

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA ADQUISICIÓN DE UN SISTEMA DE CRIBADO DE ALTO CONTENIDO (HIGH CONTENT SCREENING) AUTOMATIZADO Y DE UN MICROSCOPIO CONFOCAL DE HAZ ÚNICO AVANZADO PARA EL CRG.

LOTE 1 – Sistema de Cribado de Alto Contenido Automatizado

1. Objeto

El objeto de este Pliego de Prescripciones Técnicas es conseguir un marco homogéneo para poder valorar la oferta que se presente para la adquisición de un sistema de cribado de alto contenido (HCS, HIGH CONTENT SCREENING) automatizado.

Las especificaciones que se detallan en este Pliego de Prescripciones Técnicas no tienen carácter exhaustivo ni limitativo, de manera que cualquier otro elemento que la empresa ofertante considere conveniente para la prestación del suministro deberá estar incluido y especificado en la oferta presentada.

2. Equipo objeto de licitación

El objetivo de la licitación es obtener instrumentación con las características específicas descritas más abajo, garantizar la correcta instalación de los instrumentos y la formación necesaria al personal técnico del laboratorio *Epigenetic Face of Cancer Metabolism* (Sdelci Lab, CRG) para su correcto uso. Los equipos se ubicarán en un laboratorio del CRG.

3. Alcance del suministro licitado

Las ofertas que se presenten se ajustarán a las prescripciones contenidas en el presente Pliego de Prescripciones Técnicas. Las ofertas incluirán los equipos y todos los trabajos de instalación y la formación de la plantilla técnica necesario para la correcta operación de los equipos.

Toda la documentación técnica del proyecto deberá ser entregada en soporte digital.

4. Características a incluir en el contrato

El contrato deberá comprender los siguientes suministros:

4.1 Especificaciones técnicas

Las especificaciones técnicas del presente contrato asegurarán el suministro, transporte, instalación y asistencia de un equipo de adquisición, procesamiento, almacenaje y análisis multiparamétrico de High Content Screening (análisis de imágenes de elevado rendimiento) mediante el uso de un sistema confocal de alta calidad con plataforma robótica que permita el incremento de productividad del sistema HCS de forma totalmente desatendida y con un único software de control. El sistema debe permitir el movimiento de 42 placas para asegurar una carga desatendida del sistema de análisis, asegurando el mantenimiento de las condiciones vitales de las muestras.

El sistema estará formado por dos elementos principales:

- I) Sistema HCS que incluye un sistema informático, software de adquisición y análisis de los datos.
- II) Un sistema de almacenaje que incluye un brazo para la distribución de placas y un incubador automatizado para el mantenimiento de muestras en condiciones adecuadas de temperatura, humedad y CO₂.

El sistema HCS debe contar con las siguientes prestaciones:

- Sistema de alto rendimiento capaz de trabajar en fluorescencia para trabajar en widefield y confocal, y de luz transmitida para trabajar en campo claro (brightfield) y contraste digital de fases (digital contrast phase o DCP).
- Confocal real con disco giratorio de Nipkow de 55 µm de diámetro de agujero.
- Adaptabilidad al trabajo en distintos soportes: placas de multipocillos (de 96 a 1536 pocillos), soporte para portaobjetos.
- Elevada velocidad y precisión con 50 nm de resolución en el eje Z y 1 µm de repetitividad.
- Facilidad de uso e interpretación en el manejo de un gran número de placas multipocillos para la realización de screenings HCS/High Throughput Screening (HTS) avanzados.
- Tiempos de medición inferior a 6 minutos para placas de 384, considerando 2 colores y un campo de visión, dependiendo de los parámetros programados y el ensayo realizados.
- Incluir platina de rastreo de alta resolución y accionamiento lineal.
- Incluir unidad de autofocus mediante laser de precisión y alta velocidad.
- Incluir un sistema automatizado de reconocimiento de objetos (células o estructuras subcelulares de distinta morfología o fluorescencia).
- Descarte de campos de observación y re-escaneado de zonas de interés.
- El sistema deberá permitir etiquetar los objetivos con código de barras o sistema similar para permitir la identificación positiva e inequívoca de los mismos por parte del software.
- Capacidad de trabajar con objetivos de inmersión de agua, con sistema de suministro automatizado del fluido de inmersión para objetivos, que permitan incrementar la resolución de las imágenes respecto a los objetivos de aire, incrementando el brillo y reduciendo la foto toxicidad al reducir los tiempos de exposición.
- Posibilidad de realizar time lapse en tiempos breves con los objetivos de inmersión, con posibilidad de volver a leer el mismo pocillo varias veces, cargando el líquido de manera totalmente automática.
- Incluir una torreta automatizada con, al menos, 6 posiciones para 3 objetivos de aire y 3 objetivos de agua
- Incluir 3 objetivos de aire - 40x (NA: 0,6 y WD 3,28 mm), 20x (NA: 0,6 y WD: 5.2 mm) y 10x (NA: 0,3 y WD 5.2 mm) - y un objetivo de agua 63X (NA: 1,15 y W 0,6).
- Incluir un sistema de fuente de excitación de muestras por sistema de 8 LED's como fuente de excitación que cubran un espectro del UV cercano al infrarrojo:
 1. Excitación a 365 nm (UV) con una potencia de 130 mW.
 2. Excitación a 405 nm con una potencia de 230 mW.
 3. Excitación a 440 nm con una potencia de 230 mW.
 4. Excitación a 475 nm con una potencia de 110 mW.

