

PNRR Missione 4, Componente 2, Investimento 1.4 "Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies"

Iniziativa finanziata dall'Unione europea - NextGenerationEU.

National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology

Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA

Codice progetto MUR: CN0000041 – CUP UNINA: E63C22000940007

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



DIPARTIMENTO DI FARMACIA

ELABORATO TECNICO

LOTTO 4: CARATTERIZZAZIONE MASS-SPETTROMETRICA DI ACIDI NUCLEICI

La fornitura si intende a corpo, comprensiva di installazione. Deve essere composta, pena l'esclusione, dalle seguenti quantità e dispositivi, che complessivamente vanno a realizzare l'intera fornitura; vanno rispettate le caratteristiche minime prescritte per ciascun bene componente il lotto:

1	<i>n.1 Spettrometro di massa benchtop UHPLC-MS/MS con analizzatore di ioni in alta risoluzione in configurazione ibrida QTOF (LC-QTOF-MS)</i>
Descrizione	Il sistema UHPLC-MS/MS deve essere in grado di caratterizzare i prodotti di reazione in termini quali e quantitativi, analizzando con elevata risoluzione le molecole di RNA ottenute e i loro prodotti di digestione. La strumentazione deve essere flessibile e adattarsi a diverse esigenze tecniche ma allo stesso tempo deve assicurare elevate prestazioni di routine per il controllo dell'efficacia, della robustezza del processo e dell'idoneità commerciale del RNA prodotto, in ottemperanza a quanto richiesto dalle attuali Norme di Buona Fabbricazione (current Good Manufacturing Practice Regulations – cGMP).
Componenti	Specifiche tecniche minime
Sistema Cromatografico e Interfaccia UHPLC	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema cromatografico deve essere dotato di una tecnologia che riduca al minimo la variabilità e la perdita dell'analita, dovute a interazioni non specifiche degli analiti stessi con la superficie dei materiali a contatto, offrendo così un comportamento inerte indipendentemente dalla natura chimica degli analiti, e massimizzando le prestazioni dell'ultra-efficienza cromatografica; - Modulo di pompaggio a gradiente binario in grado di operare fino a 15000 psi, dotato di un



	<p>sistema integrato di lavaggio attivo dei pistoni;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sistema a gradiente binario con un massimo di 4 canali solvente, utilizzabile in combinazioni di 2 (A1 o A2 e B1 o B2), con la possibilità di programmare fino a 11 tipi di curve di gradiente, inclusi gradienti concavi e convessi; - Flusso programmabile da 0.001 a 2.000 mL/min; - Dispersione del sistema ≤ 12 uL; - Volume morto del sistema totale ≤ 115 uL; - L'accuratezza della portata deve essere almeno del $\pm 1.0\%$; - Precisione del flusso $\leq 0.1\%$ RSD; - Precisione della composizione del gradiente $\leq 0.15\%$ RSD; - Accuratezza della composizione del gradiente: $\pm 0.5\%$; - Sistema di degasaggio dei solventi in continuo senza necessita di utilizzo di gas ausiliari; - Auto-campionatore da almeno 70 posizioni dotato di sistema di controllo della temperatura ad effetto Peltier nel range 4-40°C senza utilizzo di gas compressi; - Carryover (con lavaggio dell'ago) $\leq 0.004\%$; - Volume d'iniezione: tra 0.1 e 1000.0 uL; - Precisione dell'iniezione $\leq 1\%$ RSD; - Modulo termostatazione colonne in grado di operare fino a 90 °C; - Sistema integrato di preriscaldamento attivo dei solventi; - Deve poter alloggiare almeno 2 colonne analitiche da 2.1 o 4.6 x 150 mm di lunghezza; - Il sistema deve essere dotato di un'interfaccia che consenta la comunicazione bidirezionale (sia in lettura che in scrittura) con le colonne UHPLC per archiviare tutti i dati di utilizzo delle colonne.
<p>Spettrometro di massa con analizzatore di ioni in alta risoluzione del tipo QTOF</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Analizzatore da banco; - Sorgente di ionizzazione di tipo ESI; - Sorgente di ionizzazione fuori asse rispetto all'ingresso dell'analizzatore; - La Sorgente di ionizzazione deve essere dotata di un apposito sistema di introduzione del calibrante a gestione indipendente rispetto alla gestione pneumatica del nebulizzatore analitico; - Dotato di sistema di infusione diretta del campione in esame; - La sorgente di ionizzazione deve essere dotata di un sistema per la pulizia del cono di campionamento senza perdita del vuoto; - Lo strumento deve includere un sistema di focalizzazione ionica fuori asse, prima del quadrupolo, per un'efficace eliminazione dei contaminanti indesiderati; - Intervallo di massa 20-100000 (m/z); - Possibilità di operare in scansione fino a 30 Hz in modalità MS ed MS/MS; - Accuratezza di massa: ≤ 1 ppm; - Sensibilità in ESI+ in modalità MS 100 fg on-column di Reserpina: $\geq 300:1$; in modalità MRM: 10 fg on-column di Reserpina: $\geq 300:1$; in modalità MS/MS 10 fg on-column di Reserpina: $\geq 200:1$; - Range dinamico lineare: 5 ordini di grandezza; - Modalità di acquisizione: MS, MS/MS, Data Dependent, Data Independent, QTOF-MRM. - Risoluzione dello strumento fino a 40000 FWHM - Funzioni di Tuning automatico dello spettrometro.
<p>Sistema per la produzione del vuoto</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lo strumento dovrà essere dotato di un opportuno sistema di produzione del vuoto con una pompa rotativa a basso consumo e bassa rumorosità; - In caso di spegnimento accidentale il vuoto deve potersi ripristinare nel più breve tempo possibile.
<p>Sistema per la produzione di azoto</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il sistema dovrà essere fornito di un generatore di azoto di purezza e volumi idonei al corretto funzionamento dello strumento.



