con possibilità impostare il fattore di smoothing.
  - Possibilità di implementare celle di flusso con diversi diametri del capillare e diversi volumi di misura.
  - Pozzetto con schermatura in piombo da 5 cm.
  - Intervallo energetico da almeno 20 KeV ad almeno 1200 KeV con la possibilità di configurare le finestre energetiche in modo indipendente su ciascun canale.
  - Possibilità di svolgere controlli di qualità automatici.
  - Software di gestione full GMP GLP conforme allo standard FDA CFR21 parte 11 che permetta l'acquisizione, l'analisi, l'archiviazione e la stampa dei cromatogrammi, la generazione automatica di report, l'esecuzione di calibrazioni e dei controlli di qualità sullo strumento, la definizione e il salvataggio di un elevato numero di protocolli di acquisizione e di elaborazione personalizzati e che includa:
    - Funzioni automatiche di autodiagnosi;
    - Integrazione del picco manuale ed automatica;
    - Calcolo del limite di rivelazione (limit of detection);
    - Accuratezza statistica per ogni integrale;
    - Correzione del tempo di emivita;
    - Funzioni di integrità dati.
- PC di controllo unico dotato di stampante e Software di gestione per la visualizzazione e controllo di tutti i parametri strumentali, in grado di acquisire, raccogliere ed elaborare i dati dello strumento producendo report personalizzabili.
  - Qualifica strumentale IQ/OQ.
  - Software di gestione conforme allo standard FDA CFR21 parte 11 con Audit Trail log.

#### **HPLC-2 da destinare al QC di radiofarmaci PET marcati con $^{68}\text{Ga}$ e radiofarmaci per ricerca**

- Sistema che permetta di effettuare QC su  $^{68}\text{Ga}$  ed altri radiofarmaci per ricerca marcati con  $^{18}\text{F}$  e  $^{11}\text{C}$ .
- Sistema interamente costituito da componenti in PEEK inerti e non metallici in tutte le parti a contatto con campioni ed eluenti (range operativo di pH almeno tra 0 e 10) che garantisca la compatibilità con i diversi solventi, la resistenza alla corrosione e cromatografia priva di contaminazione da metalli.
- Almeno 1 sistema di iniezione manuale per l'iniezione standard di un volume da 20  $\mu\text{L}$ .
- N° 1 pompa a GRADIENTE QUATERNARIO con le seguenti caratteristiche:
  - Sistema di pompaggio controllato da microprocessore ed inclusivo di unità di degassamento;
  - sistema di pressurizzazione con gas inerte (elio);
  - Pompa operante ad una pressione massima non inferiore a 400 bar;
  - Range di flusso da 0.001 mL/min a 10 mL/min con incrementi da 0.001 mL/min;
  - Possibilità di impostare i limiti di alta e bassa pressione con sistema automatico di protezione che permetta di arrestare automaticamente il flusso di ciascuna pompa in caso di perdite, sovrappressioni, ostruzioni del flusso o svuotamento dei serbatoi di alimentazione;