5. Excitación a 510 nm con una potencia de 100 mW.
 6. Excitación a 550 nm con una potencia de 170 mW.
 7. Excitación a 630 nm con una potencia de 120 mW.
 8. Excitación a 660 nm con una potencia de 250 mW.
- Incluir un sistema de filtros de emisión con capacidad para hasta 8 filtros intercambiables y fácilmente reconocibles por el sistema gracias a identificación mediante código de barras.
 - Equipado con los siguientes filtros: ancho de banda desde 430-500 nm; ancho de banda desde 500-550 nm; ancho de banda desde 570-650 nm; y ancho de banda desde 655-760 nm;
 - Incluir Led de ± 740 nm para la adquisición de imágenes en campo claro y contraste de fases digital.
 - Utilizar de una cámara 16 bit sCMOS de altas prestaciones o superior de mínimo 4,7 Megapixel (2160X2160) y $\pm 6,5\mu\text{m}$ (pixel size) para la detección de las imágenes.
 - Contar con un sistema de control de, al menos, temperatura (37°C - 42°C con una desviación máxima de $\pm 1^{\circ}\text{C}$) y mezcla de CO_2 (± 1 - 10% con una precisión de $\pm 0,5\%$) para trabajar con células vivas.
 - El sistema de control de temperatura y mezcla de CO_2 debe de estar controlado por el software del instrumento y debe permitir trabajar con las técnicas de fluorescencia, de campo claro (brightfield), confocal y contraste de fase digital (digital contrast phase o DCP).
 - Sistema informático (Image analysis workstation) con las siguientes características: procesador Dual Intel® Xeon E5-2620 v3 (12 cores) o equivalente, mínimo 32GB de memoria, disco duro de mínimo 2TB, tarjeta gráfica NVIDIA Quadro K620 o equivalente de mínimo 2GB, sistema operativo Windows 10 Enterprise de tipo Long Term Servicing Branch, de 64 bit, Network interface: Gigabit Ethernet, Microsoft SQL Express. Monitor de 24 pulgadas o superior con resolución mínima de 1920 x 1200.
 - Mesa equipo HCS: mesa de metal con puertas, patas de soporte y ruedas. Superficie TRESPA perforada por detrás para asegurar intercambio de calor, fijación del instrumento y puntos mecánicos de fijación adicionales que hacen posible los upgrades de automatización.
 - Incluir una licencia de software de adquisición y análisis de datos más una licencia de análisis. Las características del software serán:
 - a) Debe incluir una herramienta de aprendizaje (machine learning) que permita la identificación de los rasgos más relevantes (incluyendo morfología celular y de estructuras subcelulares) para discriminar y clasificar los fenotipos encontrados.
 - b) Debe permitir un modo de adquisición inteligente, automatizado y programable para realizar el pre-escaneo y re-escaneo de la misma placa de análisis para identificar objetos de interés a menor aumento y posterior barrido a mayor aumento.
 - c) El proceso de pre-escaneo y re-escaneo deberá ser posible en los tres ejes (X, Y y Z) para poder determinar la posición del objeto de interés.
 - d) Incluir herramientas de análisis HCS/HTS que permitan definir y cuantificar morfologías según la distribución e intensidad de la fluorescencia y texturas, incluso sin necesidad de utilizar fluoróforos

- e) Permitir el seguimiento de células únicas, estructuras subcelulares y procesos celulares a lo largo del tiempo en estudios de cinética por time lapse.
- f) El software de análisis tiene que incluir métodos preconfigurados para simplificar el análisis de imágenes mediante la segmentación y análisis de modelos en 2 y 3D.
- g) Los métodos de análisis estarán específicamente diseñados para el procesamiento de grandes cantidades de muestras por HCS en modo HTS y serán intuitivos y automatizados.
- h) El software debe permitir la adquisición y el análisis de los datos obtenidos sin necesidad de transferir las imágenes a otro software.
- i) Software tiene que ser intuitivo y basado en bloques.

