 U.O. Attività Economiche e di Approvvigionamento  
ER/vm

DELIBERAZIONE N. 217 DEL 00 FEB. 2021

**OGGETTO:** Esito della procedura negoziata per la fornitura di prodotti per il sistema per High Throughput Mutation Profiling, costituito da spettrometria di massa con tecnologia Primer Extension, qPCR, Real Time e NGS Sequencing Analysis System (diagnostici esclusivi) per la U.O. Anatomia Patologica – U.O.S. Diagnostica Molecolare, per il periodo 01.02.2021 – 31.12.2022. Importo complessivo contrattuale di Euro 395.518,00 esclusa IVA e di Euro 482.531,96 inclusa IVA al 22%, da imputarsi al C.E. 120.006.005.

L'anno duemilaventuno addì \_\_\_\_\_ del mese di FEB., presso la sede Amministrativa dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, sito in Genova, largo Rosanna Benzi 10, presenti il Direttore Scientifico, il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario f.f.,

#### IL DIRETTORE GENERALE

- visto il D. Lgs. 18 Aprile 2016, n. 50 di attuazione delle Direttive 2014/23/UE, 2014/24/UE e 2014/25/UE e il successivo decreto correttivo D. Lgs. n. 56/2017;
- vista l'allegata nota prot. n. 46576 del 24.11.2020 con cui la U.O. Farmacia ha trasmesso il verbale n. 36/CAD dell'incontro tenutosi in data 13.11.2020, nel quale la Commissione Aziendale Dispositivi Medici (CAD) ha valutato la dichiarazione di esclusività, formulata dal Responsabile della U.O.S. Diagnostica Molecolare, nonché dal Direttore del Dipartimento di afferenza, esprimendo parere favorevole alla fornitura, presso la ditta Diatech Pharmacogenetics S.r.l., di prodotti diagnostici per l'apparecchiatura, di proprietà del Policlinico, per High Throughput Mutation Profiling, sistema costituito da spettrometria di massa con tecnologia Primer Extension, qPCR, Real Time e NGS Sequencing Analysis System;
- considerato che in data 09.12.2020 sono stati pubblicati, sul sito istituzionale del Policlinico e sulla Gazzetta Europea, gli allegati avvisi di consultazione preliminare finalizzati a verificare l'eventuale presenza sul mercato di prodotti equivalenti ai reagenti in argomento e che, al termine previsto del 28.12.2020, non è pervenuta alcuna manifestazione di interesse;
- dato atto, pertanto, che con nota prot. n. 13 del 02.01.2021 si è provveduto a richiedere offerta economica alla sopra citata ditta Diatech Pharmacogenetics S.r.l., recepita con prot. n. 627 del 07.01.2021;
- precisato che l'iter procedurale per la fornitura di cui al presente provvedimento è conforme alle disposizioni di cui al Regolamento per l'acquisto di beni e/o servizi in regime di infungibilità/esclusività ex art. 63 comma 2 lett. b) D. Lgs. n. 50/2016, approvato con Deliberazione n. 349 del 27.02.2019;
- ritenuto pertanto di affidare alla ditta Diatech Pharmacogenetics S.r.l. la fornitura di prodotti diagnostici per il sistema per High Throughput Mutation Profiling, costituito da spettrometria di massa con tecnologia Primer Extension, qPCR, Real Time e NGS Sequencing Analysis System, per la U.O. Anatomia Patologica – U.O.S. Diagnostica Molecolare, alle condizioni riportate nell'allegato "A", parte integrante e sostanziale del

presente provvedimento, per il periodo 01.02.2021 – 31.12.2022, per l'importo annuale di Euro 206.357,21 esclusa IVA, per l'importo complessivo contrattuale pari ad Euro 395.518,00 esclusa IVA e ad Euro 482.531,96 inclusa IVA al 22%, da imputarsi al C.E. 120.006.005 (diagnostici), autorizzazione n. 1214;

- dato atto che la quota di competenza per il periodo 01.02.2021 – 31.12.2021 ammonta ad Euro 230.776,15 inclusa IVA al 22%, da imputarsi al C.E. 120.006.005, autorizzazione n. 1214 del Bilancio 2021;
- su conforme proposta del Direttore dell'Unità Operativa Attività Economiche e di Approvvigionamento;
- preso atto del parere favorevole espresso, per quanto di competenza, dal Direttore Scientifico, dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario f.f.;

## DELIBERA

per le motivazioni espresse in premessa:

- 1) di affidare alla ditta Diatech Pharmacogenetics S.r.l. la fornitura di prodotti diagnostici per il sistema per High Throughput Mutation Profiling, costituito da spettrometria di massa con tecnologia Primer Extension, qPCR, Real Time e NGS Sequencing Analysis System, per la U.O. Anatomia Patologica – U.O.S. Diagnostica Molecolare, alle condizioni riportate nell'allegato "A", parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, per il periodo 01.02.2021 – 31.12.2022, per l'importo complessivo contrattuale pari ad Euro 395.518,00 esclusa IVA e ad Euro 482.531,96 inclusa IVA al 22%, da imputarsi al C.E. 120.006.005, autorizzazione n. 1214 del Bilancio 2021;
- 2) di dare atto che la quota di competenza per il periodo 01.02.2021 – 31.12.2021 ammonta ad Euro 230.776,15 inclusa IVA al 22%, da imputarsi al C.E. 120.006.005, autorizzazione n. 1214 del Bilancio 2021;
- 3) di assumere in prima istanza sub-autorizzazione pari ad euro 100,00 sul sopra citato Conto Economico, riservandosi l'integrazione della stessa fino all'importo deliberato.

<b>ASSUNZIONE SUB-AUTORIZZAZIONE</b>
--------------------------------------

C.E. 120.006.005 per Euro 100,00	1214/247
VM	

Il Direttore Proponente  
U.O. Attività Economiche e di Approvvigionamento  
(Dott.ssa Stefania Rizzuto)

Il Direttore Amministrativo  
(Dott. Fabrizio F. Gallo)

Il Direttore Sanitario f.f.  
(Dott. Giovanni Orengo)

Il Direttore Scientifico  
(Prof. Antonio Uccelli)

Il Direttore Generale  
(Dott. Salvatore Giuffrida)



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

**U.O.C. Farmacia**  
**Direttore f.f. Dott.ssa S. Beltramini**

Prot.

Genova li,

Protocollo Generale n. 0046576/20 del 24/11/2020

**Al Direttore**  
**U.O. Attività Economiche e di**  
**Approvvigionamento**  
**Dott.ssa S. Rizzuto**

**Al Direttore DIPLA**  
**Prof. R. Flocca**

**Alla Dott.ssa M. Dono**  
**U.O. Diagnostica Molecolare**

**OGGETTO: acquisizione di diagnostici CAD/36 "Sistema completo strumenti e reagenti CE IVD per High Throughput Mutation Profiling costituito da spettrometria di massa con tecnologia Primer Extension, qPCR, Real Time e NGS Sequencing Analysis System – Sequenom" – Ditta Diatech**

Si trasmette il Verbale n. 36/CAD Diagnostici, dell'incontro tenutosi in data 13.11.2020, relativo all'acquisizione dei prodotti in oggetto.

Distinti saluti.

**Il Direttore f.f.**  
**Dott.ssa S. Beltramini**

Allegato 1 alla deliberazione n° 212 del ..... **05 FEB. 2021**  
composto da n° 37 pagine numerate da 1 a .....

Copia al Direttore U.O. Governo Clinico e Organizzazione Ospedaliera  
Copia U.O. Information & Communication Technologies (ICT)



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per l'Oncologia

### Verbale Incontro N° 36

Dispositivi Medici -  Diagnostici

Data: 13/11/2020

Presso: RIUNIONE TEAMS

Ora inizio: 11:30

Ora termine: 12:30

PRESENTI	CDC-DIP	FIRMA
A.MORANDO	HOR	
S.BELTRAMINI	HFA	
M.BADO	HFA	
S.RIZZUTO		
M.SADDEMI	HSI	

**Oggetto: valutazione Dichiarazioni di esclusività Dispositivi Medici**

SISTEMA COMPLETO STRUMENTI E REAGENTI CE IVD PER HIGH THROUGHPUT MUTATION PROFILING COSTITUITO DA SPETTROMETRIA DI MASSA CON TECNOLOGIA PRIMER EXTENSION, qPCR, REAL TIME E NGS SEQUENCING ANALYSIS SYSTEM - SEQUENOM - DITTA DIATECH (ELENCO CODICI DENTRO IL MODULO CAD)

Centro di costo richiedente: H77J UO DIAGNOSTICA MOLECOLARE

Si comunica che per la richiesta di acquisto con procedura di esclusività presentata è stato espresso parere favorevole.

