

Offerta N. **OFF-15952-W0F6Q1 Vers. N. 2**

Data 04/10/2023

Spett.le:

**Università degli Studi di Milano Dipartimento di Scienze
Cliniche e di Comunità (DISCCO) Lab. di Ricerca
Traslazionale in Nefro-urologia Pediatrica (LNUP)**

C/O OSPEDALE POLICLINICO

20122 Milano (MI)

C/Att.ne

Dr.ssa Federica Collino

Gentile Cliente,

A seguito dell'interesse dimostrato per le nostre soluzioni, ALFATEST Srl riporta la seguente offerta, con specifiche tecniche incluse, per la configurazione concordata.



Offerta N. **OFF-15952-W0F6Q1 Vers. N. 2**

Data 04/10/2023

Spett.le:

**Università degli Studi di Milano Dipartimento di Scienze
 Cliniche e di Comunità (DISCCO) Lab. di Ricerca
 Traslazionale in Nefro-urologia Pediatrica (LNUP)**

C/O OSPEDALE POLICLINICO

20122 Milano (MI)

C/Att.ne

Dr.ssa Federica Collino

Oggetto: Offerta ExoView / Leprechaun

Qtà	Codice	Descrizione		
1	250-1002	Leprechaun Platform (ex ExoView R200 Automated Imager)	Prezzo:	€ 140.703
1	EV-COM	Leprechaun Control Computer	Prezzo:	€ 1.700
1	EV-SOFT	Leprechaun Software	Prezzo:	€ 4.250
1	EV-INSTALL	Leprechaun Installation & Qualification	Prezzo:	€ 1.700
1	EV-TRAIN	Leprechaun Training	Prezzo:	€ 1.700
1	EV-SHIP	Leprechaun Shipping & Handling	Prezzo:	€ 1.300
1	250-1003	Luni Washer	Prezzo:	€ 12.230
1	251-1041	Luni Washer Starter Pack	Prezzo:	€ 1.325
1	SHIP CW-100	Luni Washer Shipping & Handling	Prezzo:	€ 657
1	251-1039	Leprechaun Exosome Starting Kit	Prezzo:	€ 937

1 SPED-KIT Leprechaun **Fast Delivery cost US-Italy, custom cost included**

Sales Maria Sole Casentini
+39 34265902050

Prezzo: € 150

Prezzo Totale: € 166.652

Prezzo Totale scontato a voi riservato: € 139.910

Iva: Esclusa
Resa: Franco destino
Validità: 28/02/2024
Pagamento: 30 gg n.d.f.
Consegna: 12 settimane
Garanzia: 12 mesi escluso parti di consumo
Note: Lo sconto applicato alla presente offerta è indissociabile dall'accettazione dell'offerta OFF-16901-B1K6Q8

Allegato Dettaglio Prodotti

Offerta N. **OFF-15952-W0F6Q1 Vers. N. 2**
Data 04/10/2023

Codice	Descrizione
250-1002	Leprechaun Platform (ex ExoView R200 Automated Imager) Supplier:UNCHAINED Labs

EV-COM	Leprechaun Control Computer Supplier:UNCHAINED Labs Laptop computer required to control and analyze Platform and Software
--------	--

EV-SOFT	Leprechaun Software Supplier:UNCHAINED Labs Software for data analysis
---------	---

EV-INSTALL	Leprechaun Installation & Qualification Supplier:Alfatest Srl Onsite Installation and qualification
------------	--

EV-TRAIN	Leprechaun Training Supplier:Alfatest Srl Onsite Operating Training of up to two (2) Customer operators
----------	--

EV-SHIP	Leprechaun Shipping & Handling Supplier:Unchained Labs
---------	--

250-1003

Luni Washer

Supplier:UNCHAINED Labs

251-1041

Luni Washer Starter Pack

Supplier:UNCHAINED Labs

SHIP CW-100

Luni Washer Shipping & Handling

Supplier:Unchained Labs

251-1039

Leprechaun Exosome Starting Kit

Supplier:Unchained Labs

SPED-KIT Leprechaun

Fast Delivery cost US-Italy, custom cost included

Supplier:ALFATEST

CGFA

Condizioni generali di fornitura_vers.0

Supplier:Alfatest

1. Oggetto delle condizioni

Le presenti Condizioni Generali di Fornitura, ove non derogate da specifico accordo scritto delle parti, si applicano a tutti gli ordini di beni e/o servizi pervenuti ed accettati dalla Alfatest srl, e costituiscono parte integrante degli stessi.

