

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES PER A LA CONTRACTACIÓ DELS SUBMINISTRAMENT DE COL·LECCIÓ DE COMPOSTOS PER AL DESENVOLUPAMENT D'ACTIVITATS DE QUÍMICA BIOLÒGICA I DESCOBRIMENT DE FÀRMACS ASSOCIATS A LA PLATAFORMA DE SCREENING DE L'IRB BARCELONA.

I.- INTRODUCCIÓ

La Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona), és una fundació creada per la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona (UB) i el Parc Científic de Barcelona (PCB), que té per objectiu contribuir a la millora de la qualitat de vida per mitjà de l'aplicació dels avenços en l'àmbit de la ciència biomèdica bàsica i aplicada, i promoure la recerca multidisciplinària d'excel·lència en la interfície entre la biologia i la química, així com fomentar la col·laboració entre les entitats locals i els instituts de recerca institucionals, impulsant i coordinant la recerca interdisciplinària en biomedicina. L'IRB Barcelona té condició de centre CERCA, reconegut per la Generalitat de Catalunya.

L'IRB Barcelona, d'acord amb els seus objectius, necessita ampliar la quimioteca de compostos, per tal d'augmentar la seva diversitat química i d'activitat biològica mitjançant l'adquisició de quimiotèques diverses a nivell estructural i focalitzats en certes dianes terapèutica/mecanismes. Tot això, per tal de donar suport a les activitats de química biològica i descobriment de fàrmacs de l'institut, per a l'avenç de teràpies més a prop del pacient.

La importància d'aquests assaigs per a la investigació de l'IRB Barcelona i els grups que la constitueixen es el de impulsar la identificació de noves molècules que constituïran l'inici del descobriment de nous fàrmacs innovadors.

The Biomedical Research Institute Foundation (IRB Barcelona) is a foundation created by the Generalitat de Catalunya, the University of Barcelona (UB) and the Barcelona Science Park (PCB), which aims to contribute to improve the quality of life through the application of advances in basic and applied biomedical science, and to promote multidisciplinary research of excellence at the interface between biology and chemistry, as well as to foster collaboration between local entities and institutional research institutes, promoting and coordinating interdisciplinary research in biomedicine. IRB Barcelona has the status of CERCA center, recognized by the Generalitat de Catalunya.

IRB Barcelona, in accordance with its objectives, needs to expand the chemical library, in order to increase its chemical diversity and biological activity through the acquisition of various chemical libraries at the structural level and focused on certain therapeutic targets/mechanisms. All this, in order to support the activities of Chemical Biology and drug discovery of the institute, for the advancement of therapies closer to the patient.

The importance of these assays for the research of IRB Barcelona and the groups that make it up is to promote the identification of new molecules that will be the beginning of the discovery of new innovative drugs.

II.- OBJECTE DE LA CONTRACTACIÓ

L'objecte del present procediment és ampliar la quimioteca de compostos del IRB Barcelona, per tal d'augmentar la seva diversitat química i d'activitat biològica mitjançant l'adquisició de quimiotèques diverses a nivell estructural i focalitzats en certes dianes terapèutica/mecanismes.

Per això, s'adquiriran diferents lots de compostos, especificats a continuació, que s'escolliran gràcies a eines d'intel·ligència artificial i l'assessoria d'un químic mèdic:

- Adquisició de quimiotèques comercials, que abastin l'espai químic no cobert incloent molècules petites i fragments .
- Adquisició de grups de compostos dirigits a dianes particulars o que siguin elegits sobre la base de preguntes biològiques rellevants o que representin famílies químiques específiques tals com compostos covalents.
- Adquisició de compostos aprovats per la FDA o que hagin passat alguna de les fases clíniques.
- Adquisició de productes naturals

Aquestes quimiotèques seran utilitzades per a la realització de cribratges d'alt rendiment a la plataforma de cribratge de l'IRB Barcelona. Gràcies a l'alta capacitat del laboratori en la realització d'assajos biològics i la nova col·lecció de compostos, s'impulsarà la identificació de noves molècules que constituïran l'inici del descobriment de nous fàrmacs innovadors.

Específicament estaran inclosos tots els serveis, provisions i subministraments que siguin necessaris per a l'execució total i completa del contracte en els termes detallats, mentre no s'especifiqui el contrari en aquest plec de prescripcions tècniques.

The purpose of this procedure is to expand the chemical library of IRB Barcelona, in order to increase their chemical diversity and biological activity through the acquisition of various chemical libraries at the structural level and focused on certain therapeutic targets / mechanisms.