Software di gestione e acquisizione, PC	<ul style="list-style-type: none"> - Il software di gestione deve essere in grado di controllare, in ogni specifica funzione, tutti gli elementi e/o moduli che costituiscono il sistema LC-MS; - La workstation fornita deve avere caratteristiche tali da supportare il software di gestione, e deve essere completa di sistema operativo e monitor LCD; - Deve essere possibile l'elaborazione dei dati durante la fase di acquisizione; - Deve operare in ambiente Windows 10/11 a 64bit; - Deve essere dotato di caratteristiche che lo rendono CFR 21 part 11 compliant; - Deve essere possibile esportare grafici e tabelle in altri programmi (es: Word, Excel, ...); - Deve essere prevista la possibilità di seguire in tempo reale tutti i campioni messi in sequenza; - L'interfaccia software deve essere semplice ed intuitiva per permettere l'ottimizzazione di tutti i parametri di acquisizione e lo sviluppo delle impostazioni necessarie a creare metodi di acquisizione, e con possibilità di una procedura guidata e interattiva; - Il software deve possedere un'applicazione per il "tuning" in automatico di tutti i parametri strumentali; - Il software dovrà permettere le seguenti funzioni: gestione dei metodi (creazione, sviluppo, modifica), tuning strumentale automatico, diagnostica delle principali funzioni strumentali, visualizzazione dei dati in acquisizione TIC/EIC, gestione dei dati TOF, integrazione automatica o manuale dei picchi e sottrazione del fondo; - Il software dovrà consentire la creazione di workflow per il processamento automatico/semi-automatico di dati relativi ad analisi di oligonucleotidi (es. conferma del peso molecolare, analisi della sequenza,...), mediante apposite applicazioni; - Il software deve essere disponibile sia in una versione workstation (standalone) che in una versione per l'utilizzo in configurazione network (server/client). - Il PC dovrà essere in grado di supportare il software per il completo controllo di tutti i componenti del sistema e delle loro funzioni: dovrà essere idoneo alla gestione dei dati spettrometrici e dotato di tutto l'occorrente per poterlo collegare alla rete; - Il PC dovrà avere le seguenti caratteristiche minime: doppio disco fisso (fisico) da almeno 10 TB, almeno 64GB di RAM, doppia scheda di rete, monitor da almeno 24", sistema operativo Windows 10 o superiore; - Dovrà essere disponibile l'immagine di ripristino del sistema e tutti gli strumenti/documentazione necessaria per effettuare l'eventuale ripristino.
Materiale di consumo a corredo	<ul style="list-style-type: none"> - 4 colonne C18 300Å 1.7µ 2.1 x 150mm - 4 colonne C18 130Å 1.7µ 2.1 x 150mm - 4 colonne SEC 450 Å 2.5µm 7.8x150mm
Installazione, formazione	<ul style="list-style-type: none"> - Devono essere forniti i servizi di installazione e qualifica dell'intero sistema LC-MS/MS; - Devono essere previsti almeno 3 gg di formazione avanzata del personale, incentrata sulle effettive attività del gruppo.
Garanzia	<ul style="list-style-type: none"> - Deve essere fornita una garanzia full risk di 24 mesi completa di manutenzioni preventive e qualifiche
Certificazioni richieste	<ul style="list-style-type: none"> - Protocolli IQ/OQ, qualifica e aderenza alla CFR21

Responsabile Unico del Progetto

Dott.ssa Chiara Cassiano