Note: LA CAD ESPRIME FAVOREVOLE.

SI CHIEDE AL PROF. FIOCCA LA DISPONIBILITA' AD INCONTRO FINALIZZATO PER VALUTARE SE SUDDIVIDENDO IL SISTEMA DIAGNOSTICO SI POSSA PERMETTERE LA PARTECIPAZIONE DI ALTRE DITTE CONCORRENTI, CON STESURA DI CAPITOLATO TECNICO DI GARA.

la U.O. Gestione Approvvigionamenti effettuerà le indagini preliminari di mercato di sua competenza per verificare l'unicità del prodotto.



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per l'Oncologia

### Verbale incontro N° 36

Dispositivi Medici -  Diagnostici

Data: 13/11/2020

Presso: RIUNIONE TEAMS

Ora inizio: 11:30

Ora termine: 12:30

PRESENTI	CDC-DIP	FIRMA
A.MORANDO	HOR	
S.BELTRAMINI	HFA	
M.BADO	HFA	
S.RIZZUTO		
M.SADDEMI	HSI	

**Oggetto: valutazione Dichiarazioni di esclusività Dispositivi Medici**

SISTEMA COMPLETO STRUMENTI E REAGENTI CE IVD PER HIGH THROUGHPUT MUTATION PROFILING COSTITUITO DA SPETTROMETRIA DI MASSA CON TECNOLOGIA PRIMER EXTENSION, qPCR, REAL TIME E NGS SEQUENCING ANALYSIS SYSTEM - SEQUENOM - DITTA DIATECH (ELENCO CODICI DENTRO IL MODULO CAD)

Centro di costo richiedente: H77J UO DIAGNOSTICA MOLECOLARE

Si comunica che per la richiesta di acquisto con procedura di esclusività presentata è stato espresso parere favorevole.

Note: LA CAD ESPRIME FAVOREVOLE.

SI CHIEDE AL PROF. FIOCCA LA DISPONIBILITA' AD INCONTRO FINALIZZATO PER VALUTARE SE SUDDIVIDENDO IL SISTEMA DIAGNOSTICO SI POSSA PERMETTERE LA PARTECIPAZIONE DI ALTRE DITTE CONCORRENTI, CON STESURA DI CAPITOLATO TECNICO DI GARA.

la U.O. Gestione Approvvigionamenti effettuerà le indagini preliminari di mercato di sua competenza per verificare l'unicità del prodotto.



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico per l'Oncologia

### Verbale incontro N° 36

Dispositivi Medici -  Diagnostici

Data: 13/11/2020

Presso: RIUNIONE TEAMS

Ora inizio: 11:30

Ora termine: 12:30

PRESENTI	CDC-DIP	FIRMA
A.MORANDO	HOR	
S.BELTRAMINI	HFA	
M.BADO	HFA	
S.RIZZUTO		
M.SADDEMI	HSI	

**Oggetto: valutazione Dichiarazioni di esclusività Dispositivi Medici**

SISTEMA COMPLETO STRUMENTI E REAGENTI CE IVD PER HIGH THROUGHPUT MUTATION PROFILING COSTITUITO DA SPETTROMETRIA DI MASSA CON TECNOLOGIA PRIMER EXTENSION, qPCR, REAL TIME E NGS SEQUENCING ANALISYS SYSTEM - SEQUENOM - DITTA DIATECH (ELENCO CODICI DENTRO IL MODULO CAD)

Centro di costo richiedente: H77J UO DIAGNOSTICA MOLECOLARE

Si comunica che per la richiesta di acquisto con procedura di esclusività presentata è stato espresso parere favorevole.

Note: LA CAD ESPRIME FAVOREVOLE.

SI CHIEDE AL PROF. FIOCCA LA DISPONIBILITA' AD INCONTRO FINALIZZATO PER VALUTARE SE SUDDIVIDENDO IL SISTEMA DIAGNOSTICO SI POSSA PERMETTERE LA PARTECIPAZIONE DI ALTRE DITTE CONCORRENTI, CON STESURA DI CAPITOLATO TECNICO DI GARA.

la U.O. Gestione Approvvigionamenti effettuerà le indagini preliminari di mercato di sua competenza per verificare l'unicità del prodotto.

**Castagnino Paola**

---

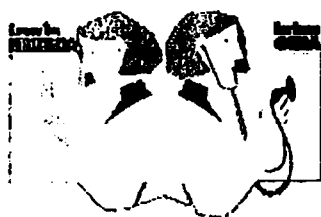
**Da:** Rizzuto Stefania  
**Inviato:** 29/09/2020 10:09  
**A:** Segreteria Provveditorato  
**Oggetto:** I: rinnovo Sequenom  
**Allegati:** Agena Patent IP Sept 2020.pdf; ARS Liguria.pdf; dichiarazione\_unicita\_Massarray\_EasyPGX\_UP800\_NGS.pdf; Indagini Diagn Molec.pdf; mod0051-sequenom.pdf; rel sci-sequenom.pdf

**Da:** Dono Maria  
**Inviato:** 29/09/2020 09:30  
**A:** Morando Alessandra <[alessandra.morando@hsanmartino.it](mailto:alessandra.morando@hsanmartino.it)>; Rizzuto Stefania <[stefania.rizzuto@hsanmartino.it](mailto:stefania.rizzuto@hsanmartino.it)>; Beltrami Sabrina <[sabrina.beltrami@hsanmartino.it](mailto:sabrina.beltrami@hsanmartino.it)>  
**Cc:** Farmacia.dm <[Farmacia.dm@hsanmartino.it](mailto:Farmacia.dm@hsanmartino.it)>; Bado Marcella <[marcella.bado@hsanmartino.it](mailto:marcella.bado@hsanmartino.it)>  
**Oggetto:** rinnovo Sequenom

Si inoltra richiesta per conferma della fornitura in service del sistema Sequenom Mass Array 4- MALDI TOF per la UOS Diagnostica Molecolare. Si allega documentazione,  
Cordiali Saluti,

**Mariella Dono**  
U.O.S. Diagnostica Molecolare  
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS

Largo R. Benzi, 10  
16132 Genova  
Tel. 010-5558940  
Fax 010-555.6392  
[maria.dono@hsanmartino.it](mailto:maria.dono@hsanmartino.it)



**il tuo 5x1000 al POLICLINICO SAN MARTINO**  
CODICE FISCALE **02060250996** Ricerca Sanitaria



**il tuo 5x1000 al POLICLINICO SAN MARTINO**  
CODICE FISCALE **02060250996** Ricerca Sanitaria

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	IRCCS AOU San Martino - IST	MODAZHOR_0051		
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO	Rev. 7	Data 29/08/2016	Pag 1 di 4

U.O.S. DIAGNOSTICA MOLECOLARE- U.O.C. ANATOMIA PATOLOGICA -  
CDC: H77J

**Ai sensi dell'art. 63 comma 2 lettera b del D.Lgs 50/2016**  
Assumo personale responsabilità che il seguente prodotto:

Descrizione: SISTEMA COMPLETO STRUMENTI E REAGENTI CE-IVD PER HIGH THROUGHPUT MUTATION PROFILING COSTITUITO DA SPETTROMETRIA DI MASSA CON TECNOLOGIA PRIMER EXTENSION, qPCR, REAL TIME E NGS SEQUENCING ANALYSIS SYSTEM

Nome Commerciale: Sequenom - Massarray analyser 4 che include nano dispenser, server database, massARRAY typer 4, licenza per software di analisi dati mutazioni somatiche e germinali.

