

## ALLEGATO 1

### AVVISO FINALIZZATO ALLA VERIFICA DI UNICITÀ DEL FORNITORE PER AFFIDAMENTO, MEDIANTE PROCEDURA NEGOZIATA SENZA BANDO AI SENSI DELL'ART. 63, COMMA 2, LETT. B), E COMMA 6 DEL D.LGS. N. 50/2016, DELLA FORNITURA DI TRE SISTEMI AUTOMATICI PER APIRAZIONE/DISPENSAZIONE DEI LIQUIDI INTEGRATI DI NUOVA GENERAZIONE

Il Centro di Ricerca di Neurogenomica della Fondazione Human Technopole ha l'obiettivo di realizzare dei progetti scientifici che prevedano la generazione e il mantenimento di cellule staminali pluripotenti (PSC) e organoidi cerebrali derivati da cellule staminali su larga scala e che permettano la massima flessibilità operativa in vari ambiti applicativi.

L'esecuzione in automatico dei protocolli per il mantenimento delle PSC e degli organoidi cerebrali richiede l'utilizzo di un sistema automatico per la manipolazione dei liquidi (**liquid handler**) che garantisca una robusta e comprovata continuità operativa, abbinata a una estrema flessibilità nella configurazione del piano di lavoro (deck), requisiti del puntano allo stesso tempo ad una drastica riduzione dei costi.

Per perseguire questo obiettivo è necessaria l'acquisizione di tre **liquid handler** integrati di nuova concezione che permettano la manipolazione in parallelo e ad alta numerosità (high throughput) di colture cellulari bi- e tri-dimensionali in micropiastre a multipozzetto, avvalendosi di un sistema integrato di strumentazione automatica di laboratorio comprendente i tre **liquid handler**.

Il sistema integrato è rappresentato da una serie di diverse componenti che verranno assemblate in due celle di lavoro di classe BLS2, il tutto con buona qualità, in tempi rapidi e compatibili con i tempi di progetti di ricerca.

I tre **liquid handler** dovranno soddisfare i requisiti scientifici e tecnici richiesti dai progetti di ricerca che dovranno essere avviati presso il centro di Ricerca sopra elencato e che verrà qui di seguito brevemente descritto.

Gli organoidi cerebrali vengono generati e mantenuti in coltura all'interno di micropiastre multipozzetto. I protocolli per il mantenimento prevedono che l'organoide rimanga in sospensione all'interno del mezzo di coltura, senza adesione a matrici extracellulari. Una volta generati, gli organoidi vengono coltivati per periodi molto lunghi, fino a 9-18 mesi, durante i quali il mezzo di coltura viene cambiato ogni giorno.

Questa operazione avviene inizialmente in micropiastre con 96 pozzetti, contenenti un volume ridotto (150µl massimo) di mezzo di coltura per pozzetto. Dopo un intervallo di tempo, variabile a seconda del protocollo in esecuzione, gli organoidi vengono trasferiti sequenzialmente in micropiastre con 24, 12 e 6 pozzetti.

Per effettuare il cambio del terreno in piastre da 96 pozzetti senza danneggiare l'organoide in sospensione e garantire la massima precisione possibile nelle operazioni di aspirazione e dispensazione, è necessario un sistema di rilevamento del livello del liquido nel pozzetto che operi sulla testa di pipettamento da 96 canali.

I lunghi tempi di mantenimento in coltura degli organoidi (9-18 mesi) rendono indispensabile minimizzare le fonti di contaminazione sul piano di lavoro, derivanti da perdite di liquido o aerosol, e garantire la massima durata delle componenti soggette a usura.

La piattaforma robotica, attraverso l'utilizzo di un braccio robotico, dovrà accedere al piano di lavoro (deck) del **liquid handler** dalla parte posteriore dello stesso. Per garantire la massima efficienza dei flussi di lavoro e massimizzare il throughput, il **liquid handler** dovrà permettere l'accesso e l'utilizzo dei canali di pipettamento (almeno 8 canali) su tutte le posizioni disponibili del deck.

La piattaforma permette la crescita di organoidi diversi in pozzetti diversi della stessa piastra da 96 pozzetti. Ogni organoide cresce in un mezzo di coltura specifico, che viene conservato in piastre a pozzetto alto (deepwell plates). È necessario che il liquid handler sia in grado di aspirare con la testa di pipettamento da 96 canali volumi fino a 1ml, partendo anche da piastre deepwell, di modo da poter caricare mezzi di coltura diversi in puntali diversi, fino a un massimo di 96 mezzi di coltura diversi.

Quanto sopra come meglio dettagliato:

- Capacità del deck per almeno 45 posizioni micropiastre in formato American National Standards Institute (ANSI) / Society for Laboratory Automation (SLAS) per la flessibilità dello sviluppo del metodo.
- Possibilità di integrare lampada UV programmabile direttamente dal software del sistema.

Lo strumento di pipettaggio a otto canali con le seguenti specifiche:

- Piano di lavoro con almeno 45 posizioni piastre tutte pipettabili con tutti e 8 i canali. Il piano di lavoro risponde ai requisiti di flessibilità e configurabilità.

- Sistema di dispensazione dei liquidi con almeno 8 canali con movimentazione indipendente sugli assi Z e Y, con un range di lavoro da 0,5 uL a 1000uL.
- Rilevamento del livello del liquido basato sulla pressione per ciascun canale per rilevare il livello del liquido in piastre, tubi o altri materiali da laboratorio SBS utilizzati con il sistema
- Rilevamento del livello del liquido basato sulla capacità per ciascun canale per rilevare il livello di liquido in piastre, tubi o altri materiali da laboratorio SBS utilizzati con il sistema
- Capacità di trasferire solventi volatili (ad es. etanolo; metanolo) senza gocciolamento
- Inserimento a forza zero su carico/espulsione della punta o altri mezzi per garantire l'assenza di dispersione di aerosol

Sistema di dispensazione dei liquidi con testa da 96 canali con le seguenti specifiche:

- rilevamento del livello del liquido basato sulla capacità (per almeno due dei novantasei canali) per rilevare il livello di liquido in piastre da laboratorio SBS utilizzati con il sistema
- Capacità di trasferire solventi volatili (ad es. etanolo; metanolo) senza gocciolamento  
inserimento a forza zero su carico/espulsione della punta o altri mezzi per garantire l'assenza di dispersione di aerosol
- Volume di pipettaggio che copre almeno l'intervallo da 1 uL a 1000 uL

Il sistema integrato con le caratteristiche descritte diventa l'unico in grado di soddisfare le crescenti e mutevoli esigenze del centro di ricerca di Neurogenomica della Fondazione Human Technopole.

Milano, 13.10.2022