

## ALLEGATO 1

**AVVISO FINALIZZATO ALLA VERIFICA DI UNICITÀ DEL FORNITORE PER L’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 UNA PIATTAFORMA DI IMAGING AD ULTRASUONI E FOTOACUSTICA INTEGRATA, CON UN RANGE DI FREQUENZA ULTRA-HIGH TO LOW COMPRESIVA DI UN ANNO DI GARANZIA E TRE ANNI DI MANUTENZIONE FULL RISK IN FAVORE DELLA FONDAZIONE HUMAN TECHNOPOLE.**

La Fondazione Human Technopole deve realizzare **una piattaforma di *imaging* ad ultrasuoni e fotoacustica integrata, con un range di frequenza Ultra-High to Low**, che consenta l’*imaging* in vivo di modelli animali, nel contesto di una unità di supporto alla ricerca volta a soddisfare progetti e campi di applicazione di ampio spettro ed in costante evoluzione.

La piattaforma, che verrà realizzata per l’unità di servizio “Laboratory for Animal Resources” (di seguito LAR), si concentrerà sulla modellazione avanzata di mammiferi, con una particolare attenzione, sebbene non esclusiva, ad applicazioni di neurobiologia, oncologia, e ai disturbi del neurosviluppo e neurodegenerativi in topo, ratto, e furetto, attraverso le varie fasi del loro sviluppo, dallo stadio embrionale fino all’animale adulto.

La necessità del LAR sarà di quantificare parametri rilevanti in 2D e 3D quali ad esempio: informazioni anatomiche, rilevazione di micro-lesioni con una risoluzione minima di 30  $\mu\text{m}$ , quantificazione accurata del volume di tumori ortotopici e sottocutanei longitudinalmente, visualizzazione e quantificazione di angiogenesi, quantificazione di vascolarizzazione, flusso sanguigno, perfusione, e livelli di saturazione dell’ossigeno, oltre photothermal e photodynamic therapy e la valutazione di un’eventuale risposta ai trattamenti. Questo richiede l’acquisizione di un sistema di ultrasuoni ad alta frequenza con *imaging* fotoacustico integrato, progettato ed ottimizzato per l’*imaging* di piccoli animali.

Inoltre, data la necessità di acquisire dati anatomici, funzionali, fisiologici, e molecolari simultaneamente ed in tempo reale, in un range di modelli animali e applicazioni, il LAR necessita di uno strumento estremamente flessibile, in grado di acquisire immagini tramite ultrasuoni con un range di frequenze ultra-high to ultra-low (71 MHz- 1 MHz), utilizzando un range di trasduttori dedicati e ottimizzati per l’*imaging* preclinico, ed un sistema di laser pulsato ad alta potenza per indurre risposta fotoacustica nelle lunghezze d’onda tra 680-970 nm e 1200-2000 nm.

In base ai progetti di ricerca previsti per il LAR, sarà necessario che i segnali di ultrasuoni e fotoacustici vengano co-registrati in modo automatico, e che il sistema permetta di acquisire non solo in modalità B-Mode, Power Doppler, Color Doppler, contrasto non lineare, e fotoacustico, ma anche di utilizzare simultaneamente almeno due modalità di acquisizione. Per l’acquisizione di immagini e la quantificazione di parametri funzionali in tempo reale, il LAR necessita inoltre di uno strumento in grado di acquisire ad alto valore di frame rate al secondo, almeno maggiore di 2000 fps.

Lo sviluppo cerebrale embrionale di topo, ratto e furetto rappresenterà una delle linee di ricerca fondamentali per il LAR. A supporto di questa applicazione, sarà assolutamente necessario che il sistema di *imaging* sia integrato con una piattaforma di iniezione ecoguidata che, in combinazione con una pompa per infusione completamente integrata con il software di sistema, permetta di effettuare microiniezioni guidate e/o estrazioni di materiale biologico in tempo reale, in piccoli animali. Gran parte del lavoro del LAR includerà l’utilizzo di embrioni, pertanto, la piattaforma dovrà necessariamente includere accessori specifici per micro-iniezione ecoguidata di embrioni, oltre a quella di animali in età adulta.

Ad ulteriore supporto di applicazioni di neuroimaging, sarà necessario integrare il sistema con accessori dedicati all’*imaging* cerebrale longitudinale, quali una piattaforma stereotassica integrabile alla piattaforma di *imaging* che consenta il posizionamento stabile e riproducibile della testa dell’animale in modo da favorire l’acquisizione di immagini riproducibili, e sovrapponibili, per studi longitudinali in 2D e 3D.

Un aspetto particolarmente importante per il LAR, volto a garantire e migliorare il benessere degli animali durante le sessioni di *imaging*, è la necessità di una piattaforma di *imaging* adattabile a diverse specie animali (con piattaforme dedicate per topo e ratto), riscaldata (37°C), con monitoraggio integrato (hardware e software), continuo, e in tempo reale, di parametri fisiologici quali temperatura, ritmo respiratorio, pressione, battito cardiaco e ECG.