Codice Prodotto: cod 10492, RS1000, cod 11251, cod. 10130, cod. 10145, cod. ILMMSM1,

Produttore / Rivenditore: Agena Bioscience / Diatech Pharmacogenetics srl

da acquisire presso la Ditta: Diatech Pharmacogenetics

DM di nuovo inserimento

DM già utilizzato

Fabbisogno estemporaneo per singolo paziente:  SI  NOX

Se no, indicare il fabbisogno annuo presunto: kit per lo studio di circa 1350 pazienti l'anno

DM già in utilizzo:

Myriapod Colon status (cod SQ010) 120 determinazioni: unità 22500 euro, fabbisogno annuo presunto 2 kit = 45000

Myriapod Lung status (cod SQ011) 120 determinazioni: unità 22500 euro, fabbisogno annuo presunto 3 kit = 67500

MGMT plus (cod. UP050) 24 tests : unità 2100 euro, fabbisogno annuo presunto 6 kit = 12600

Relativi reagenti accessori per 6 kit UP050 (UP500): unità 4500 euro, 1 kit = 4500

Easy PGXready BRAF(cod RT0022) 48 tests: unità 3040 euro, fabbisogno annuo presunto 2 kit=6080

Easy PGXready tiroid (cod RT0028) 48 tests: unità 3040 euro, fabbisogno annuo presunto 3 kit= 9120

Easy PGX IDH1/2 (cod RT031) 48 tests: unità 3040euro fabbisogno annuo presunto 2 kit=6080

DM di nuovo inserimento:



U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	IRCCS AOU San Martino - IST		MODAZHOR_0051		
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO		Rev. 7	Data 29/08/2016	Pag 2 di 4

Easy PGX NTRKfusion (cod RT 035) 48 tests: unità 3040euro fabbisogno annuo presunto 2kit=6080

Easy PGX PIK3CA (cod RT036) 48 tests: unità 3040euro fabbisogno annuo presunto 2kit=6080

Easy PGX DPYD (cod RT026) 48 tests: unità 3040euro, fabbisogno annuo presunto 5 kit=15200

Easy EGFR (RT003) 24 tests: unità 1520, fabbisogno annuo presunto 4kits, 6080

Easy KRAS (RT001) 24 tests: unità 1520, fabbisogno annuo presunto 2kits, 3040

Si precisa che i 2 kit Easy EGFR (RT 003), Easy KRAS (RT 001) vanno a sostituire i kit presenti nel contratto precedente (Easy PGXready EGFR (cod RT023,48 tests) e Easy PGXready KRAS (cod RT021. 48 tests). Si ritorna ai kit precedenti per una migliore gestione dei singoli componenti dei kits.

^Myriapod NGS, Onco panel kit (cod NG0033) 48 test: unità 8640 euro, fabbisogno annuo presunto 1 kit= 8640

^iSEQ100 il Reagent 4 pack (cod 20021534): unità 3477.24 euro, fabbisogno annuo presunto 1 kit= 3477.24

^Vengono proposti come aggiornamento tecnologico ad ISOCOSTO (richiesto in data 14/5/2020) in sostituzione dei due reagenti Myriapod NGS-LT 56G, Onco panel kit (cod NG052) 48 test: (17280 euro), Myriapod NGS plastics (cod NG005) 30runs: (3500 euro) e iSeq 100 System (cod 20021532) (Illumina)

Assistenza tecnica costo/anno euro 0

Prezzo totale presunto della fornitura (IVA esclusa): totale Euro 199.477,24

Specificare se si tratta di:

- Dispositivi medici
- dispositivi dedicati ad apparecchiatura elettromedicale già in uso apparecchiature in comodato d'uso gratuito già presenti :

Sistema Sequenom, spettrometro di massa con tecnologia maldi- tof applicata allo studio mutazioni DNA /RNA. (MassARRAY Analyser 4, 96 completo di accessori cod 10492. MA nano dispenser RS1000 cod 11251, server/ data base cod. 10130, massARRAY typer 4 cod. 10145, Myriapod NGS workstation NG900HD, Myriapod NGS Data Analysis Software licenza per software di analisi dati mutazioni somatiche cod. ILMMSM1, licenza per software di analisi mutazioni germinali cod. ILMGM1), Pyromark Q96 workstation, PyroMark Q96ID, RotorGene Q, Laboratory, centrifuge LMC 3000, due termociclatori Sensquest labcycler, bioshake XP, Easy PGX qPCR instrument 96 RT00-96, Easy PGX dry block RT

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	IRCCS AOU San Martino - IST		MODAZHOR_0051	
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO		Rev. 7	Data 29/08/2016

801, EasyPGX centrifuge/vortex RT802, EasyPGX centrifuge/vortex RT803, DryBath heater, minilab roller, mini plaste spinner.

- dispositivi medici dedicati a nuova apparecchiatura elettromedicale:
- iSeq 100 System (cod 20021532) (Illumina)

### APPARECCHIATURA DI PROPRIETA' :

OSPEDALIERA

UNIVERSITARIA PER SOLA ATTIVITA ASSISTENZIALE

1) CARATTERISTICHE DI ESCLUSIVITA' per le motivazioni sottoelencate ai punti 1A) :

1A) Prodotto in esclusiva da unica Ditta (produzione garantita da privativa industriale art. 57, c.2, lett. b del D. Lgs. 163/2006).

Allegare dichiarazione di privativa industriale per destinazione d'uso

Brevetto n.: fare riferimento alla dichiarazione "patent" allegata

firmata in originale dal rappresentante legale della ditta non antecedente a 6 mesi.

- Casistica a cui è dedicato il prodotto:

- Descrizione del PDTA in cui sarà inserito il DM

una scelta terapeutica corretta per i pazienti oncologici (tumori del colon-retto, polmone, melanoma, gliomi, gist,) necessita obbligatoriamente di informazioni provenienti da tests molecolari mutazionali su materiale neoplastico del paziente. Il nostro laboratorio svolge di routine questa attività diagnostica e questo DM risulta la piattaforma ideale e all' avanguardia per rispondere alle nostre esigenze laboratoristiche in termini di tempo di esecuzione, sensibilità e specificità dei tests, validità e riproducibilità dei risultati, costi.

La Piattaforma con spettrometria di massa (MALDI-TOF) è inclusa nelle raccomandazioni AIOM-SIAPEC tra i metodi ottimali per le analisi molecolari del carcinoma colorettaie, del melanoma, del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)

- Specificare la procedura in cui il DM verrà impiegato.

Il DM verrà impiegato nel workflow di lavoro del laboratorio per lo svolgimento delle indagini molecolari necessarie alla medicina di precisione in oncologia. Con questa piattaforma si potranno indagare contemporaneamente in una unica seduta la presenza di mutazioni hotspots su pannelli di geni specifici per il tumore in esame con significato predittivo di risposta a target therapies e significato prognostico. Questa attività viene svolta dal nostro laboratorio per pazienti oncologici del nostro IRCCS, delle ASL liguri e per alcuni centri oncologici fuori regione. In allegato la lista degli esami che il laboratorio di diagnostica molecolare esegue di routine.

U.O. GOVERNO CLINICO E ORGANIZZAZIONE OSPEDALIERA HOR	IRCCS AOU San Martino - IST		MODAZHOR_0051		
	MODULO AZIENDALE DICHIARAZIONE ESCLUSIVITA' DISPOSITIVO MEDICO		Rev. 7	Data 29/08/2016	Pag 4 di 4

Si allegano i seguenti documenti:

relazione scientifica da parte del proponente.

approvazione da parte dell'ARS Liguria della adozione della tecnologia in esame per i suddetti scopi.

Lista delle indagini eseguite dal UOS Diagnostica Molecolare

Dichiarazione di esclusività ditta agena biosciences-diatech pharmacogenetics

Patent tecnologia sequenom agena biosciences-diatech pharmacogenetics

**2) MATERIALE DI CONSUMO E/O ACCESSORI LEGATI AD APPARECCHIATURE E ATTREZZATURE IN PROPRIETÀ** che garantiscano, in esclusiva, l'attendibilità dell'esito dell'esame o siano unici per compatibilità con l'attrezzatura (art. 57, c.2, lett. b del D. Lgs. 163/2006).

LE DICHIARAZIONI SONO RESE SEMPRE SOTTO LA PERSONALE RESPONSABILITA' PENALE, CIVILE, AMMINISTRATIVO-CONTABILE E DISCIPLINARE PREVISTA PER I DIPENDENTI DELLE AMMINISTRAZIONI PUBBLICHE (ART. 20 D.LGS. N. 29/93, COMMA 10).

Il Responsabile  
della U.O.S richiedente

*[Firma]*  
(timbro e firma)

Il Direttore/Responsabile  
della U.O. richiedente

*[Firma]*  
IRCCS - Ospedale Policlinico San Martino  
Sistema Sanitario Regionale Liguria  
U.O. Anatomia Patologica  
Prof. Roberto Flocca  
Dirigente Medico - O.M. Ge 15973  
FCC RRT 52816 B514E

Il Direttore di Dipartimento

*[Firma]*  
(timbro e firma)  
IRCCS - Ospedale Policlinico San Martino  
Sistema Sanitario Regionale Liguria  
U.O. Anatomia Patologica  
Prof. Roberto Flocca  
Dirigente Medico - O.M. Ge 15973  
FCC RRT 52816 B514E

Data.

# OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO

Sistema Sanitario Regione Liguria  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

UO Anatomia Patologica  
(Direttore: Prof. R. Fiocca)

Genova 22/9/2020

## Relazione per conferma utilizzo del sistema Sequenom Mass Array 4- MALDI TOF nelle attività di diagnostica molecolare in campo oncologico

### Introduzione

Il laboratorio di Diagnostica Molecolare è diventato negli ultimi anni un supporto fondamentale per la medicina personalizzata. L'esecuzione routinaria di tests molecolari è ormai mandatoria per un approccio diagnostico, prognostico e terapeutico corretto per i pazienti oncologici.

Il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti oncologici riflette la complessità genetica della malattia oncologica che richiede infatti analisi mutazionali che riguardano molteplici geni sullo stesso materiale neoplastico. Inoltre, la recente comprensione di alcuni meccanismi molecolari di resistenza che la cellula neoplastica sviluppa in risposta alle target therapy, ha prodotto e produce in continuazione l'implementazione di nuovi tests molecolari da effettuarsi successivamente alla diagnosi su campioni tissutali o su biopsia liquida al momento della progressione di malattia. Queste necessità portano a continuo incremento della quantità e qualità delle indagini molecolari da eseguirsi.

Per questi motivi, tre anni fa il nostro laboratorio ha deciso di acquisire una tecnologia multi-gene che avesse la possibilità di indagare contemporaneamente diversi geni, con TAT più brevi e metodologie omogenee e snelle.

Tra le varie tecnologie a disposizione nel panorama della diagnostica molecolare, si era scelto di utilizzare il sistema di spettrometria di massa con tecnologia Single Base Extension composto dal MALDI TOF Mass Array, Nanodispenser dei campioni, e il software di analisi distribuita da Diatech Pharmacogenetics. Si tratta di una strumentazione focalizzata allo studio di mutazioni puntiformi ed inserzioni/delezioni somatiche a carico di DNA tumorale. Questa piattaforma ha il vantaggio di essere utilizzabile in associazione ai kit CE IVD denominati Myriapod Diatech Pharmacogenetics dedicati allo studio mutazionale di pannelli genici con significato predittivo disegnati specificamente per ciascun tipo di tumore (colon, lung).

La Piattaforma multigenica che utilizza la spettrometria di massa (sequenom-Mass array MALDI-TOF) è tra le metodologie di indagini incluse dalle raccomandazioni vigenti AIOM, SIAPEC, dedicate alle analisi molecolari del carcinoma colo-rettale, del melanoma, del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC).

---

Largo Rosanna Benzi, 10 16132 GENOVA

[simonetta.zupo@hsanmartino.it](mailto:simonetta.zupo@hsanmartino.it) - tel. 010 5558942-41-40

IRCCS Certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 Certificato n. IT248888 BUREAU VERITAS

Certificate of Accreditation and Designation as Comprehensive Cancer Centre OECD Registered Number RPM N. 0473647634

Abbiamo così intrapreso un percorso HTA a livello regionale per l'adozione della tecnologia MALDI TOF Mass-array Sequenom presso il laboratorio UOS Diagnostica Molecolare che ha avuto parere favorevole da parte della ARS Liguria (vedi allegato).

A tal fine abbiamo istruito una procedura per la fornitura in esclusiva e in comodato d'uso gratuito di Sequenom Mass-Array e relativo materiale di consumo per il periodo 1/1/2017-31/12/2018, e successiva conferma per il periodo 1/6/2019 al 31/12/2020 con delibera 0810 del 22 Maggio 2019.

Il contratto che abbiamo stipulato con Diatech includeva oltre la tecnica di Spettrometria di massa (sequenom-Mass array MALDI-TOF), kit realtime CE IVD, test in pyrosequenziamento e tests in NGS. I suddetti kits (alternativi a tecnologia Mass Array) vengono principalmente utilizzati nei casi in cui sia necessaria la validazione del dato prodotto da sequenom o nei casi in cui fossero a disposizione quantità di DNA non sufficienti per l'utilizzo di Sequenom. Inoltre analizzano mutazioni a carico di geni non attualmente compresi nei pannelli proposti come tecnologia Sequenom. Ad esempio:

- Le traslocazioni di NTRK a partire da RNA
- Le mutazioni di PIK3CA nel plasma
- I polimorfismi del gene DPYD
- La metilazione del gene MGMT
- 

In sintesi l'ultimo contratto di fornitura era comprensivo dei seguenti prodotti e strumenti:

Prodotti:

kit myriapod lung status e colon status, da utilizzare su piattaforma sequenom.

kit easy PGX per braf, egfr5, kras, thyroid, IDH1/2\*, NTRK\*, mediante pcr-realtime.

kit mgmt plus in pyrosequenziamento.

Plastiche

Strumenti:

termociclatore rotor-geneQ 6000 Qiagen

termociclatore Easy PGX

Massarray Agilent con software di analisi e licenze,

Nanodispenser Agilent

2 termociclatori Sensoquest Lab cycler

Pirosequenziatore PyroMark Q96 ID Qiagen con workstation, termoblocchi, shaker.

Assistenza:

assistenza tecnica e sul software di analisi continua per gli operatori da parte del servizio Diatech.

assistenza full risk sugli strumenti da parte di Diatech.

- Il kit easy PGX Egfr può essere utilizzato anche per lo studio delle mutazioni EGFR su biopsia liquida

- I kits in Real Time IDH1/2\*, NTRK\*, sono stati inseriti nel corso del contratto ad ISOCOSTO, sostituendo alcuni prodotti non utilizzati.

L'attività svolta nell'anno 2019/2020 utilizzando la fornitura Diatech è così sintetizzata:

#### TIPI DI INDAGINI MUTAZIONALI

Carcinoma colon retto:

RAS

BRAF

PIK3CA

ADK Polmone:

EGFR, BRAF, RAS, PIK3CA, DDR2, MAP2K1, RET

Melanoma

BRAF/NRAS

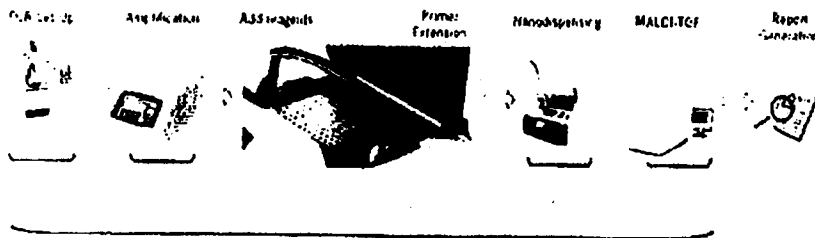
CNS

MGMT, IDH1/2

Neoplasie della Tiroide/citologici

BRAF, KRAS, NRAS

Le indagini si effettuano su DNA estratto da campioni di tessuto FFPE, citologici, cellule in sospensione e su cfDNA da biopsia liquida (mutazioni EGFR per lung cancer e Ras per colon cancer)



PROVENIENZE dei campioni

ASL1, ASL2, ASL3, ASL4, ASL5

Ospedale Galliera

Ospedale policlinico san martino

Asl AL – Presidio di Ovada

Asl AL – Presidio di Novi

#### Considerazioni:

La fornitura prodotta da Diatech costituita dai kit myrlapod su Sequenom Mass Array, realtime easy pcr e pirosequenziamento ha reso l'esecuzione dei tests molecolari più semplice, più fluida con minore impegno per l'operatore e, conseguentemente, una refertazione più rapida con TAT adeguati alle necessità cliniche. Il TAT medio nel corso degli anni è sempre più basso, in quanto l'operatore ha acquisito una maggiore dimestichezza e una più profonda conoscenza dei punti critici dell'intero processo operativo della strumentazione acquisita.

#### Tat medio di refertazione :

2020 (Gennaio-Giugno): ras 7.4, egfr 7.5

2016 senza sequenom: RAS 13.1 giorni, EGFR 14 giorni.

Infine, questa piattaforma ha mostrato nel tempo ottima riproducibilità, sensibilità con valori tra il 2.0-5% di allele mutato/allele wt su campioni FFPE o citologici. Questo range di sensibilità è ad oggi quello richiesto per uso clinico ed è la stessa che si raggiunge con i kit in Real Time CE IVD che però hanno il grosso limite di non permettere le analisi multi-gene.

#### Proposta

Avendo questa tecnologia dimostrato numerosi aspetti favorevoli dal punto di vista dei costi complessivi, dei tempi di esecuzioni, della accuratezza del dato in termini di sensibilità e specificità, e del piano formativo del personale tecnico sanitario, ci sembra ragionevole pensare ad un'ulteriore conferma della piattaforma Sequenom Mass Array e della fornitura dei relativi materiali.