Descripción de la plataforma robotizada

El sistema deberá contar con las siguientes prestaciones:

- El robot del sistema debe ser un brazo robótico industrial de 5 ejes con gripper eléctrico.
- Tener un movimiento en Z de 750mm ancho de giro 576mm y una precisión de en la repetibilidad de 0.2mm velocidad de 500mm/seg.
- El robot del sistema debe ser capaz de manejar placas de 24, 96, 384 y 1536 pocillos dentro de la plataforma (entre el incubador, los stakers y el sistema HCS).
- Capacidad para poner/quitar tapas a las placas
- El sistema debe tener una capacidad mínima de 42 placas repartido en tres sistemas (staker).
- El brazo robótico estará dispuesto en una mesa de metal de superficie TRESPA para asegurar la fijación del instrumento, así como disponer de puntos de sujeción a mesas adyacentes
- El acceso al robot ha de estar protegido a través de un sistema de bloqueo para la seguridad del usuario.
- El sistema ha de tener una fuente de alimentación central, un interruptor de alimentación principal central y una parada de emergencia central.
- El sistema debe incluir un lector de código de barras integrado 1D. Capaz de leer etiquetas de Code 39, Codabar, Interleaved 2, O5, UPC_EAN; Code 128.
- Incluir un ordenador industrial montado en rack con estas características PC (i3-6100, 3.70GHz, 4GB RAM) con 2x SDD in RAID 1 Windows 10 Enterprise.
- El sistema debe incluir un incubador automatizado con control de temperatura (33°C-50°C) de la CO₂ (5-10%) de la humedad (máxima a 95%) y que pueda alojar de 44 placas.
- El Incubador ha de tener dos puertas de acceso. Una frontal para carga manual de placas, y otra trasera de acceso automático para el brazo robótico. La puerta frontal realiza la apertura y el cierre mediante control automático del software.
- La variación de la temperatura en el interior del incubador tiene que ser inferior a 1°C, con un tiempo de recuperación inferior a 3 minutos y una variación en el valor de la humedad inferior al 5% durante el proceso de carga/descarga de placas a través de la puerta trasera automática.
- Software de gestión que permita globalizar dentro de la estación de trabajo los distintos componentes de la plataforma para que formen parte de la misma red de control y acceso. Deberá además tener las siguientes capacidades:
 - a) Capaz de desconectar dispositivos individuales para su uso manual mientras el sistema procesa una ejecución automática.

- b) Proporcionar una función para ejecutar ensayos paralelos.
- c) Tener una base de datos para el material de laboratorio necesario, como placas y tapas, para proporcionar todos los datos geométricos al sistema.
- d) El tipo de placa utilizado en el proceso debe definirse solo en una posición dentro del software
- e) Admitir un inicio retrasado del proceso después de la inicialización y para ejecutar diferentes procesos en lotes.
- f) El manejo de errores del sistema es capaz de recuperar procesos y dar opciones individuales para continuar o cancelar procesos, así como niveles de advertencia
- g) Permitir la integración de: robots de pipeteo, selladoras, dispensadores, centrifugas, etc. para ser manejados por el brazo suministrado.

4.2 Plan de instalación

La empresa ofertante debe describir los pasos de instalación y puesta en marcha del equipo.

4.3 Plan de formación

La empresa ofertante debe describir el plan de formación que permita al personal técnico operar tanto las funciones básicas del equipo como las avanzadas.

5. Sistemas de control para la ejecución del contrato

La empresa ofertante describirá los sistemas de control que utilizará para garantizar una ejecución correcta del contrato y a la vez asegurar una información específica respecto al desarrollo de los trabajos y de las incidencias que eventualmente puedan producirse.

6. Financiación

El objeto del presente contrato está financiado por el Consejo Europeo de investigación (ERC) en el marco del programa de investigación e innovación Horizon 2020 de la Unión Europea (acuerdo de subvención núm 852343, Acrónimo: EPICAMENTE, ERC-2019-STG)

LOTE 2 – Microscopio confocal sensible de haz único con luz de laser blanco para imágenes multiespectrales con información de tiempo de vida de fluorescencia

1. Objeto

El objeto de este Pliego de Prescripciones Técnicas es conseguir un marco homogéneo para poder valorar la oferta que se presente para el suministro de un microscopio confocal de haz único avanzado.