Therefore, different batches of compounds will be purchased, specified below, which will be chosen thanks to artificial intelligence tools and the advice of a medical chemist:

- *Acquisition of commercial compound libraries, which cover the chemical space not currently covered, including small molecules and fragments.*
- *Acquisition of groups of compounds aimed at particular targets or which are chosen on the basis of relevant biological questions or which represent specific chemical families such as covalent compounds.*
- *Acquisition of compounds approved by the FDA or that have passed any of the clinical phases.*
- *Acquisition of natural products*

These chemical libraries will be used for High Throughput Screening assays on the IRB Barcelona screening platform. Thanks to the high capacity of the laboratory, in the performance of biological tests, and the new collection of compounds, IRB Barcelona will strengthen the identification of new molecules that will constitute the beginning of the discovery of new innovative drugs.

Specifically, all services, provisions and supplies, that are necessary for the total and complete execution of the contract, will be included in the detailed terms, unless otherwise specified in this technical specifications.

III.- REQUISITS TÈCNICS DE LA CONTRACTACIÓ

L'IRB Barcelona necessita llevar a termino, ampliar la quimioteca de compostos, per tal d'augmentar la seva diversitat química i d'activitat biològica mitjançant l'adquisició de quimiotèques diverses a nivell estructural i focalitzats en certes dianes terapèutica/mecanismes que permetin la realització de cribratges d'alt rendiment, impulsant la identificació de noves molècules que constituïran l'inici del descobriment de nous fàrmacs innovadors motiu pel qual durà a terme la present contractació (objecte de la contractació)

Tot seguit es relacionen de forma enunciativa, no exhaustiva, el detall dels productes necessàries para l'obtenció de l'objectiu esmentat

- Quimiotèques comercials, que abastin l'espai químic no cobert incloent molècules petites i fragments
- Adquisició de grups de compostos dirigits a dianes particulars o que siguin elegits sobre la base de preguntes biològiques rellevants o que representin famílies químiques específiques tals com compostos covalents

Més concretament, a continuació es descriuen els subconjunts de compostos d'alt interès per a aquest lot. Aquesta llista, posteriorment es podria ampliar i/o reduir en funció de les necessitats de l'IRB Barcelona, essent la llista, de caràcter orientatiu. Subconjunts compostos:

- Compostos covalents
- Compostos que s'uneixin a l'ARN
- Biblioteca focalitzada en compostos que malmetin l'adn
- Biblioteca focalitzada en inflamació
- Biblioteca focalitzada en quinasas
- Biblioteca focalitzada en interaccions proteïna-proteïna/ARN-proteïna
- Biblioteca focalitzada en metabolisme

Com a alternativa, també es podria considerar una biblioteca que cobreixi una representació de les biblioteques esmentades anteriorment juntament amb altres mecanismes d'acció.

- Adquisició de compostos aprovats per la FDA o que hagin passat alguna de les fases clíniques
- Adquisició de productes naturals

A causa de la complexitat, varietat i peculiaritats dels productes que es podrien incloure en cadascun dels grups, no es pot elaborar una llista completa i exhaustiva de tots els productes. Per aquesta raó, l'empresa licitadora que es presenti haurà d'incloure addicionalment un catàleg en format sdf i digital que contingui tots els productes que pot oferir i que es poden incloure, per categoria de producte.

IRB Barcelona needs to expand its chemical library, in order to increase its chemical diversity and biological activity through the acquisition of various chemical libraries at the structural level and focused on certain therapeutic targets / mechanisms that allow the execution of High Throughput Screening assays, promoting the identification of new molecules that will be the beginning of the discovery of new innovative drugs reason why it will carry out this contract (object of the contract)

The following is a non-exhaustive list of the details of the products needed to achieve the afore mentioned objective.

- *Commercial chemical libraries, covering a broad chemical space, not currently covered, composed by both, small molecules and fragments: 50K-120 K compounds*
- *Acquisition of groups of compounds focused on particular targets or which are chosen on the basis of relevant biological questions or which represent specific chemical families such as covalent compounds: 40K-80K compounds.*

More specifically, the subsets of cmpds of high interest for this batch are described below. This list, could be later expanded and/or reduced depending on IRB Barcelona needs, being the list, orientative in nature. Compound subsets:

- Covalent compounds
- RNA binders
- DNA damage focus library
- Inflammation focus library
- Kinase focus library
- Protein-Protein/RNA-protein interactions library
- Metabolism based library

As alternative, a library which covers a representation of the libraries mentioned before together with other mechanism of action could be also consider.

- Acquisition of compounds approved by the FDA or that have passed any of the clinical phases: 1K-5K compounds
- Acquisition of natural products: 3K compounds

Due to the complexity, variety and peculiarities of the products that could be included in each of the groups, it is not possible to draw up a complete and exhaustive list of all the products. For this reason, the bidding company must additionally include a catalogue in sdf and digital format that contains all the products they can offer and that they can include, by product category.