- Presenza di un sistema di rilevazione di perdite con funzione di autospegnimento, blocco automatico della pompa, segnalazione mediante messaggio di errore e memorizzazione del malfunzionamento nel registro elettronico (logbook) del sistema di gestione.
- Lavaggio automatico del pistone delle pompe gestito da Software.
- Presenza di un modulo di termostatazione colonne.
- Rivelatore UV/VIS a lunghezza d'onda variabile da dedicare al QC di  $^{68}\text{Ga}$  ed altri radiofarmaci per ricerca marcati con  $^{18}\text{F}$  e  $^{11}\text{C}$  caratterizzato da:
  - Intervallo di lunghezze d'onda da almeno 190 nm ad almeno 600 nm;
  - Elevata frequenza di campionamento;
  - Possibilità di acquisire due lunghezze d'onda contemporaneamente;
  - Sistema di rilevazione delle perdite e visualizzazione degli errori.
- Rivelatore radiometrico (NaI) da dedicare al QC di  $^{68}\text{Ga}$  ed altri radiofarmaci per ricerca marcati con  $^{18}\text{F}$  e  $^{11}\text{C}$  caratterizzato da:
  - Ampio range dinamico di conteggio (non inferiore 600.000 CPS).
  - Cristallo NaI(Tl) 2"x2" di tipo Pin-Hole ottimizzato tra 60 e 600 keV.
  - Presenza di almeno 2 canali di misura indipendenti e configurabili per acquisizione su diverse finestre energetiche.
  - Funzione automatica di calibrazione in energia.
  - Correzione automatica del fondo e del tempo morto.
  - Presenza di un algoritmo di smoothing con possibilità impostare il fattore di smoothing.
  - Possibilità di implementare celle di flusso con diversi diametri del capillare e diversi volumi di misura.
  - Pozzetto con schermatura in piombo da 5 cm.
  - Intervallo energetico da almeno 20 KeV ad almeno 1200 KeV con la possibilità di configurare le finestre energetiche in modo indipendente su ciascun canale.
  - Possibilità di svolgere controlli di qualità automatici.
  - Software di gestione full GMP GLP conforme allo standard FDA CFR21 parte 11 che permetta l'acquisizione, l'analisi, l'archiviazione e la stampa dei cromatogrammi, la generazione automatica di report, l'esecuzione di calibrazioni e dei controlli di qualità sullo strumento, la definizione e il salvataggio di un elevato numero di protocolli di acquisizione e di elaborazione personalizzati e che includa:
    - Funzioni automatiche di autodiagnosi;
    - Integrazione del picco manuale ed automatica;
    - Calcolo del limite di rivelazione (limit of detection);
    - Accuratezza statistica per ogni integrale;
    - Correzione del tempo di emivita;
    - Funzioni di integrità dati.

- PC di controllo dotato di stampante e Software di gestione per la visualizzazione e controllo di tutti i parametri strumentali, in grado di acquisire, raccogliere ed elaborare i dati dello strumento producendo report personalizzabili.
- Qualifica strumentale IQ/OQ.
- Software di gestione conforme allo standard FDA CFR21 parte 11 con Audit Rail log.

### **Caratteristiche tecniche oggetto di valutazione**

Per ciascuna delle caratteristiche incluse in offerta e oggetto di valutazione dovrà essere indicato il riferimento al manuale o alla scheda/relazione tecnica pena la non valutazione della caratteristica.

Di seguito le caratteristiche oggetto di valutazione:

- Massima automatizzazione dei sistemi che permetta di minimizzare l'intervento dell'operatore nella selezione della linea cromatografica connessa ad un determinato metodo analitico.*(relativamente a HPLC-1 ed HPLC-2)*
- Pompa Isocratica:*(relativamente a HPLC-1)*
  - o Accuratezza del flusso (%);
  - o Precisione del flusso (%RSD).
- Pompa Quaternaria:*(relativamente a HPLC-1 e HPLC-2)*
  - o Accuratezza del flusso (%);
  - o Precisione del flusso (%RSD);
  - o Accuratezza nella composizione delle miscele eluenti (%);
  - o Precisione della composizione del gradiente lineare (%RSD).
- Modulo di Termostatazione:*(relativamente a HPLC-1)*
  - o Presenza di almeno due zone (una da dedicare a 18F-FDG e l'altra a 18F-Dopa, 18F-NaF, 11C-colina, 11C-metionina) che possano essere termostatate in maniera indipendente ed a temperature differenti.
- Rivelatore UV/VIS:*(relativamente a HPLC-1 e HPLC-2)*
  - o Accuratezza della lunghezza d'onda (nm);
  - o Frequenza di campionamento (Hz);
  - o Possibilità di implementare su richiesta, mediante un upgrade del sistema che non introduca modifiche sostanziali alle altre componenti dell'HPLC, un rivelatore che permetta di acquisire simultaneamente più di 2 lunghezze d'onda differenti.
- Rivelatori Radiometrici:*(relativamente a HPLC-1 e HPLC-2)*
  - o Range dinamico di conteggio;
  - o Range Energetico;
  - o Valori tipici di MDA per 18F-FDG.
- Minimo ingombro dei sistemi offerti. *(relativamente a HPLC-1 e HPLC-2)*
- Presenza di un Software di gestione unico del sistema HPLC e di tutti i sistemi di rilevazione, incluso il rivelatore radiometrico. *(relativamente a HPLC-1 e HPLC-2)*