Alcune modifiche e implementazioni possono essere considerate nell'eventuale nuovo contratto con Diatech:

1. Alcuni kit Real Time con tecnologia Easy PGX nonostante consentano l'esecuzione dei test in tempi sostanzialmente più brevi e con una ridotta manualità dal punto di vista dell'operatore, a nostro parere presentano dei limiti tecnici, in termini di sottostima nei saggi di controllo della quantità di DNA, che a volte rende inadeguato il campione analizzato. Per questo motivo, si richiederanno kits Real Time EGFR e KRAS con tecnologia Easy e non PGX, i quali possono essere anche gestiti a singole reazioni senza spreco di reagenti.

Si sottolinea tuttavia, l'importanza di avere questi test con tecnologia Real Time (soprattutto per i test EGFR e RAS) nei casi in cui il DNA estratto dai campioni sia insufficiente per l'utilizzo della piattaforma sequenom (per esempio alcuni citologici che presentano cellularità molto scarsa), o ancora nei casi vi sia urgenza di refertazione e nei casi che necessitano di una tecnologia di conferma.

2. I kits in Real Time IDH1/2\*, NTRK\*, sono stati inseriti nel corso del contratto ad ISOCOSTO, sostituendo alcuni prodotti non utilizzati e devono essere implementati nella fornitura futura. Lo studio delle mutazioni del gene IDH1 /2 sta assumendo un rilievo strategico per quanto riguarda la gestione dei pazienti affetti da tumori cerebrali per i quali decisioni diagnostiche/terapeutiche possono essere prese soltanto in presenza o assenza della mutazione specifica così le comunicazioni relative alla prognosi. Il kit in Real Time consente di dare supporto anche alla diagnostica istologica del sottotipo di tumore cerebrale in tempi adeguatamente corrispondenti. Lo studio invece delle traslocazioni di NTRK a partire da RNA, rispondono alle pressanti richieste da parte degli oncologi di tipizzare quella fascia di pazienti, affetti da diverse malattie oncologiche, che possono godere, se risultano positivi a questi riarrangiamenti, di nuove terapie come i farmaci pan-TRK inibitori Larotrectinib/Entrectinib. Inoltre la Real Time PCR NTRK si presta come metodica di controllo/conferma ad altre tecnologie come la FISH.
3. In questo rinnovo, si richiede inoltre l'inserimento di un nuovo kit Real Time per le mutazioni di PIK3Ca, che nel Ca metastatico della mammella possono individuare pazienti potenzialmente candidate alla somministrazione di farmaci come Alpelisib (EMA Maggio 2020, EMA/298596/2020 EMEA/H/C/004804 ), ed il kit si utilizzerà su Dna tumorale circolante estratto da plasma.
4. Si richiede che nel nuovo contratto venga inserito il kit Real Time PCR per l'identificazione dei polimorfismi del gene DPYD. Tale richiesta nasce dall'esigenza dei clinici di recepire le due note pubblicate recentemente per l'uso di chemioterapici contenenti fluorouracile (EMA/125891/2020 "Nuovi test di laboratorio e raccomandazioni per il trattamento per i medicinali fluorouracile, capecitabina, tegafur e flucitosina" e AIOM-SIF "Raccomandazioni per analisi farmacogenetiche") in merito all'importanza dello studio delle mutazioni del gene DPYD per definire la tossicità a tali farmaci. Le note fanno emergere un'esigenza clinica importante di affinamento del processo diagnostico/terapeutico di tutti i pazienti oncologici che devono ricevere questi medicinali con lo scopo di identificare sia pazienti con deficit totale di DPYD (mutazione omozigote), sia pazienti con deficit parziale che prefigura una successiva rimodulazione farmacologica.

Si sottolinea che tutti i kits suddetti sia con tecnologia Easy o PGX sono marchi IVD e quindi perfettamente validati nei percorsi validati diagnostici.

5. Si conferma nella nuova richiesta il test NGS come alternativa di tecnica multi-gene ma che nonostante sia all'avanguardia, può presentare delle criticità che nel corso degli anni tenderanno ad essere appianate soprattutto con nuove strumentazioni e chimiche e nuovo know-how clinico. Sulla base delle attuali conoscenze e della disponibilità di farmaci a bersaglio molecolare, non appare opportuno infatti indicare l'esecuzione di un test così complesso come primo approccio nella totalità dei pazienti oncologici. Dovrebbe essere piuttosto riservato a sottogruppi di pazienti con specifiche caratteristiche clinico patologiche che giustifichino il ricorso a terapie sperimentali.

Maria Dono

UOS Diagnostica Molecolare

Roberto Fiocca

Direttore UOC Anatomia Patologica





## TO WHOM IT MAY CONCERN

September 2020

Dear Sirs,

We hereby declare that Agena Bioscience is the only supplier of the MassARRAY® System in Europe. Agena Bioscience's MassARRAY System technology for nucleic acid analysis by mass spectrometry is exclusive, proprietary, and is protected by numerous issued patents (and pending patent applications) in the United States, Europe, and other territories throughout the world. Agena Bioscience's patents include but are not limited to the patents identified below.

**US Patent No. 6,730,517**

"Automated Process Line"

Filed 10/5/00; Issued 5/4/04

The '517 patent contains claims directed to a fully automated modular analytical system (automated process line) that integrates instrumentation to permit analysis of biopolymer samples (e.g., nucleic acids, proteins, peptides and carbohydrates).

**US Patent No. 7,917,301**

"Method and Device for Identifying a Biological Sample"

Filed 9/19/00; Issued 3/29/11

The '301 Patent contains claims directed to an automated method for identifying a component in a DNA sample, comprising using a mass spectrometer to generate a computer readable data set comprising data representing components in the biological sample for analysis by a computer, and using the computer to: denoise the data set to generate denoised data; correct a baseline from the denoised data, define putative peaks in the data, wherein the putative peaks represent components in the DNA sample.

**European Equivalent - EP1350211**

**US Patent No. 8,315,805**

"Systems and Methods for Testing a Biological Sample"

Filed 4/22/02; Issued 11/20/12

The '805 Patent contains claims directed to a system for performing biological assays in a multiplex format, comprising a mass spectrometer for detecting biopolymers in a sample in a

1 | Page



multiplex format; a data analysis processor integrated with the data acquisition instrument; wherein the data analysis processor determines the presence or absence of an object biological relationship from the acquired data, provides ultimate results-based control of the data acquisition instrument, wherein the system directs the instrument to obtain further data when the presence or absence of the object biological relationship is not determined. The data acquisition instrument can be adjusted and directed by the processor based on the ultimate results to retest the sample at a different spot on the sample, or to retest the sample at an adjusted power setting, or to retest the sample at an adjusted measurement filter until the biological results achieves a desired degree of certainty and the presence or absence of the object biological relationship is determined, or to proceed to another sample.

**European Equivalent - EP 1390900**

**US Patent No. 7,019,288**

"Methods of Making Substrates for Mass Spectrometry Analysis and Related Devices"  
Filed 9/29/04; Issued 3/28/06

The '288 Patent contains claims directed to a support suitable for mass spectrometric analysis comprising a conductive substrate; and discrete hydrophobic and hydrophilic regions on the substrate surface, wherein the hydrophilic regions have a contact angle less than or equal to 14 degrees.

**US Patent No. 7,888,127**

"Methods for Reducing Adduct Formation for Mass Spectrometry Analysis"  
Filed 1/15/08; Issued 2/15/11

The '127 Patent contains claims directed to a method of mass spectrometric analysis, comprising providing a composition comprising an analyte and an additive that includes ascorbic acid, or a salt, tautomer or analog thereof, and analyzing the analyte by mass spectrometry, wherein the additive in the composition is in an amount that reduces the amount of an adduct formed under mass spectrometry conditions.

**European Equivalents - Europe - EP2242561, EP3138623**

**US Patent No. 9,310,378**

"Compositions and Processes for Improved Mass Spectrometry Analysis"  
Filed 1/7/11; Issued 4/12/16

The '378 Patent contains claims directed to a Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization mass spectrometry substrate, comprising a support that includes an array of spots, some or all of which spots comprise a matrix material for Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization mass spectrometry of nucleic acids, wherein the matrix material is selected from among 3-hydroxypicolinic acid, di-ammonium citrate or a mixture of 3-hydroxypicolinic acid and di-

2 |



ammonium citrate and an additive that comprises ascorbic acid, or a salt, tautomer or analog thereof, in an amount that reduces the amount of an adduct formed under Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization mass spectrometry conditions.