2. Caratteristiche dei prodotti

L'Acquirente, con la formulazione dell'ordine di acquisto, riconosce di aver attentamente esaminato le caratteristiche tecniche, funzionali ed estetiche dei prodotti ordinati e di ritenerle idonee all'uso cui intende destinarli.

3. Ordini e Conferme d'ordine

L'ordine si intenderà accettato quando perverrà all'Acquirente (via e-mail, fax, posta, a mani) la Conferma d'Ordine da parte della Alfatest srl.

Nel caso di offerta formulata dalla Alfatest srl, questa resterà valida per la durata massima di 45 giorni, salvo diversa indicazione.

Il contratto di vendita, anche nel caso di accettazione dell'offerta, si intenderà in ogni caso perfezionato al momento della conferma dell'ordine da parte di Alfatest.

4. Prezzi

I prezzi dei beni sono indicati nella conferma d'ordine e, ove non diversamente specificato, si intendono espressi in euro (€) al netto dell'IVA.

5. Pagamenti

Il pagamento del prezzo dei prodotti dovrà essere effettuato dall'Acquirente con le modalità e nei termini indicati nella offerta di vendita e nella conferma d'ordine, ovvero, in mancanza di specifica indicazione, nel termine di giorni 30 dalla data di fatturazione.

In caso di ritardo nei pagamenti rispetto ai termini indicati in fattura, all'Acquirente, senza necessità di specifica costituzione in mora, verranno addebitati gli interessi di mora al tasso vigente previsto dal D.lgs. 231/2002. Tutti i crediti diventeranno immediatamente esigibili con decadenza dell'acquirente dal beneficio del termine.

Sino all'integrale saldo delle forniture arretrate, la Alfatest srl potrà sospendere l'evasione o risolvere gli ordini in corso senza alcuna penale e con rinuncia dell'acquirente in mora al risarcimento dei danni.

6. Trasporto e consegna

Ove non diversamente concordato la consegna si intende "Franco Destino"

I termini di consegna, ove non espressamente indicati come essenziali, si intendono sempre indicativi.

Qualora i servizi della Alfatest srl includano l'assemblaggio e la messa in funzione di strumenti o sistemi, il cliente dovrà predisporre tutte le utenze, le attrezzature e ogni altro elemento necessario per l'installazione e la corretta messa in funzione.

7. Contestazioni sulle forniture

Eventuali reclami sulla quantità o integrità delle confezioni o dei prodotti dovranno essere avanzati direttamente al vettore al momento della consegna con l'apposizione sulla bolla o sul documento di consegna dell'indicazione "accettato con riserva".

Eventuali vizi nei prodotti consegnati dovranno essere comunque denunciati alla Alfatest srl, in forma scritta, entro otto giorni dalla consegna.

L'Acquirente si impegna a non utilizzare i prodotti eventualmente difettosi.

8. Garanzia

I prodotti, ad esclusione dei consumabili, sono garantiti per 12 mesi contro qualsiasi difetto costruzione o malfunzionamento dal giorno della consegna, ove non diversamente indicato nell'offerta o nella conferma d'ordine.

Per quanto riguarda le parti di ricambio, la loro conformità è garantita per un periodo variabile a seconda del produttore.

Durante il periodo di garanzia contrattuale la Alfatest srl assicura la riparazione gratuita (parti e manodopera) presso il sito del cliente o presso la propria sede. La garanzia non è applicabile se il difetto deriva da:

- funzionamento anomalo del dispositivo, causato da danni derivanti da urti, errori di manovra o uso inappropriato del dispositivo non conforme alle istruzioni della

Alfatest srl;

- modifiche e riparazioni effettuate dal Cliente senza l'accordo della Alfatest srl;
- componenti di terze parti aggiunte dal Cliente che non siano state approvate dalla Alfatest srl e del produttore da essa rappresentato;
- normale usura dei Prodotti.

Per quanto riguarda i Servizi, qualsiasi apparente non conformità deve essere notificata entro 10 (dieci) giorni lavorativi dal completamento del servizio. Se la Alfatest srl riterrà fondato il reclamo, la non conformità sarà sanata il più rapidamente possibile.

La garanzia sarà considerata acquisita solo al completo pagamento dei prodotti, software e servizi.

9. Responsabilità contrattuale

Ad esclusione delle ipotesi di dolo o colpa grave, in nessun caso la Alfatest srl risponderà per danni a persone o a cose derivanti dall'uso del prodotto fornito. La responsabilità non si estenderà in ogni caso ai danni indiretti, non prevedibili e comunque al di fuori delle ipotesi per cui possa operare la garanzia sul prodotto. Alfatest s.r.l. non sarà in alcun modo ritenuta responsabile per eventuali perdite o danni dovuti a ritardo o annullamento delle consegne causate da eventi che esulino dal suo controllo. In particolare, in caso di incendio, guerra, terremoto, alluvione o di interruzioni per cause a Lei non imputabili.

10. Migliorie

La Alfatest srl per sé e per i produttori che rappresenta si riserva di apportare ai prodotti eventuali implementazioni e migliorie tecniche e/o estetiche che, senza alterare le caratteristiche essenziali dei beni forniti e la loro utilizzabilità secondo le specifiche alla base dell'ordine, ne rendano più sicuro ed agevole il funzionamento.

Tali difformità non potranno dar luogo alla risoluzione del contratto di fornitura.

11. Riservatezza

L'Acquirente si impegna a mantenere riservate quelle informazioni sui prodotti, che non siano di pubblico dominio, a condizione che tali informazioni siano state indicate per iscritto da Alfatest srl prima della conclusione del contratto di vendita.

12. Proprietà industriale ed intellettuale

L'acquisto dei prodotti e la loro utilizzazione, diretta o indiretta, non darà luogo al trasferimento in capo all'acquirente di alcun diritto di proprietà industriale od intellettuale sui prodotti venduti, che permarrà in capo al Fornitore.

13. Foro competente

Competente in via esclusiva per ogni controversia nascente dal rapporto di fornitura, in ordine alla esecuzione, interpretazione e risoluzione, ivi comprese le azioni della Alfatest srl per il recupero dei propri crediti, sarà il Foro di Roma. Il rapporto di fornitura sarà in ogni caso regolato dalla legge italiana.

14. Codice Etico

Alfatest srl nella fornitura di beni e servizi, per quanto di ragione, si conforma al proprio Codice Etico consultabile on line sul sito www.alfatest.it

Firma e timbro per accettazione:

Sales Maria Sole Casentini

Offerta N. **OFF-16901-B1K6Q8 Vers. N. 2**

Data 04/10/2023

Spett.le:

**Università degli Studi di Milano Dipartimento di Scienze
Cliniche e di Comunità (DISCCO) Lab. di Ricerca
Traslazionale in Nefro-urologia Pediatrica (LNUP)**

C/O OSPEDALE POLICLINICO

20122 Milano (MI)

C/Att.ne

Dr.ssa Federica Collino

Gentile Cliente,

A seguito dell'interesse dimostrato per le nostre soluzioni, ALFATEST Srl riporta la seguente offerta, con specifiche tecniche incluse, per la configurazione concordata.



Offerta N. **OFF-16901-B1K6Q8 Vers. N. 2**

Data 04/10/2023

Spett.le:

**Università degli Studi di Milano Dipartimento di Scienze
Cliniche e di Comunità (DISCCO) Lab. di Ricerca
Traslazionale in Nefro-urologia Pediatrica (LNUP)**

C/O OSPEDALE POLICLINICO

20122 Milano (MI)

C/Att.ne

Dr.ssa Federica Collino**Oggetto:** Offerta Automated Nanoparticle System PW

Qtà	Codice	Descrizione	
1	7206008	Automated Nanoparticle System	Prezzo: € 117.541
1	ICTPW	Installazione, collaudo e training di sistemi Particle Works	Prezzo: € 2.950
Sales Maria Sole Casentini +39 3426592050			Prezzo Totale: € 120.491 Prezzo Totale scontato a Voi riservato: € 115.990

Iva: Esclusa**Resa:** Franco destino piano stradale**Validità:** 28/02/2024**Pagamento:** 30 gg n.d.f.**Consegna:** 12 settimane**Garanzia:** 12 mesi escluso parti di consumo**Note:** Lo sconto applicato alla presente offerta è indissociabile dall'accettazione dell'offerta OFF-15952-W0F6Q1

Allegato Dettaglio Prodotti

Offerta N. **OFF-16901-B1K6Q8 Vers. N. 2**
Data 04/10/2023

Codice	Descrizione
7206008	<p>Automated Nanoparticle System</p> <p>Supplier: Particle Works</p> <p>Hardware & Software</p> <ul style="list-style-type: none">• 2x PW Quad Pump modules (4 independent flow channels)• 1x Pressurized Fluid Store (PFS) which includes:<ul style="list-style-type: none">o 4x 250ml bottles and capso Tubing to allow connection to customer house low pressure air or N2 supplies• 1x Automated Sample Valve (ASV)• 1x Automated Collector• FCC Nanoparticle software installed on System Controller PC which includes:<ul style="list-style-type: none">o Monitor, keyboard and mouseo Microsoft Windowso Preloaded with PW Flow Control Centre (FCC) Software & Protocolso Powered USB hub• 1x Chip Docking station <p>Essential Accessories</p> <ul style="list-style-type: none">• 4x PW Quad Pump Red Syringe pairs (2.5ml & 5ml) for fluid pumping from 50 µl/min to 10 ml/min• Calibrated Tubing & Chip Kit which includes:<ul style="list-style-type: none">o 2x Interfaces, 4x Connectors, 1x 100µm Junction Chip & 1x 190µm Junction Chip• PW Quad Pump inlet tube fittings for connection to PFS• 2x 5 ml sample loop for ASV• 2x 10 ml sample loop for ASV• ASV fittings set• PFS Pneumatic Adaptor Pack <p>Microfluidic Chips</p> <ul style="list-style-type: none">• 1x Junction Chip (100 µm etch depth)• 1x Junction Chip (190 µm etch depth)• 2x Junction Chip (275 µm etch depth)• 2x 5 Input Chip 3D (150 µm etch depth)• 2x Micro Mixer Chip

ICTPW

Installazione, collaudo e training di sistemi Particle Works

Supplier: Alfatest srl

Installazione e collaudo di un sistema PW ANP o Alis, include l'un-packaging, il posizionamento dei moduli sul bancone e i test di funzionalità con coloranti a dimostrazione della capacità del sistema di gestire i flussi. Training sull'utilizzo del sistema, gestione e creazione di nuovi protocolli operativi, un test con eventuale formulazione del cliente (non si può garantire la produzione di nanoparticelle con formulazioni sconosciute alla Particle Works). Durata delle operazioni on-site 8 ore, il prezzo include i costi di viaggio, vitto e alloggio del tecnico specializzato

CGFA

Condizioni generali di fornitura_vers.0

Supplier: Alfatest

1. Oggetto delle condizioni

Le presenti Condizioni Generali di Fornitura, ove non derogate da specifico accordo scritto delle parti, si applicano a tutti gli ordini di beni e/o servizi pervenuti ed accettati dalla Alfatest srl, e costituiscono parte integrante degli stessi.

2. Caratteristiche dei prodotti

L'Acquirente, con la formulazione dell'ordine di acquisto, riconosce di aver attentamente esaminato le caratteristiche tecniche, funzionali ed estetiche dei prodotti ordinati e di ritenerle idonee all'uso cui intende destinarli.

3. Ordini e Conferme d'ordine

L'ordine si intenderà accettato quando perverrà all'Acquirente (via e-mail, fax, posta, a mani) la Conferma d'Ordine da parte della Alfatest srl.

Nel caso di offerta formulata dalla Alfatest srl, questa resterà valida per la durata massima di 45 giorni, salvo diversa indicazione.

Il contratto di vendita, anche nel caso di accettazione dell'offerta, si intenderà in ogni caso perfezionato al momento della conferma dell'ordine da parte di Alfatest.

4. Prezzi

I prezzi dei beni sono indicati nella conferma d'ordine e, ove non diversamente specificato, si intendono espressi in euro (€) al netto dell'IVA.

5. Pagamenti

Il pagamento del prezzo dei prodotti dovrà essere effettuato dall'Acquirente con le modalità e nei termini indicati nella offerta di vendita e nella conferma d'ordine, ovvero, in mancanza di specifica indicazione, nel termine di giorni 30 dalla data di fatturazione.

In caso di ritardo nei pagamenti rispetto ai termini indicati in fattura, all'Acquirente, senza necessità di specifica costituzione in mora, verranno addebitati gli interessi di mora al tasso vigente previsto dal D.lgs. 231/2002. Tutti i crediti diventeranno immediatamente esigibili con decadenza dell'acquirente dal beneficio del termine.

Sino all'integrale saldo delle forniture arretrate, la Alfatest srl potrà sospendere l'evasione o risolvere gli ordini in corso senza alcuna penale e con rinuncia dell'acquirente in mora al risarcimento dei danni.

6. Trasporto e consegna

Ove non diversamente concordato la consegna si intende "Franco Destino"

I termini di consegna, ove non espressamente indicati come essenziali, si intendono sempre indicativi.

Qualora i servizi della Alfatest srl includano l'assemblaggio e la messa in funzione di strumenti o sistemi, il cliente dovrà predisporre tutte le utenze, le attrezzature e ogni altro elemento necessario per l'installazione e la corretta messa in funzione.

7. Contestazioni sulle forniture

Eventuali reclami sulla quantità o integrità delle confezioni o dei prodotti dovranno essere avanzati direttamente al vettore al momento della consegna con l'apposizione sulla bolla o sul documento di consegna dell'indicazione

"accettato con riserva".

Eventuali vizi nei prodotti consegnati dovranno essere comunque denunciati alla Alfatest srl, in forma scritta, entro otto giorni dalla consegna.

L'Acquirente si impegna a non utilizzare i prodotti eventualmente difettosi.

8. Garanzia

I prodotti, ad esclusione dei consumabili, sono garantiti per 12 mesi contro qualsiasi difetto costruzione o malfunzionamento dal giorno della consegna, ove non diversamente indicato nell'offerta o nella conferma d'ordine.

Per quanto riguarda le parti di ricambio, la loro conformità è garantita per un periodo variabile a seconda del produttore.

Durante il periodo di garanzia contrattuale la Alfatest srl assicura la riparazione gratuita (parti e manodopera) presso il sito del cliente o presso la propria sede.

La garanzia non è applicabile se il difetto deriva da:

- funzionamento anomalo del dispositivo, causato da danni derivanti da urti, errori di manovra o uso inappropriato del dispositivo non conforme alle istruzioni della Alfatest srl;
- modifiche e riparazioni effettuate dal Cliente senza l'accordo della Alfatest srl;
- componenti di terze parti aggiunte dal Cliente che non siano state approvate dalla Alfatest srl e del produttore da essa rappresentato;
- normale usura dei Prodotti.

Per quanto riguarda i Servizi, qualsiasi apparente non conformità deve essere notificata entro 10 (dieci) giorni lavorativi dal completamento del servizio. Se la Alfatest srl riterrà fondato il reclamo, la non conformità sarà sanata il più rapidamente possibile.

La garanzia sarà considerata acquisita solo al completo pagamento dei prodotti, software e servizi.

9. Responsabilità contrattuale

Ad esclusione delle ipotesi di dolo o colpa grave, in nessun caso la Alfatest srl risponderà per danni a persone o a cose derivanti dall'uso del prodotto fornito.

La responsabilità non si estenderà in ogni caso ai danni indiretti, non prevedibili e comunque al di fuori delle ipotesi per cui possa operare la garanzia sul prodotto.

Alfatest s.r.l. non sarà in alcun modo ritenuta responsabile per eventuali perdite o danni dovuti a ritardo o annullamento delle consegne causate da eventi che esulino dal suo controllo. In particolare, in caso di incendio, guerra, terremoto, alluvione o di interruzioni per cause a Lei non imputabili.

10. Migliorie

La Alfatest srl per sé e per i produttori che rappresenta si riserva di apportare ai prodotti eventuali implementazioni e migliorie tecniche e/o estetiche che, senza alterare le caratteristiche essenziali dei beni forniti e la loro utilizzabilità secondo le specifiche alla base dell'ordine, ne rendano più sicuro ed agevole il funzionamento.

Tali difformità non potranno dar luogo alla risoluzione del contratto di fornitura.

11. Riservatezza

L'Acquirente si impegna a mantenere riservate quelle informazioni sui prodotti, che non siano di pubblico dominio, a condizione che tali informazioni siano state indicate per iscritto da Alfatest srl prima della conclusione del contratto di vendita.

12. Proprietà industriale ed intellettuale

L'acquisto dei prodotti e la loro utilizzazione, diretta o indiretta, non darà luogo al trasferimento in capo all'acquirente di alcun diritto di proprietà industriale od intellettuale sui prodotti venduti, che permarrà in capo al Fornitore.

13. Foro competente

Competente in via esclusiva per ogni controversia nascente dal rapporto di fornitura, in ordine alla esecuzione, interpretazione e risoluzione, ivi comprese le azioni della Alfatest srl per il recupero dei propri crediti, sarà il Foro di Roma. Il rapporto di fornitura sarà in ogni caso regolato dalla legge italiana.