Per determinate applicazioni di *imaging*, come ad esempio l'*imaging* cardiaco e addominale, i parametri fisiologici registrati dovranno inoltre essere utilizzabili anche per gating durante le sessioni di *imaging*, che saranno effettuate utilizzando il gel per ultrasuoni come mezzo liquido. Tecnologie che propongono l'utilizzo di un bagno d'acqua per l'acquisizione di immagini non potranno pertanto essere considerate in quanto non compatibili con i requisiti etici ed operativi del LAR.

Per accomodare la necessità di *imaging* e procedure effettuate su diverse specie animali sarà indispensabile avere una piattaforma utilizzabile sia come sistema chiuso, con box dotato di interlock di sicurezza, che come sistema aperto, senza box, consentendo l'*imaging* (con occhiali di protezione in fase di emissione fotoacustica) durante procedure invasive come interventi chirurgici o manipolazioni per cui sarà richiesto l'accesso diretto all'animale. Una configurazione aperta sarebbe inoltre l'unica a permettere di espandere le applicazioni di *imaging* ad animali di medie-grandi dimensioni, come il furetto adulto, quando necessario.

**Si riepilogano in dettaglio le caratteristiche richieste per soddisfare le necessità sperimentali a supporto delle linee di ricerca del LAR:**

- Strumento di *imaging* con co-registrazione su due modalità, ultrasuoni ad altissima e a bassa frequenza e fotoacustica, che permette di raccogliere informazioni anatomiche, funzionali e molecolari, simultaneamente, ed in tempo reale tramite ultrasuoni con frequenze ultra-high to low (71 MHz- 1 MHz) e segnali fotoacustici, adattabili a diverse tipologie di animali e applicazioni ad elevata profondità di scansione.
- Possibilità di acquisire dati anatomici, funzionali, fisiologici e molecolari simultaneamente, in vivo, in modo non invasivo, in tempo reale, e ad una risoluzione minima di 30  $\mu\text{m}$ .
- Alto valore di frame rate al secondo per *imaging* in real-time: maggiore di 2000 frames al secondo.
- Tipologie di modalità di acquisizione supportate: B-Mode, Power Doppler, Color Doppler, Contrasto non lineare e fotoacustico.
- Disponibilità di trasduttori dedicati e ottimizzati per l'*imaging* preclinico con frequenze in un range compreso fra 15 e 70 MHz.
- Sistema di laser pulsato ad alta potenza per indurre risposta fotoacustica nelle lunghezze d'onda tra 680-970 nm e 1200-2000 nm.
- Adattabilità per *imaging* di diverse specie animali.
- Garantire il benessere degli animali durante le sessioni di *imaging* sulla piattaforma di *imaging* riscaldata (37°C), con monitoraggio integrato (hardware e software), continuo e in tempo reale, di parametri fisiologici quali temperatura, ritmo respiratorio, pressione, battito cardiaco e ECG.
- Acquisizioni 2D e 3D con opzione di gating respiratorio e/o cardiaco.
- Piattaforma utilizzabile sia come sistema chiuso, con box dotato di interlock di sicurezza, che come sistema aperto, senza box, consentendone l'utilizzo durante procedure invasive come interventi chirurgici o manipolazioni per cui è richiesto l'accesso diretto all'animale.
- Sistema integrato di iniezione ecoguidata, in combinazione con una pompa per infusione completamente integrata con il software di sistema, per poter effettuare microiniezioni guidate e/o estrazioni di materiale biologico in tempo reale, in piccoli animali dallo stato embrionale fino all'età adulta.
- Piattaforma inclusiva di accessori specifici per micro-iniezione ecoguidata di embrioni.
- Piattaforma stereotassica integrabile alla piattaforma di *imaging* che consenta il posizionamento stabile e riproducibile della testa dell'animale in modo da favorire l'acquisizione di immagini riproducibili, e sovrapponibili, per studi longitudinali in 2D e 3D, utilizzabile con l'intera gamma di trasduttori.
- Soluzione integrata di accesso ad un atlante di anatomia cerebrale murina, in 3D e ad alta risoluzione, utilizzabile come referenza anatomica durante sessioni di *imaging* cerebrale, in tempo reale.

**La piattaforma di *imaging* ad ultrasuoni e fotoacustica integrata, con un range di frequenza Ultra-High to Low**, con le caratteristiche sopracitate, in relazione alle applicazioni nel campo preclinico, per natura varie e mutevoli, diventa l'unico in grado di soddisfare le crescenti e mutevoli esigenze del centro di ricerca di Neurogenomica per l'unità di servizio "Laboratory for Animal Resources" della Fondazione Human Technopole e volto a garantire e a migliorare il benessere degli animali durante le sessioni di *imaging*.

Milano, 14.03.2023