**European Equivalents - Europe - EP 2242561, EP3138623**

**US Patent No. 9,669,376**

"Method and Apparatus for Delivery of Submicroliter Volumes onto a Substrate"  
Filed 3/12/15; Issued 6/6/17

The '376 Patent contains claims directed to a substrate for use in mass spectrometric analyses, comprising: a solid support comprising silicon or silicon dioxide; an array of target locations on a surface of the solid support; each target location of the array consists of a first material which is a positive photoresist material having a first contact angle and which is resistant to silylation; each target location is surrounded by an area on the surface of the solid support comprising a silane having a second contact angle; and the first contact angle is at least about 20 degrees less than the second contact angle.

**US Patent No. 8,003,317**

"Methods for High-Level Multiplexed Polymerase Chain Reactions and Homogeneous Mass Extension Reactions"  
Filed 7/30/04; Issued 8/23/11

The '317 Patent contains claims directed to a multiplex method of genotyping a plurality of polymorphic loci, by simultaneously amplifying a plurality of nucleic acid-target regions under amplification conditions whereby multiple nucleic acid target-regions are amplified by multiple primer pairs to produce an amplified mixture of nucleic acid-target regions containing polymorphic loci, under specific amplification conditions, wherein the genotypes for multiple nucleic acid target-regions attempted are determined.

**European Equivalent - EP1660680**

**US Patent No. 8,349,566**

"Methods for High-Level Multiplexed Polymerase Chain Reactions and Homogeneous Mass Extension Reactions"  
Filed 6/28/11; Issued 1/8/13

The '566 Patent contains claims directed to a multiplex method of genotyping a plurality of polymorphic loci, by simultaneously amplifying a plurality of nucleic acid-target regions under amplification conditions whereby multiple nucleic acid target-regions are amplified by multiple primer pairs to produce an amplified mixture of nucleic acid-target regions containing polymorphic loci, under specific amplification conditions, and specific extension conditions, wherein the genotypes for multiple nucleic acid target-regions attempted are determined.

3 |



**European Equivalent - EP1660680**

**US Patent No. 9,249,456**

"Base Specific Cleavage of Methylation-Specific Amplification Products in Combination with Mass Analysis"

Filed 3/24/05; Issued 2/2/16

The '456 Patent contains claims directed to a method for determining the methylation state of one or more nucleotide loci in a target nucleic acid wherein the target nucleic acid molecule has been (i) treated with a reagent that modifies a nucleotide according to whether the nucleotide is methylated, (ii) amplified and (iii) contacted with a base-specific cleavage reagent that cleaves the target nucleic acid into fragments, comparing the mass signals of fragments of at least three nucleotides in length of the target nucleic acid molecule to the corresponding reference mass signals of fragments of at least three nucleotides in length derived from base-specific cleavage or simulated cleavage of a reference nucleic acid molecule and determining the methylation state of the one or more nucleotide loci in the target nucleic acid molecule based on the fragment mass patterns determined as above.

**European Equivalents - EP1727911, EP2395098**

Please be ensured that Agena Bioscience is the only supplier of the MassARRAY® technology in Europe and the United States.

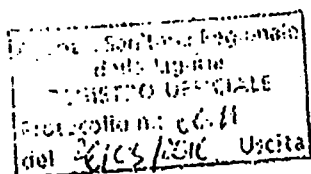
With best regards,

Managing Director, Agena Bioscience GmbH

## LIGURIA

Piazza della Vittoria, 15 - terzo piano  
16121 - Genova  
Tel 010/5484162 - Fax 010/5484147  
C.F. 95113490106 - P. IVA 01784930990  
[irs@regione.liguria.it](mailto:irs@regione.liguria.it)  
[ars@pecars.liguria.it](mailto:ars@pecars.liguria.it)

Responsabile del procedimento Gaddo Flego



Genova, data del protocollo

Al Coordinatore HTA  
IRCCS Ospedale San Martino-IST

SUA SEDE

Ente richiedente: Dipartimento Diagnostica della Patologia e delle Cure ad alta complessità tecnologica - UOC Anatomia Patologica - UOS Diagnostica Molecolare, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata San Martino - IST.  
Data richiesta: 25-03-2016

### Sequenom (MassArray Analyzer)

Esaminata la Griglia presentata dal Richiedente si esprime parere positivo all'adozione della tecnologia nello specifico contesto. Per quanto concerne il capitolo costi, non è possibile delineare una valutazione esaustiva ma è da ritenersi coerente che tale adozione potrebbe e dovrebbe diventare di riferimento a livello regionale in base a ragionevoli criteri allocativi in ottica di SSR.

Cordiali saluti

Il Commissario Straordinario  
(Dr. Walter Locatelli)

Jesi, 22/09/2020

## DICHIARAZIONE DI UNICITA' ED ESCLUSIVITA'

### Sistema completo di spettrometria di massa e qPCR per High Troughput mutation profiling

Con la presente si dichiara che la soluzione completa di strumenti e reagenti per uso in vitro diagnostico, Myriapod, Easy EasyPGX<sup>®</sup> ready qPCR e Real-Time Sequencing System, è di esclusiva commercializzazione della Diatech Pharmacogenetics per il territorio italiano.

Diatech Pharmacogenetics inoltre, sulla base delle attuali conoscenze del mercato, dichiara che le piattaforme incluse nel sistema in oggetto sono uniche in relazione alle caratteristiche tecnico applicative descritte di seguito.

#### Strumento MassArray e relativi accessori

Il sistema strumentale è costituito, come unità principale, da uno Spettrometro di massa che, sfruttando la tecnologia MALDI TOF, permette, a partire dal DNA, di discriminare tra due o più diversi analiti sulla base della loro massa.

Il sistema strumentale, distribuito in esclusiva di Diatech Pharmacogenetics srl, si compone di

- Termociclatore da 96 posizioni
- Spettrometro di massa MALDI-TOF
- Robot per nanodispensazione
- Software di analisi

Sulla base delle attuali conoscenze del mercato, il sistema MassArray e relative applicazioni risultano unici in base all'insieme delle seguenti caratteristiche tecnico applicative:

- il sistema è in grado di eseguire:
  - SNP genotyping (single - multiplexing) (Typer 4)

# diatech pharmacogenetics

- Oligonucleotide Quality Control (Typer 4)
  - Allele Frequency Analysis (Typer 4)
  - Quantitative Gene Expression Analysis (QGE)
  - Copy Number Variation (CNV)
  - Quantitative Methylation Analysis (Epityper)
  - Comparative Sequence Analysis (ISEQ)
- 
- Possiede le seguenti specifiche tecniche:
    - multiplexing: fino a 36 SNPs\Del\Ins per singolo pozzetto
    - accuratezza >99.7%
    - affidabilità: rilevazione diretta dell'analita sulla base della massa molecolare
    - flessibilità: possibilità di analizzare fino a 96 campioni con un singolo saggio o 96 diversi saggi per uno stesso campione
    - semplicità: procedura completamente standardizzata, indipendente dal saggio, e facilitata dall'utilizzo di pipette multicanale e ripetitive
    - rapidità: ~8 ore dal DNA estratto al referto
    - semplicità d'analisi: attribuzione automatica dei genotipi, nessuna competenza bioinformatica richiesta
    - elevata sensibilità analitica: a partire da 1 ng\ul
    - percentuale minima di allele mutato rilevabile fino al 2,5%
  - Il sistema permette di migliorare la processività del laboratorio sia di ricerca sia di diagnostica, aumentando la rapidità nella risposta e garantendo la migliore accuratezza, affidabilità, ripetibilità e versatilità.
  - La metodica Massarray è l'unica presente in commercio, ad oggi, a permettere l'analisi mutazionale oncologica multigenica su tessuto FFPE con un workflow totalmente standardizzato e validato CE-IVD, mediante rilevazione diretta dell'analita, sfruttando una proprietà intrinseca chimico-fisica della materia quale la massa molecolare.
  - Implementazione di un software dedicato sviluppato ad hoc per l'analisi totalmente automatica dei genotipi rilevati dai kit CE-IVD disponibili

# diatech pharmacogenetics

I kit utilizzabili con la strumentazione proposta sono:

Codice	Nome Commerciale	Descrizione	Codice CND	Numero RDM
SQ010	Myriapod Colon status	Il kit permette il rilevamento e l'identificazione delle principali mutazioni* dei geni KRAS, BRAF, NRAS e PI-KCA correlate con la risposta alla terapia del tumore al colon-retto con anticorpi monoclonali anti-EGFR. *Aggiornate sulla base della nota informativa Amgen-AIFA del 14/08/2013 e Merck Serono - AIFA del 02/01/2014.	W01060299	1402496
SQ011	Myriapod Lung status	Il kit permette il rilevamento e l'identificazione delle principali mutazioni dei geni EGFR, KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA, ALK, ERBB2 (HER2), MAP2K1 (MEK1), DDR2 e RET correlate con la risposta alla terapia mirata dell'adenocarcinoma polmonare.	W01060299	1197006
SQ035	MYRIAPOD CNS	Il kit permette il rilevamento e l'identificazione delle principali mutazioni somatiche del gene IDH1: R132H, R132L, R132P, R132C, R132G, R132S, e del gene IDH2: R172M, R172T, R172K, R172W, R172G, R172S e la presenza della codelezione dei bracci cromosomici 1p e 19q.	W01060299	1590474
SQ040	MYRIAPOD ADMET (120 test)	Il kit permette il rilevamento e l'identificazione simultanea di 126 polimorfismi in 58 geni coinvolti nell'assorbimento, nella distribuzione, nel metabolismo, nell'eliminazione e nella tossicità dei chemioterapici antitumorali.	W0106010499	1280161

La scrivente è produttrice anche del seguente primer set:

Codice	Nome Commerciale	Descrizione
SQ030	MYRIAPOD GIST_primer set	Il kit permette di analizzare le principali mutazioni di CKIT e PDGFRA



# diatech pharmacogenetics

## Strumento qPCR Easy PGx ready e relativi accessori

La piattaforma di analisi qPCR Easy PGx ready si compone dei seguenti componenti strumentali:

codice	Nome Commerciale	CODICE CND	NUMERO RDM
RT800-96	EasyPGX qPCR instrument 96	W02050107	1586646
RT800-SW	EasyPGX Analysis Software	W02079082	1657502
RT801	EasyPGX dry block	W02069099	1586647
RT802	EasyPGX centrifuge/vortex 1.5 ml	W02069099	1586648
RT803	EasyPGX centrifuge/vortex 8-well strips	W02069099	1586649

Lo strumento EasyPGX qPCR instrument 96 è un sistema perfettamente integrato di amplificazione PCR quantitativa, rilevazione e analisi dei dati. Nel sistema sono combinati un termociclatore di ultima generazione, un sistema ottico avanzato con una fonte di eccitazione LED e un software per l'analisi completa dei dati.

E' validato per l'uso *in vitro* diagnostico (IVD) in combinazione con i kit della linea "EasyPGX ready" prodotti e commercializzati da Diatech Pharmacogenetics.

### ACCESSORI:

- 1) EasyPGX® dry block (cod. RT801, Diatech Pharmacogenetics)  
Termoblocco per il riscaldamento e il mescolamento di soluzioni propedeutico alla fase di estrazione.
- 2) EasyPGX® centrifuge/vortex 1.5 ml (cod. RT802, Diatech Pharmacogenetics)  
Centrifuga/vortex per provette da 1.5 ml propedeutica alla fase di estrazione.
- 3) EasyPGX® centrifuge/vortex 8-well strips (cod. RT803, Diatech Pharmacogenetics)  
Centrifuga/vortex per strip da 8 posizioni propedeutica alla fase di amplificazione.
- 4) EasyPGX® Analysis Software (cod. RT800-SW, Diatech Pharmacogenetics)  
Software, in lingua italiana, per l'analisi automatica dei risultati.

### ULTERIORI CARATTERISTICHE:

- EasyPGX qPCR instrument 96 è anche uno strumento "open" utilizzabile in numerose chimiche di rilevazione della fluorescenza, compresi i coloranti SYBR® Green ed EvaGreen nonché i sistemi a sonde fluorogeniche comprese le sonde TaqMan.
- Provvisto di display touchscreen per facilitare l'utilizzabilità da parte degli operatori

# diatech pharmacogenetics

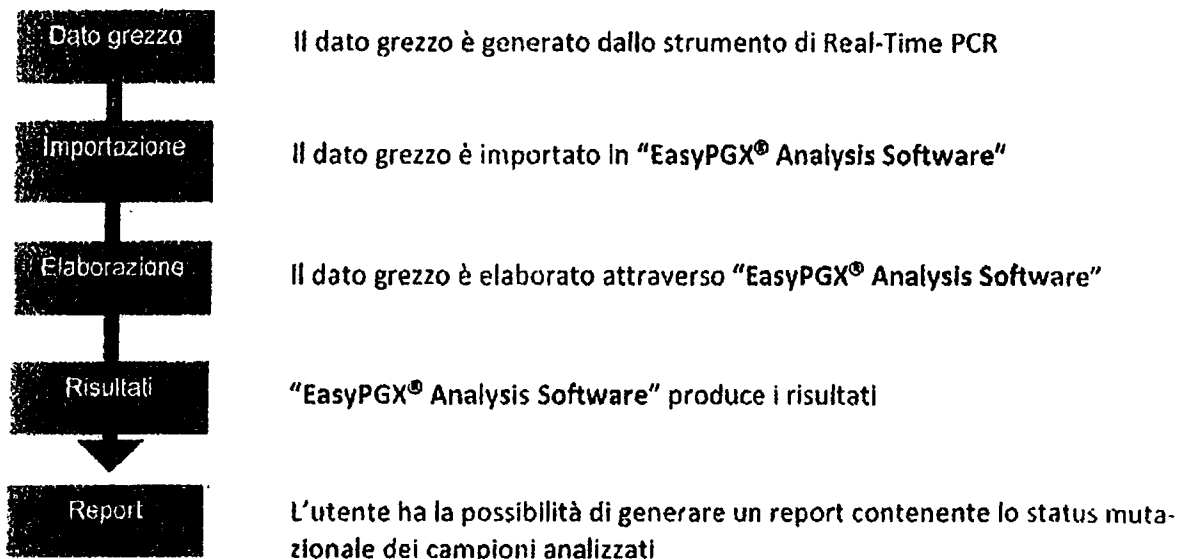
- EasyPGX qPCR Instrument 96 permette di eseguire all'interno della stessa seduta sperimentale fino a 12 test utilizzando EasyPGX ready KRAS o EGFR o NRAS e fino a 24 test con EasyPGX ready BRAF
- EasyPGX qPCR instrument 96 permette di eseguire all'interno della stessa seduta sperimentale tutti i 4 parametri (KRAS, BRAF, EGFR e NRAS) contemporaneamente o combinazioni di essi in modo da ottimizzare il flusso operativo del laboratorio. Questo è possibile perché:
  1. Tutti i parametri hanno lo stesso profilo termico e di acquisizione della fluorescenza
  2. Ogni parametro è identificato con un diverso colore di plastica (es. EGFR = BIANCO, KRAS = VERDE,..) permettendo l'identificazione facile ed immediata del test eseguito all'interno dello strumento
- Report esportabili in formato pdf

Lo strumento EasyPGX qPCR Instrument 96 è fornito con software dedicato per l'analisi dei dati di Real-Time PCR, accessorio del kit per uso diagnostico in vitro immessi sul mercato da Diatech Pharmacogenetics che ne prevedono l'utilizzo nel rispettivo manuale d'uso.

**CODICE:** RT800-SW

**PRODOTTO:** EasyPGX® Analysis Software **PRODUTTORE:** Diatech Pharmacogenetics srl

**PRINCIPIO DEL METODO:**



I reagenti ed i consumabili utilizzabili con la strumentazione proposta sono:

...\_MCR3000\_EasyPGX\_MP200\_MCR3000

Pa3 5/17

Diatech Pharmacogenetics srl - Sede Legale

Via Salaria, 100 - 00198 Roma (RM)

tel. +39 06 49999111 - fax +39 06 49999112

www.diatechpharmacogenetics.com

info@diatechpharmacogenetics.com

info@diatechpharmacogenetics.com

tel. +39 06 49999111 - fax +39 06 49999112

www.diatechpharmacogenetics.com

www.diatechpharmacogenetics.com

www.diatechpharmacogenetics.com

# diatech pharmacogenetics

Codice	Nome Commerciale	Descrizione
RT021	EasyPGX ready KRAS (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle principali mutazioni dell'esone 2 (codoni 12, 13), dell'esone 3 (codoni 59, 61), dell'esone 4 (codoni 117, 146) del gene KRAS mediante 8 miscele di oligonucleotidi.
RT022	EasyPGX ready BRAF (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle principali mutazioni del codone 600 di BRAF mediante 4 miscele di oligonucleotidi.
RT023	EasyPGX ready EGFR (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle principali mutazioni, inserzioni, delezioni degli esoni 18, 19, 20, 21 di EGFR mediante 8 miscele di oligonucleotidi.
RT024	EasyPGX ready NRAS (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle principali mutazioni dell'esone 2 (codoni 12, 13), dell'esone 3 (codoni 59, 61), dell'esone 4 (codoni 117, 146) del gene NRAS mediante 8 miscele di oligonucleotidi.
RT025	EasyPGX ready ALK/ROS1/RET/MET (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle principali traslocazioni cromosomiche che coinvolgono i geni ALK, ROS1, RET e la perdita dell'esone 14 nel gene MET. Ogni miscela di oligonucleotidi permette la co-amplificazione di una o più fusioni e di un gene di controllo endogeno.
RT026	EasyPGX ready DPYD (48 test)	Il kit permette il rilevamento mediante dei principali polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) del gene DPYD. Il kit rileva 4 polimorfismi del gene DPYD validati come marcatori clinici per la valutazione della tossicità correlata con il trattamento chemioterapico con fluoropirimidine: DPYD*2*, DPYD*13, DPYD D949V, DPYD IVS10
RT027	EasyPGX ready UGT1A1 (48 test)	Il kit permette il Rilevamento, mediante discriminazione allelica, dei polimorfismi UGT1A1*1 (TA)6, UGT1A1*28 (TA)7, UGT1A1*36 (TA)5 e UGT1A1*37 (TA)8 della regione promotrice del gene UGT1A1, associati alla tossicità al trattamento con irinotecano, mediante un'unica miscela di oligonucleotidi. La mix UGT1A1 contiene sonde marcate con HEX per il rilevamento di UGT1A1*28 e UGT1A1*37 e sonde marcate con FAM per il rilevamento di UGT1A1*1 e UGT1A1*36.
RT028	EasyPGX ready THYROID (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle principali mutazioni dell'esone 2 (Codoni 12,13), dell'esone 3 (Codone 61), dei geni KRAS, NRAS,HRAS e dei codoni 600 e 601 del gene BRAF

P12/017

Diatch Pharmacogenetics s.r.l. a socio unico

via Salaria 100, 00198 Roma

tel. +39 06 49411111

www.diatechpharmacogenetics.it

info@diatechpharmacogenetics.it

Diatch Pharmacogenetics s.r.l.

via Salaria 100, 00198 Roma

tel. +39 06 49411111

www.diatechpharmacogenetics.it

info@diatechpharmacogenetics.it

# diatech pharmacogenetics

		utilizzando 8 miscele di oligo elementi.
RT029	EasyPGX ready FL-DNA (48 test)	Determinazione quantitativa di frammenti di DNA di dimensioni maggiori di 200 bp. L'analisi quantitativa del DNA estratto dalle feci in associazione al test iFOBT, rappresenta uno strumento utile per migliorare la diagnosi precoce di CRC permettendo di stimare la probabilità di presenza di CRC stesso.
RT030	EasyPGX ready EGFR Plus (48 test)	Il kit permette il rilevamento delle mutazioni T790M e C797S (2 varianti) dell'oncogene EGFR mediante Real-Time PCR. La mutazione T790M rappresenta sia il principale meccanismo di resistenza acquisita nei confronti degli inibitori della tirosin-chinasi di EGFR di prima e seconda generazione, sia il target degli EGFR TKI di terza generazione. La mutazione C797S è stata riconosciuta da numerosi studi come uno dei fattori responsabili della resistenza verso questi ultimi farmaci.
RT031	EasyPGX ready IDH1-2 (48 test)	Il kit permette il rilevamento qualitativo delle principali mutazioni dei geni <i>IDH1</i> e <i>IDH2</i> nel DNA genomico isolato da tessuto tumorale (fresco, congelato, fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE)) o da sangue intero periferico e midollare e amplificato mediante Real-Time PCR
RT032	EasyPGX ready THYROID Fusion (48 test)	Il kit permette il Rilevamento delle traslocazioni cromosomiche che coinvolgono RET/PTC1: CCDC6-RET; RET/PTC2: PRKAR1A-RET; RET/PTC3: NCOA4-RET e PAX8/PPARG. Ogni mix permette la co-amplificazione di una o più fusioni più un gene di controllo endogeno
RT033	EasyPGX ready MSI (48 test)	Il kit permette il rilevamento di 8 marcatori "quasi-monomorfi" mononucleotidici: BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-22, NR-24, NR-27, CAT-25 e MONO-27 mediante real time PCR e successiva analisi dei target, sulla base del profilo di denaturazione. Il test permette, con precisione e con un ridotto tempo operatore, di rilevare l'instabilità dei microsatelliti nei campioni tumorali.
RT035	EasyPGX ready NTRK FUSION (48 test)	Workflow CE-IVD per il rilevamento delle principali varianti di fusione dei geni NTRK1, NTRK2 e NTRK3.

diatech PharmaGenetics - Via S. Maria Maddalena, 10 - 00187 Roma

Page 1/17

diatech PharmaGenetics s.p.a. Socio Anonimo

Via S. Maria Maddalena, 10 - 00187 Roma

tel. +39 06 4981111 - fax +39 06 4981112

www.diatechpharmacogenetics.com

diatech PharmaGenetics s.p.a. è un marchio registrato

diatech PharmaGenetics s.p.a.

Via S. Maria Maddalena, 10 - 00187 Roma

tel. +39 06 4981111 - fax +39 06 4981112

www.diatechpharmacogenetics.com

diatech PharmaGenetics s.p.a. è un marchio registrato

# diatech pharmacogenetics

RT036	EasyPGX ready PIK3CA (48 test)	Workflow CE-IVD per il rilevamento delle principali mutazioni del gene PIK3CA (codoni 345, 420, 542, 545, 546, 1047 e 1049).
-------	--------------------------------	--

I kit Easy PGX ready includono: reagenti per deparaffinatura ed estrazione dei campioni e tutti i consumabili necessari.

Sulla base delle attuali conoscenze del mercato, il sistema qPCR Easy PGx e relative applicazioni risultano unici in base all'insieme delle seguenti caratteristiche tecnico applicative:

1. Protocollo interamente CE-IVD dall'estrazione del DNA fino alla reazione di rilevamento delle mutazioni
2. Protocollo veloce e ridotta manualità: dal tessuto al risultato finale in meno di 3 ore con soli 10 minuti di "hands-on-time"
3. Reagenti di estrazione sono contenuti all'interno del kit per analisi mutazionale da DNA o per analisi germinale da DNA. Essi comprendono buffer, enzima e reagente per deparaffinare. Il processo è molto rapido e permette l'esecuzione dell'estrazione in una reazione one-step in circa 1 ora con soli 5 minuti di "hands-on-time"
4. Sistema di qPCR basato su reagenti in formato "Ready-to-use": le miscele di amplificazione contenenti primers, sonde e master mix sono in formato "dry" prealiquotate in strip da 8 pozzetti
5. Protocollo "Easy-to-use": non c'è necessità di scongelare, congelare o pipettare in ghiaccio e i pochi step di pipettamento riducono il rischio di errori o contaminazioni
6. Presenza di controllo interno: ogni oligo-mix permette la co-amplificazione del gene target e di un gene di controllo endogeno mediante duplex qPCR, permettendo di monitorare eventuali errori legati alla mancata dispensazione del campione o alla presenza di inibitori
7. Elevata sensibilità: limite di rilevamento fino a 0.5-1% di allele mutato rilevabile
8. Sensibilità analitica: 1-200 ng/rxn
9. Flessibilità: stesso profilo termico per lo studio dei 7 geni somatici: NRAS, EGFR, KRAS, PIK3CA, IDH1, IDH2 e BRAF. Possibilità di eseguire nella stessa run applicazioni miste
10. Software di analisi incluso nel protocollo CE-IVD il quale permette di facilitare e velocizzare l'interpretazione del dato grezzo fino al risultato
11. Applicazioni validate in associazione con gli strumenti CE-IVD dedicati prodotti e distribuiti in esclusiva da Diatech Pharmacogenetics srl:

1) EasyPGX® qPCR Instrument (cod. RT800) o l'equivalente EasyPGX® qPCR Instrument 96 (cod. RT800-96)

2) EasyPGX® dry block (cod. RT801)

2) EasyPGX® centrifuge/vortex 1.5 ml (cod. RT802)

EasyPGX ready PIK3CA RT036.doc

Pg 8/17

Diatech Pharmacogenetics srl a Socio Unico

Via Salaria 111, 00198 Roma

tel. +39 06 49999111

fax +39 06 49999112

www.diatechpharmacogenetics.com

Diatech Pharmacogenetics s.p.a.

Via Salaria 111, 00198 Roma

tel. +39 06 49999111

fax +39 06 49999112

www.diatechpharmacogenetics.com