14. Codice Etico

Alfatest srl nella fornitura di beni e servizi, per quanto di ragione, si conforma al proprio Codice Etico consultabile on line sul sito www.alfatest.it

Firma e timbro per accettazione:

Sales Maria Sole Casentini

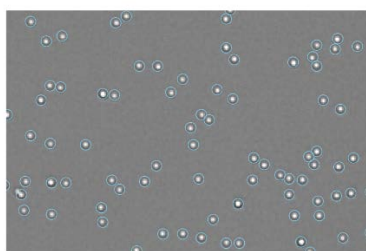


Roma, 17/05/2023

OGGETTO: Dichiarazione di infungibilità dello strumento Leprechaun di Unchained Lab nella caratterizzazione di vescicole extra-cellulari ed esosomi.

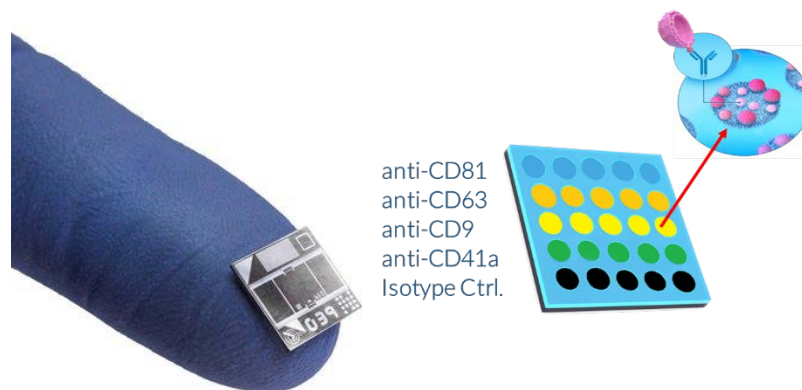
Breve descrizione del principio di funzionamento

Leprechaun™ attraverso il rilevamento di immagini ottenute dalla riflettanza interferometrica di particelle singole (SP-IRIS), misura le dimensioni delle singole vescicole con elevata precisione analizzando il segnale interferometrico di quelle legate ad un substrato (chip). Utilizzando questa metodologia, è possibile visualizzare e misurare vescicole di piccole dimensioni, fino a 50 nm, senza fluorescenza (con la fluorescenza si può arrivare al livello della singola molecola). L'intensità del segnale interferometrico è correlabile al raggio delle particelle elevato al cubo, ottenendo una elevata capacità di risoluzione rispetto alle tecniche esistenti. Inoltre, i campioni contenenti vescicole extracellulari presentano spesso una elevata polidispersità e numerose sottopopolazioni, pertanto la risoluzione delle misure di dimensioni di vescicole extracellulari è un requisito rilevante. La visualizzazione delle vescicole catturate rende semplice la valutazione di bontà della cattura e dell'analisi degli esosomi, troppo piccoli per essere visualizzati con i microscopi ottici tradizionali (in basso un'immagine di esosomi catturati). Leprechaun ha una risoluzione picco-picco significativamente elevata e può risolvere in modo più accurato sottopopolazioni di vescicole distinte all'interno di un campione eterogeneo.



Spesso gli studi sulle vescicole richiedono l'analisi di liquidi biologici di difficile reperimento, ad esempio un filone di ricerca molto importante riguarda lo studio di esosomi all'interno del liquido cerebro-spinale. Questo biofluido è disponibile in piccolissime quantità e non è possibile diluirlo in quanto le particelle al suo interno hanno una bassissima concentrazione. Lo strumento Leprechaun richiede solo 35 µL di campione e adottando dei chip usa e getta azzerà completamente i rischi di contaminazione tra i campioni (*cross-contamination*). Inoltre, la totale assenza di fluidiche o microfluidiche azzerà completamente i tempi di pulizia tra un campione e l'altro.

Le vescicole in soluzione vengono "catturate" senza purificazione e legate a uno dei 6 diversi anticorpi di cattura possibili (più controllo) sulla superficie del chip Leprechaun™. Il chip Luni Flex può essere personalizzato con anticorpi specifici, questo permette una elevata flessibilità per eventuali evoluzioni future nel filone di ricerca e la rilevazione di eventi rari.



È possibile aggiungere anticorpi fluorescenti secondari e misurare fino a 3 colori contemporaneamente. Lo strumento è equipaggiato con 4 canali di imaging 405/488/555/647nm.

Sensibilità fino al singolo evento di legame significa che anche le proteine scarsamente espresse sulla più piccola delle vescicole extracellulari sarà rilevabile attraverso l'elevata sensibilità di Leprechaun.


Inoltre, lo strumento Leprechaun permette una fenotipizzazione avanzata delle vescicole, ovvero l'analisi in colocalizzazione di fino a quattro marcatori simultanei presenti su una singola vescicola, e la quantifica di vescicole cariche di miRNA (o contenenti proteine luminali) rispetto a quelli vuoti grazie ad un kit specifico (Luni Cargo) utilizzabile esclusivamente con lo strumento Leprechaun.

Queste caratteristiche tecniche rendono possibile l'analisi di vescicole e la loro fenotipizzazione direttamente nei liquidi biologici come:

- Coltura cellulare con o senza EV bovini (nessuna reattività incrociata agli anticorpi umani sull'array di cattura)
- Plasma del sangue
- Siero di sangue
- Liquido cerebrospinale (CSF)
- Saliva
- Liquido follicolare
- Liquido sinoviale

Evitare particolari trattamenti del campione permette di minimizzare gli errori legati alla perdita di vescicole negli step preparativi o alla loro potenziale degradazione.

In fede


Andrea Pigozzo
Product Manager

Roma, 17/05/2023

OGGETTO: Dichiarazione Strumentazione Leprechaun

La presente dichiarazione attesta che, per quanto a nostra conoscenza, la seguente combinazione di brevetti e caratteristiche di prodotto sono unici per la piattaforma Leprechaun, fornita da Unchained Labs 6870 Koll Center Parkway Pleasanton, CA 94566.


Domanda di brevetto **WO 2017136676 A1**: Un dispositivo di imaging a riflettanza spettrale per rilevare bersagli di biomarcatori di esosomi nanoparticellari su un substrato costituito da uno strato di ossido e un agente legante per catturare selettivamente bersagli di biomarcatori di esosomi nanoparticellari al substrato. Il rilevamento dell'esosoma nanoparticellare si ottiene attraverso un cambiamento nelle proprietà riflettenti del substrato.

L'applicazione di questo brevetto e dello strumento analitico associato fornisce la capacità unica di rilevare le particelle biologiche da complessi mezzi biologici come la coltura cellulare e il siero del sangue. Tale rilevamento fornisce la capacità di misurare le particelle biologiche senza la necessità di purificazione. Una volta legato al substrato, la dimensione delle particelle può essere misurata con altissima precisione, può essere fornita una stima della concentrazione di particelle e ciò può essere ottenuto in molteplici modalità sondando numerosi bersagli contemporaneamente da un singolo campione.

Stando alle informazioni in nostro possesso, non sono disponibili altre piattaforme commerciali in grado di fornire queste o simili funzionalità.

Inoltre, si dichiara che Alfatest S.r.l. è l'unico distributore autorizzato ad effettuare commercializzazione e supporto tecnico applicativo nel territorio nazionale sugli strumenti della linea ExoView e su tutte le relative parti di ricambio e consumabili.

In fede


Andrea Pigozzo
Product Manager

The Leprechaun system is a unique, automated platform for the multi-level characterization of extracellular vesicles (*aka* exosomes).

The technology is unique in its operation and many of the features and benefits of the technology are not available in other commercially available characterization tools.

Unique features include:

- 4 excitation sources to permit the colocalization of EV markers at the single EV level
- The ability to measure relative fluorescence intensity at the single EV level, therefore providing the ability to measure relative biomarker expression.
- Automatic measurement of up to 16 samples
- Affinity-based capture and detection of EVs that does not require pre-purification of sample. Cell culture supernatant, plasma, serum, urine, saliva and other biological fluids have been tested and can be directly measured without the need for sample purification.
- The ability to detect rare events down to 6×10^6 EVs per ml.
- The ability to measure specific EV subpopulations with a concentration of $\geq 0.5\%$ of the overall EV population.
- The ability to measure up to 4 biomarkers per single EV
- The ability to measure with single-copy sensitivity, protein biomarkers on individual EVs
- A validated protocol for the measurement of EV cargo proteins at the single EV level.
- Customizable EV assays for the specific detection of specific EV subpopulations
- The ability to highly plex the capture of EVs across a panel of up to 8 specific capture antibodies for rapid screening of EV biomarker candidates.
- Validated protocols for the detection and quantification of EVs expressing ubiquitous tetraspanin markers (CD9, CD63, CD81)
- The ability to work with low sample volumes of $\leq 35\mu\text{l}$.
- Liquid-free operation of microscope to prevent the contamination risk of potentially infectious samples within the microscope
- The ability to provide size measurements of EVs down to 35 nm and the detection of EVs smaller than 35 nm *via* fluorescence imaging
- The ability to provide high resolution size distributions that are baseline-resolved with 60/115/175nm test beads
- The ability to phenotype specific EVs without the need for fluorescence - i.e. label-free detection and characterization of EVs.
- LED excitation to reduce photobleaching and permit cost-effective replacement of illumination sources, if required.
- Microscope and illumination sources housed in a single chassis to reduce instrument footprint, vibrations, and reduce risk of instrument damage.

Dichiarazione di Unicità ed Esclusività Particle Works ANP

Lo strumento ANP della Particle Works è distribuito in Italia esclusivamente da Alfatest s.r.l., utilizza la tecnica Microfluidica del Flow Focusing che permette la produzione di nanoparticelle polimeriche e/o lipidiche per drug delivery.

Qui di seguito sono elencate la combinazione di caratteristiche che rendono unico in termini di versatilità e prestazioni il sistema ANP della Particle Works e, al meglio delle nostre conoscenze, non riscontrabili in altri strumenti di altri produttori.

-Lo strumento è dotato di 4 linee di pompaggio a siringa indipendenti, controllate da un unico software, i cui materiali a contatto con il campione sono PTFE, vetro e/o Peek.

-Può produrre nanoparticelle in continuo attraverso la microfluidica, raggiungendo portate totali di almeno 24 litri al giorno.

-Il medesimo sistema può produrre fino a 10 preparazioni di nanoparticelle con altrettante condizioni di flussi differenti (Flusso totale e rapporti dei flussi) senza l'intervento di un operatore.

-Capacità del medesimo sistema di produrre volumi di soli 200 microL fino a 24 Litri/giorno senza modificare la microfluidica di preparazione, garantendone uno scale/up produttivo semplice e rapido.

-Il sistema permette di aumentare la pressione nelle bottiglie di alimentazione per facilitare l'aspirazione di eventuali solventi o soluzioni viscosi.

-Le microfluidiche compatibili con il sistema sono riutilizzabili e lavabili, composte di vetro e o quarzo.

-Il sistema è in grado di eseguire dei protocolli di lavaggio efficace tra una preparazione e quella successiva, con elevata compatibilità a solventi come Cloroformio, THF, Etanolo, Acqua.

-Il sistema è dotato di un raccogliore automatico di frazioni e dotato della tecnologia head and tail cut.

Data 24-02-2023

Firma


Valentino Polchi – General Manager Alfatest s.r.l.

ALFATEST Srl

Direzione Amministrativa e Commerciale:

Via Giulio Pittarelli 97 - 00166 ROMA

TEL. 06/87465556-7 FAX 06/87465555

C.F. e P.IVA: 05434951009

<http://www.alfatest.it> e-mail: alfatest@alfatest.it



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE E DI COMUNITA'

Department of Clinical Sciences and Community Health

Milano, 11 ottobre 2023

Io sottoscritta Collino Federica, dichiaro che dalla analisi di mercato da noi condotta risulta che l'Automated Nanoparticles System (ANP), un sistema microfluidico per la costruzione di particelle liposomiche, è l'unico sistema in commercio che utilizza microfluidiche interamente compatibili con il sistema riutilizzabili e lavabili, poiché composte di vetro e quarzo. L'unica strumentazione analoga sul mercato per la generazione di microparticelle utilizza kit usa e getta che aumenterebbero in maniera rilevante i costi di utilizzo.

In fede



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE E DI COMUNITÀ

Department of Clinical Sciences and Community Health

Milano, 11 ottobre 2023

Io sottoscritta Collino Federica, dichiaro che dalla analisi di mercato da noi condotta risulta che Leprechaun, è l'unico dispositivo di imaging a riflettanza spettrale presente sul mercato e in grado di rilevare biomarcatori all'interno di nanoparticelle nell'ordine di nm di diametro. La piattaforma è costituita da uno strato di ossido e un agente legante per catturare selettivamente i bersagli molecolari permettendo la valutazione di campione come fluidi biologici senza step di purificazione.

In fede