1. Requeriments mínims del servei / subministrament:

Els compostos seleccionats es lliuraran en plaques de 384 pous com a solucions 10 mM/5mM en DMSO 100% i/o com a pols seques, mitjançant l'evaporació de les solucions en DMSO 100% i/o com a plaques preparades per a l'assaig que contenen menys de 200 nl per pou. El format específic de biblioteca de compostos s'especificarà fora d'aquest acord marc durant la propera licitació pública o altres formats de contracte.

La biblioteca de compostos ha de complir els següents requisits:

- Totes les solucions de DMSO s'havien preparat a partir de composto sòlid.
- Tots els compostos han passat un rigorós control de qualitat amb LCMS i/o 1H RMN per complir el requisit de puresa > 90%.
- Els compostos que s'han d'adquirir es podrien seleccionar a partir de plaques de biblioteca ja fetes o seleccionant els compostos desitjats per crear el nostre propi conjunt de plaques personalitzades.

- La marca de plaques ha de ser compatible amb els estàndards SBS i acordada amb l'IRB Barcelona.
- Les plaques de la biblioteca s'han de segellar amb DMSO i segells resistents a -80°C.
- Les plaques han de mantenir la geometria de la placa i del pou després del segellat per garantir una correcta manipulació amb pipetejadors automatitzats.
- Els fitxers d'estructura detallada, els mapes de plaques i les dades espectrals estan disponibles en format sdf.

Fitxers Sdf compatibles amb programari (com ara vortex) i que contenen la informació segons plantilla proporcionada per l'IRB Barcelona.

En el cas de fàrmacs aprovats per la FDA, compostos que han superat assaigs clínics o compostos amb informació biològica anotada, totes les dades sobre la informació biològica s'han d'incorporar als fitxers sdf.

- L'empresa ha de poder tornar a subministrar els compostos adquirits, idealment del mateix lot, en el mateix format (plaques de 384 pous) o en vials individuals que continguin entre 1 mgr i 10 mgr de pols seques.

Selected compounds will be delivered in 384 plates as 10 mM/5mM stock solutions in DMSO 100% and/or as dry powders, by evaporating the solutions in DMSO 100% and/or as assay ready plates containing less than 200 nl per well. The specific compound library format will be specified outside this framework agreement during the coming public tender or other contract based formats.

Compound library must follow next requirements:

- *All DMSO solutions had been prepared from freshly dry powders.*
- *All screening compounds have passed a rigorous quality control with LCMS and/or 1H NMR to meet requirement of >90% purity.*
- *Compounds to be purchased could be selected from already pre-made library plates or by cherry picking desired compounds to create our own predefined custom set of plates.*
- *Library plates brand must be compatible with SBS standards and agreed with IRB Barcelona.*
- *Library plates must be sealed with DMSO and -80°C resistant seals.*
- *Plates must keep plate and well geometry after sealing to ensure proper handling with screening pipetors.*
- *Detailed structure files, plate maps and spectral data are available in sdf format.*

Sdf files compatible with software (such as vortex) and containing the information according to template provided by IRB Barcelona.

In the case of FDA approved drugs, compounds that have passed clinical trials or compounds with biological annotated information, all data about biological information must be incorporated into the sdf files

- *Company must be able to re-supply acquired compounds, ideally from the same batch, in the same format (384 well plates) or in individual vials containing between 1mgr and 10 mgr of dried powders.*

3. Calendari de lliurament

- Les plaques de compostos es lliuraran fins a 6 setmanes després de la confirmació de la comanda de compra del client en el cas de plaques de biblioteca prefabricades.
-
- Les plaques de compostos es lliuraran fins a 10 setmanes després de la confirmació de la comanda de compra del client en el caso de col·leccions a mida.
- Les plaques llistes para assajar (assay ready plates) es lliuraran fins a 6 setmanes després de la confirmació de la comanda de compra del client
- *Compound plates will be delivered up to 6 weeks after the confirmation of the Customer's Purchase Order in the case of pre-made library plates.*
- *Compound plates will be delivered up to 10 weeks after the confirmation of the Customer's Purchase Order in the case of cherry picked collections.*
- *Assay ready plates will be delivered up to 6 weeks after the confirmation of the Customer's Purchase Order*

4. Garantia

- Experiència proporcionant biblioteques de compostos a empreses farmacèutiques/centres de cribratge acadèmics, etc
- Experiència demostrada en la síntesi química de compostos.
- Disposar de totes les mesures de seguretat necessàries per garantir la confidencialitat de les dades a tots els nivells, especialment a nivell informàtic.
- Tenir implantades polítiques d'igualtat de gènere i no discriminació
- A més, aquest proveïdor ha de garantir la qualitat de tots els serveis prestats, per la qual cosa es requereix que disposi d'un sistema de gestió dels estàndards de qualitat.