Las especificaciones que se detallan en este Pliego de Prescripciones Técnicas no tienen carácter exhaustivo ni limitativo, de manera que cualquier otro elemento que la empresa ofertante considere conveniente para la prestación del suministro deberá estar incluido y especificado en la oferta presentada.

2. Equipo objeto de licitación

El objetivo de la licitación es obtener instrumentación con las características específicas descritas en este lote, garantizar la correcta instalación del instrumento y la formación necesaria al personal técnico de la unidad para su correcto uso. El equipo se ubicará en la Unidad de Microscopía Óptica Avanzada del CRG y será supervisado por su personal técnico.

3. Alcance del suministro licitado

Las ofertas que se presenten se ajustarán a las prescripciones contenidas en el presente Pliego de Prescripciones Técnicas. Las ofertas incluirán los equipos y todos los trabajos de instalación y la formación de la plantilla técnica necesario para la correcta operación de los equipos.

Toda la documentación técnica del proyecto deberá ser entregada en soporte digital.

4. Características técnicas de los suministros

El suministro deberá incluir las siguientes características técnicas:

El microscopio confocal sensible de haz único con luz de laser blanco para imágenes multispectrales con información de tiempo de vida de fluorescencia debería poseer las siguientes características:

- Microscopio invertido completamente motorizado para fluorescencia y transmisión
- Platina motorizada XY
- Movimiento en Z de alta precisión
- Focus de circuito cerrado para estabilización del plano de foco
- Objetivos PLAN APO secos de 10x y 20x
- Objetivo PLAN APO de multi-inmersión de 20x
- Objetivo PLAN APO de inmersión de aceite de 63x
- Objetivo PLAN APO de inmersión de glicerol de 63x
- Mesa antivibratoria
- Con haz único de barrido para obtención de imágenes en tejido (con el objetivo de minimizar la pérdida de resolución por la degradación óptica).
- Sistema de barrido de alta velocidad que permita capturar hasta 28 imágenes por segundo en campo completo y con más de 500x500 píxeles
- Laser supercontinuo con un espectro de excitación de 485 a 685 nm y posibilidad de utilizar hasta 8 líneas de excitación. Todas las líneas disponibles en este láser deben ser pulsantes para permitir medidas de tiempo de vida de los marcadores y el procesado de esas imágenes según esos tiempos de vida.
- Módulos de láseres que abarquen las longitudes de ondas comúnmente utilizadas desde 405 nm a zona de rojo lejano, como mínimo las siguientes líneas de excitación 405, 488, 514, 543, 561, 594, 615, 633, 670nm.
- Posibilidad de obtener información adicional de tiempo de vida promedio de fluorescencia con todos detectores internos.
- Mínimo tres detectores espectrales con una eficiencia de detección de fotones mínima del 56%@500nm
- Con detección espectral de libre selección para todos detectores internos y rango de detección extendida hasta 850 nm para detección de marcadores en el rojo

lejano.

- Con detectores con sensibilidad aumentada; modos de detección analógico y en conteaje de fotones y rango de detección incrementado en el infra-rojo.
- Detector de luz transmitida
- Módulo de súper resolución que permita obtener resolución lateral de <math><120\text{nm}</math>
- Estación de trabajo de altas prestaciones con software adquisición multidimensional
- Software reconstrucción 3D
- Software para aplicaciones de creación de Mosaicos y multiposición
- Mesa de trabajo

4.4 Plan de instalación

La empresa ofertante deberá encargarse de realizar la instalación de los correspondientes suministros hasta su permitir correcto funcionamiento, para lo que deberá describir los pasos de instalación y puesta en marcha del equipo.

4.5 Plan de formación

La empresa ofertante deberá llevar a cabo la formación del personal para que el mismo pueda operar con los equipos correspondientes, aportando la descripción del plan de formación que permita al personal técnico operar tanto las funciones básicas del equipo como las avanzadas.

5. Sistemas de control para la ejecución del contrato

La empresa ofertante describirá los sistemas de control que utilizará para garantizar una ejecución correcta del contrato y a la vez asegurar una información específica respecto al desarrollo de los trabajos y de las incidencias que eventualmente puedan producirse

6. Financiación

El objeto del presente contrato está financiado por la Agencia Estatal de Investigación (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades) a través de la acreditación 'Centro de Excelencia Severo Ochoa 2017-2021' SEV-2016-0571

Barcelona, a 10 de diciembre de 2020