- El proveïdor que ofereix els serveis sol·licitats ha de determinar o garantir la quantitat i la qualitat dels compostos de la biblioteca mitjançant un rigorós control de qualitat amb LCMS i/o RMN 1H per complir el requisit de puresa > 90%.

- Assessorament específic: El licitador del servei ha d'oferir sense cost addicional la possibilitat de discutir qualsevol dubte sobre els compostos, actualitzar informació addicional sobre les propietats dels compostos o fer noves anotacions addicionals dels compostos adquirits i, en conseqüència, arxius sdf associats amb la nova informació.

- L'enviament de la biblioteca s'ha de fer en gel sec amb control constant de la temperatura dins de cada caixa. A l'arribada, el Proveïdor ha de comprovar la temperatura de cada caixa per garantir el lliurament adequat de la biblioteca.

- Les objeccions a la qualitat dels compostos i la qualitat de les plaques de la biblioteca s'han de fer en un termini de seixanta (60) dies hàbils després que el Client rebí la biblioteca. L'IRB Barcelona podria demanar, sense despeses addicionals, la substitució de la biblioteca en els següents casos:

- 1) Els compostos arriben a temperatura ambient
- 2) Les plaques de la biblioteca arriben no ben segellades.
- 3) La geometria de la placa de la biblioteca ha canviat després que el segellat resultant en que les plaques no son compatibles amb les pipeteadores automatitzats.
- 4) Les plaques preparades per a la biblioteca o l'assaig estan danyades
- 5) Els fitxers Sdf no coincideixen amb la disposició de los compostos a les plaques, tant si es comprova visualment (els colors no coincideixen amb la posició del compost) com si es comprova mitjançant l'anàlisi interna d'HPLC/espectrometria de masses.
- 6) Les plaques no són del tipus pactat

Les objeccions a la qualitat dels fitxers sdf s'han de fer en un termini de seixanta (60) dies hàbils després que el Client rebí la biblioteca. En el cas que els fitxers sdf no siguin compatibles amb la plantilla proporcionada des de l'IRB Barcelona (Exemple: compatible amb Vortex de Dotmatics) o amb els requisits especificats, el Proveïdor haurà de tornar a proporcionar els fitxers sdf fins que compleixin el format preacordat.

- *Experience providing compound libraries to Pharmaceutical companies/academic screening centers etc*

- *Demonstrated experience in the chemical synthesis of compounds.*

- *Have all the security measures necessary to guarantee the confidentiality of data at all levels, especially at the computer level.*

- Have gender equality and non-discrimination policies implemented
- In addition, said provider must guarantee the quality of all the services provided, for which reason it is required that it has a management system for quality standards.
- The provider offering the requested services must determine or guarantee the quantity and quality of the library compounds by rigorous quality control with LCMS and/or ¹H NMR to meet requirement of >90% purity.
- Specific advice: The bidder of the service must offer at no additional cost the possibility of discussing any doubt about the compounds, updating additional information about the properties of the compounds or new any additional annotations of the acquired compounds and consequently associated sdf files with new information.
- Library shipment must be done in dry ice with constant temperature monitoring inside each box. Upon arrival, Provider must check the temperature of each box to ensure the proper deliver of the library.
- Objections to the quality of the compounds, and quality of the library plates must be made within sixty (60) business days after Customer receives library. IRB Barcelona could ask, at no additional expenses, for library replacement in the next cases:
 - 1) Compounds arrive at room temperature
 - 2) Library plates arrive not properly sealed.
 - 3) Library plate's geometry have changed after sealing not been compatible with automated pippetors.
 - 4) Library or assay ready plates are damaged
 - 5) Sdf files do not match compound layout in the plates whether checked visually (colors do not match compound position) or checked by internal HPLC/Mass spectrometry analysis.
 - 6) Plates are not of the agreed type
- Objections to quality of the sdf files must be made within sixty (60) business days after Customer receives library. In the case that sdf files do not be compatible with the template provided from IRB Barcelona (Example: compatible with Vortex from Dotmatics) or with the specified requirements, Provider must provide sdf files again until they fulfill pre-agreed format.

La direcció del contracte serà contractacio@irbbarcelona.org.

5. Documentació tècnica

El contractista haurà de presentar, en cas de esser necessari o que en cas que el contractista li requereixi, l'oferta tècnica o document amb la descripció tècnica detallada de les característiques dels productes ofertats.

The contractor must submit, if necessary or if required by the contractor, the technical offer or document with the detailed technical description of the characteristics of the products offered.

Israel Ramos
Drug Screening Platform Coordinator and Technology Transfer Consultant
Institute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona)