

INFORME TÈCNIC DE VALORACIÓ DEL SOBRE B RELATIU A CRITERIS D'ADJUDICACIÓ SUBJECTES A JUDICI DE VALOR EN RELACIÓ A L'EXPEDIENT PEL SUBMINISTRAMENT DE TESTOS DE DETECCIÓ GENÈTICA PER L'ANÀLISI DE MUTACIONS MITJANÇANT TECNOLOGIA DE SEQÜENCIACIÓ MASSIVA PER A L'INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA (EXP. CP-2021-02)

1. ANTECEDENTS

En data 21 de juny de 2021, els membres de la Mesa de Contractació, van procedir a l'obertura dels Sobres A, documentació administrativa, admetent-se a la licitació el següent licitador:

1. ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.

En data 23 de juny 2021, els membres de la Mesa de Contractació, van procedir a l'obertura dels Sobres B, documentació tècnica de l'empresa admesa.

El present document té per objecte valorar les propostes tècniques de les empreses presentades al procediment obert "Subministrament de testos de detecció genètica per l'anàlisi de mutacions mitjançant tecnologia de seqüenciació massiva per a l'Institut Català d'Oncologia" (exp. CP-2021-02).

Amb caràcter previ a la valoració, s'ha verificat el compliment per l'oferta presentada dels requeriments tècnics previstos a la documentació contractual.

2. CRITERIS DE VALORACIÓ SOTMESOS A JUDICI DE VALOR PREVISTOS LA LICITACIÓ

Es valorarà la qualitat de la proposta relativa a:

2.1. La capacitat de simplificació de la tecnologia de les determinacions genètiques oferta pel licitador, que permeti la simplificació en el flux de treball i, per tant, l'obtenció de resultats en el menor temps possible, des de la preparació de llibreries fins a la preparació del *pool* per a la seqüenciació. Si es justifica un temps màxim de 3 dies: fins a **10 punts**; si es justifica un temps màxim de 4-5 dies: fins a **5 punts**; si es justifica un temps màxim >5 dies: **0 punts**.

2.2. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada, per a incorporar índex duals amb un combinació única per mostra que permeti l'anàlisi de 96 mostres simultàniament. **Fins a 10 punts**

2.3. La preparació de les mostres i la seva indexació prèvia a l'hibridació de la llibreria (PCR preCaptura). **Fins a 5 punts**

2.4. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada, per utilitzar la reacció enzimàtica com a mètode per a la fragmentació dels àcids nucleics. **Fins a 5 punt**

2.5. La possibilitat d'adaptació del kit per l'avaluació de variacions puntuals de nucleòtids (SNV), variacions de número de còpia (CNV) i petites insercions i delecions (indels) en un sol assaig. **Fins a 5 punts.**

2.6. La capacitat de la tècnica, justificada documentalment, per a permetre treballar en paral·lel amb DNA i RNA per tal d'optimitzar el flux de treball al laboratori. **Fins a 5 punts.**

Sistema de puntuació dels criteris d'adjudicació subjectes a judici de valor:

Efectuada la valoració de les ofertes segons els criteris anteriorment indicats, en cas que una o varies ofertes superin el llindar del 50% de la puntuació prevista per a cada criteri i subcriteri susceptibles de judici de valor, s'aplicarà la següent fórmula a cada una de les ofertes a efectes de determinació de la seva puntuació:

$$\text{Pop} = P \times V_{\text{Top}}/V_{\text{Tmv}}$$

On:

Pop= Puntuació d'oferta a puntuar

P= Puntuació del criteri o subcriteri

V_{Top}= Valoració tècnica de l'oferta que es puntua.

V_{Tmv}=Valoració tècnica de l'oferta Millor Valorada.

Si, efectuada la valoració de les ofertes, cap oferta supera a tots els criteris i subcriteris el 50% de puntuació prevista, no s'aplicarà la fórmula indicada i les ofertes obtindran la puntuació resultant de la valoració inicialment realitzada.

3.VALORACIÓ DE L'OFERTES PRESENTADES

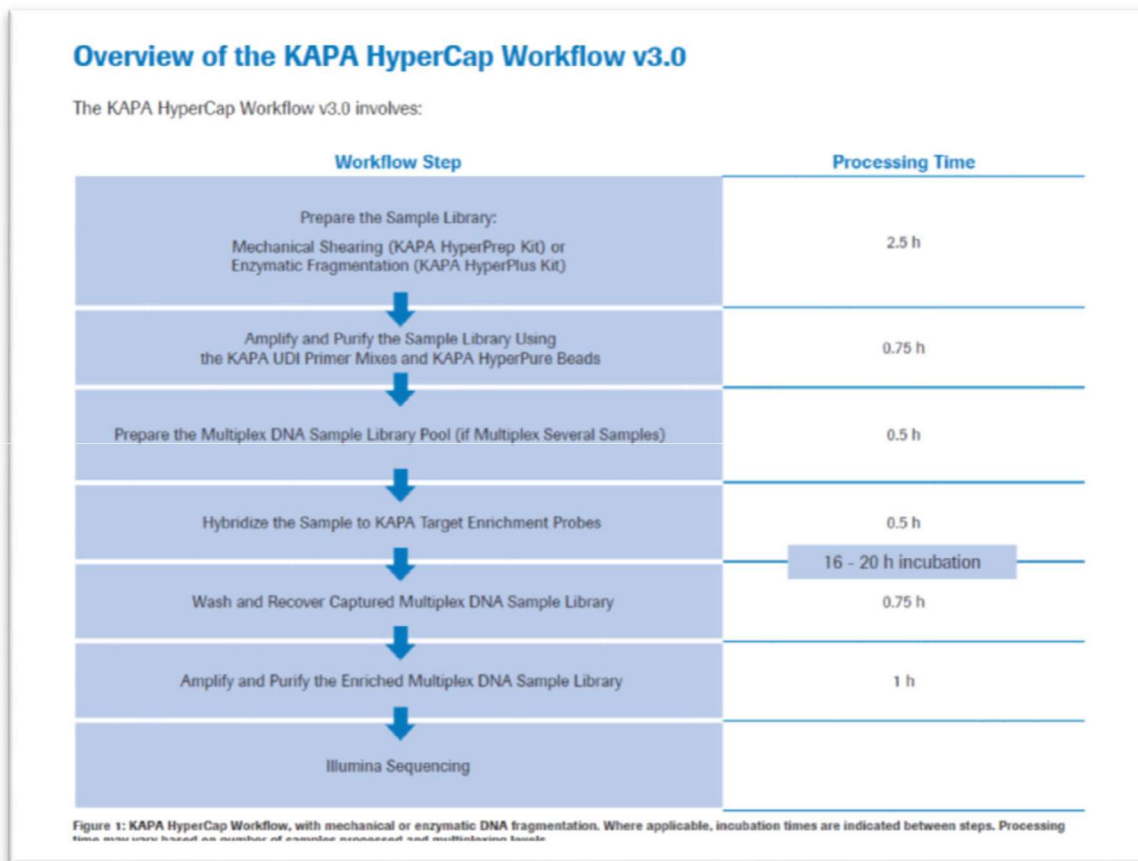
2.1. La capacitat de simplificació de la tecnologia de les determinacions genètiques oferta pel licitador, que permeti la simplificació en el flux de treball i, per tant, l'obtenció de resultats en el menor temps possible, des de la preparació de llibreries fins a la preparació del *pool*

per a la seqüenciació. Si es justifica un temps màxim de 3 dies: fins a **10 punts**; si es justifica un temps màxim de 4-5 dies: fins a **5 punts**; si es justifica un temps màxim >5 dies: **0 punts**.

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.

Descripció:

El protocol KAPA HyperCap Workflow v3.0 simplifica el treball y permet realitzar en menys de 3 dies tot el flux esmentat. En la següent gràfica es demostra aquestes dades oficials. S' ha de tenir en compte que es pot escurçar aquests temps de manera dràstica degut a que s' ha desenvolupat aquesta tecnologia per reduir al mínim el temps de incubació. Com es demostra en les següents gràfiques, els temps de incubació es poden reduir fins a pocs minuts sense perdre molt de rendiment.



S' ha de tenir en compte que es pot escurçar aquests temps de manera dràstica degut a que s' ha desenvolupat aquesta tecnologia per reduir al mínim el temps de incubació. Com es demostra en les següents gràfiques, els temps de incubació es poden reduir fins a pocs minuts sense perdre molt de rendiment.

Valoració: el licitador presenta i justifica el protocol del flux de treball per a la preparació dels pools de les llibreries que permet disminuir sobretot el temps d'incubació a 16-20h i per tant l'obtenció del resultat final es podria tenir en menys de 3 dies. Aquest protocol serà molt important sobretot a les determinacions genètiques de caràcter urgent, atès ens permetrà disminuir el temps d'anàlisi i d'entrega dels resultats. Màxima valoració: 10 punts.

2.2 La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada, per a incorporar índex duals amb un combinació única per mostra que permeti l'anàlisi de 96 mostres simultàniament.
Fins a 10 punts

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.

Descripció:

S'inclou un document pdf amb la Data Sheet i característiques del kit de 96 índex "KAPA UDI Primer Mix" per multiplexar fins a 96 mostres amb combinació única. Aquests índex, i els adaptadors que també s'inclouen en la oferta, es lliguen per separat. Aquesta característica millora la conversió de les llibreries i genera menys dimers d'adaptadors. Aquesta gràfica documenta aquesta conversió i testimonia que s'arriba fins a 100% de conversió en mostres normals.

How to Use this Product

Guidance on use in the KAPA HyperCap Workflow can be found in the KAPA HyperChoice, KAPA HyperExplore, and KAPA HyperExome Instructions for Use.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	UDI-P 01	UDI-P 09	UDI-P 17	UDI-P 25	UDI-P 33	UDI-P 41	UDI-P 49	UDI-P 57	UDI-P 65	UDI-P 73	UDI-P 81	UDI-P 89
B	UDI-P 02	UDI-P 10	UDI-P 18	UDI-P 26	UDI-P 34	UDI-P 42	UDI-P 50	UDI-P 58	UDI-P 66	UDI-P 74	UDI-P 82	UDI-P 90
C	UDI-P 03	UDI-P 11	UDI-P 19	UDI-P 27	UDI-P 35	UDI-P 43	UDI-P 51	UDI-P 59	UDI-P 67	UDI-P 75	UDI-P 83	UDI-P 91
D	UDI-P 04	UDI-P 12	UDI-P 20	UDI-P 28	UDI-P 36	UDI-P 44	UDI-P 52	UDI-P 60	UDI-P 68	UDI-P 76	UDI-P 84	UDI-P 92
E	UDI-P 05	UDI-P 13	UDI-P 21	UDI-P 29	UDI-P 37	UDI-P 45	UDI-P 53	UDI-P 61	UDI-P 69	UDI-P 77	UDI-P 85	UDI-P 93
F	UDI-P 06	UDI-P 14	UDI-P 22	UDI-P 30	UDI-P 38	UDI-P 46	UDI-P 54	UDI-P 62	UDI-P 70	UDI-P 78	UDI-P 86	UDI-P 94
G	UDI-P 07	UDI-P 15	UDI-P 23	UDI-P 31	UDI-P 39	UDI-P 47	UDI-P 55	UDI-P 63	UDI-P 71	UDI-P 79	UDI-P 87	UDI-P 95
H	UDI-P 08	UDI-P 16	UDI-P 24	UDI-P 32	UDI-P 40	UDI-P 48	UDI-P 56	UDI-P 64	UDI-P 72	UDI-P 80	UDI-P 88	UDI-P 96

Fig. 1: Layout of the KAPA UDI Primer Mixes Plate.

Pooling/Multiplexing Guidelines

As a rule, choose primer mixes as highlighted by the boxes in Figure 2 to take advantage of the color-balanced indexes. This will prevent registration failure and laser color complexity issues during sequencing and de-multiplexing. Figure 2 details the recommended two-plexing combinations that are fully color-balanced.

See the detailed suggestions below:

- Pooling two samples (two-plex):
 - Figure 2 demonstrates the recommended two-plex combinations that are fully color-balanced based on the plate layout in Figure 1 (all combinations indicated by the gray boxes, e.g. A1 + B1, C1 + D1, etc.).
- Pooling three to eight samples (three to eight-plex):
 - Use any of the recommended two-plex combinations with any other index in the column (all combinations indicated by colored box e.g. three-plex: A1 + B1 + C1, four-plex: A1 + B1 + C1 + D1, etc.).
- Pooling nine or more samples:
 - Any number of additional libraries may be multiplexed with any of the color-balanced combinations listed below to obtain pools of any plexity.
 - It is recommended to use column groups of indexes (e.g. colored box 1, 2 etc.).

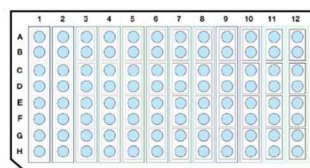


Fig. 2: Recommendations for two-plex (by pairs in grayscale boxes) and eight-plex (by columns in blue and green boxes) pooling. Note that the notched corner is on the bottom left of the plate. This directs the correct orientation of the plate with A1 positioned in the top left of the plate.

Valoració: l'oferta presentada pel licitador permet disposar de fins a 96 índexs (amb un marcatge individualitzat per cadascun d'ells), i sense haver de combinar-los entre ells (combinació única) i d'aquesta manera es pot realitzar determinacions simultànies o multiplexades de fins a 96 mostres. Màxima valoració: 10 punts.

2.3. La preparació de les mostres i la seva indexació prèvia a l'hibridació de la llibreria (PCR preCaptura). **Fins a 5 punts**

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.






Descripció:

En el protocol KAPA HyperCap v3.0 s'acredita i demostra documentalment la possibilitat de fer indexació prèvia a la captura per tal de fer captura en pool. Aquesta solució i la oferta econòmica es presenta per a un multiplex de 12, tenint en compte la qualitat necessària per fer les determinacions incloses en el Annex1.

Chapter 4. Amplify the Sample Library Using the KAPA UDI Primer Mixes

This chapter describes how to amplify the sample library using the KAPA UDI Primer Mixes in preparation for hybridization to the KAPA Target Enrichment Probes. This chapter requires the use of the components from the following kits:

Step 1. Prepare the Pre-Capture PCR Reaction

-  We recommend the inclusion of negative (water) and positive (previously amplified library) controls in the Pre-Capture PCR step.
-  For guidance on pre-capture and post-capture sample multiplexing, please refer to the KAPA UDI Primer Mixes Instructions for Use.
-  Make sure the KAPA HyperPure Beads are removed from storage to allow time for proper equilibration to room temperature. For best performance, store the beads protected from light when not in use.
-  Ensure to record the well position of the KAPA UDI Primer Mixes used for each sample.
 1. Retrieve and thaw the KAPA UDI Primer Mixes plate prepared in [Chapter 2 Step 3](#).
 2. Spin the plate at 280 x g for 30 seconds to collect the contents to the bottom of the wells.
 3. Peel off or pierce the foil seal for the appropriate number of wells needed.
 -  If piercing the foil seal, avoid cross contamination by using a new pipette tip for every well.
 4. Add 5 µL of a KAPA UDI Primer Mixes to each individual sample library.
 5. Add 25 µL of KAPA HiFi Hotstart ReadyMix to each combined sample library and KAPA UDI Primer Mixes.
 6. Mix thoroughly and perform a quick spin. Immediately proceed to amplification.

Step 2. Perform the Pre-Capture PCR Amplification

7. Place the sample in the thermocycler and amplify the sample library using the following Pre-Capture PCR program with the lid temperature set to +105°C:
 - Step 1: 45 seconds at +98°C
 - Step 2: 15 seconds at +98°C
 - Step 3: 30 seconds at +60°C
 - Step 4: 30 seconds at +72°C
 - Step 5: Go to Step 2, Variable (see table below for recommendation)
 - Step 6: 1 minute at +72°C
 - Step 7: Hold at +4°C

Library Preparation Kit	Go to Step 2:
KAPA HyperPrep Kit	7 times (8 total cycles)
KAPA HyperPlus Kit	5 times (6 total cycles)

8. Proceed immediately to the next step.

Step 3. Purify the Amplified Sample Library using KAPA HyperPure Beads

1. Add 70 µL of room temperature, thoroughly resuspended, KAPA HyperPure Beads to each amplified sample library.
2. Mix the amplified sample library and KAPA HyperPure Beads thoroughly and perform a quick spin.



It is important at this step to ensure that the solution is thoroughly mixed and appears homogenous. Insufficient mixing may compromise recovery.

3. Incubate the sample at room temperature for 5 minutes to allow the DNA to bind to the beads.
4. Place the sample on a magnet to collect the beads. Incubate until the liquid is clear.
5. Carefully remove and discard the supernatant.
6. Keeping the sample on the magnet, add 200 µL of freshly-prepared 80% ethanol.
7. Incubate the sample at room temperature for ≥30 seconds.
8. Carefully remove and discard the ethanol.
9. Keeping the sample on the magnet, add 200 µL of freshly-prepared 80% ethanol.
10. Incubate the sample at room temperature for ≥30 seconds.
11. Carefully remove and discard the ethanol. Remove residual ethanol without disturbing the beads.
12. Allow the beads to dry at room temperature, sufficiently for all of the ethanol to evaporate.



Over-drying the beads may result in dramatic yield loss.

13. Remove the sample from the magnet.
14. Thoroughly resuspend the beads in 32 µL of 10 mM Tris-HCl, pH 8.0 or PCR Grade water.
15. Incubate the sample at room temperature for 2 minutes to allow the DNA to elute off the beads.
16. Place the sample on a magnet to collect the beads. Incubate until the liquid is clear.
17. Transfer 30 µL of the eluate to a new tube/well.
18. Purified, amplified libraries can be stored at +2 to +8°C for 1-2 weeks or at -15 to -25°C for long term storage.

Valoració: Amb l'objectiu d'evitar possibles errors en la generació de les llibreries de les mostres, l'oferta presentada permet una indexació prèvia a la realització de les PCR de captura. Màxima valoració: 5 punts.

2.4. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada, per utilitzar la reacció enzimàtica com a mètode per a la fragmentació dels àcids nucleics. **Fins a 5 punt**

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.

Descripció: Es disposa del reactiu KAPA HyperPlus per a realitzar la fragmentació enzimàtica amb el millor rendiment possible. La fragmentació enzimàtica normalment perd rendiment vs la fragmentació física. Aquest kit incorpora un enzim KAPA (KAPA Fragmentasa) que millora el rendiment de sesgo que produeixen aquest tipus de fragmentacions. Aquesta millora esdevé degut a la qualitat demostrada dels enzims de KAPA. Tal i com s'ha documentat en l' anterior apartat 1.1 (Requeriments Tècnics Essencials", la Evolució Dirigida de KAPA permet presentar enzims amb la màxima qualitat i rendiment. L'evolució dirigida ens permet desenvolupar millores en la funció enzimàtica, com ara termoestabilitat, activitat específica, processivitat o resistència als inhibidors, que requereixen canvis globals en l'estructura de les proteïnes. Aquestes funcions no són susceptibles de disseny racional, un mètode d'enginyeria de proteïnes que requereix informació detallada sobre l'estructura i la funció dels enzims. Aquests enzims evolucionats són diferents dels altres enzims "dissenyats" perquè estan optimitzats per a funcions que no es poden abordar mitjançant un disseny racional.

Valoració: el licitador justifica a l'oferta (HyperPlus Kit.pdf) la fragmentació dels àcids nucleics per a la realització de les llibreries és mitjançant un mètode enzimàtic (evitant la sonicació (Covaris) i, per tant, en primer lloc, possibles problemes de col·laterals en salut laboral, i afavorint la rapidesa en l'obtenció de la mida d'àcids nucleics desitjada. Màxima valoració: 5 punts.

2.5. La possibilitat d'adaptació del kit per l'avaluació de variacions puntuals de nucleòtids (SNV), variacions de número de còpia (CNV) i petites insercions i delecions (indels) en un sol assaig. **Fins a 5 punts.**

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.

Descripció: El software KAPA HyperDesign pot dissenyar qualsevol panell per detectar gens humans, i no humans, per a la detecció de CNV, SNV, Indels i Fusions.

Valoració: el licitador presenta que la utilització del Software d'anàlisi KAPA HyperDesign permet l'anàlisi demanat però no ho justifica documentalment. 2 punts

2.6. La capacitat de la tècnica, justificada documentalment, per a permetre treballar en paral·lel amb DNA i RNA per tal d'optimitzar el flux de treball al laboratori. **Fins a 5 punts.**

ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.

Descripció: Aquest protocol permet treballar DNA i RNA en paral·lel per tal de incloure en un mateix panell captura de regions DNA o RNA (cDNA).

KAPA RNA HyperPrep Kit with RiboErase (HMR)
Illumina® Platforms

Product Applications

The KAPA RNA HyperPrep Kit with RiboErase (HMR) is designed for both manual and automated NGS library construction from 25 ng – 1 µg of total RNA. The kit depletes both cytoplasmic (5S, 5.8S, 18S, and 28S), and mitochondrial (12S and 16S) rRNA species. The protocol is applicable to a wide range of RNA-Seq applications, including:

- gene expression analysis of high- and low-quality RNA samples (e.g., extracted from FFPE tissue);
- single nucleotide variation (SNV) discovery;
- splice junction and gene fusion identification; and
- characterization of both polyadenylated and non-polyadenylated RNAs, including noncoding and immature RNAs.

Valoració: La incorporació del kit 'Kapa RNA HyperPrep Kit with RiboErase' al protocol de preparació de les llibreries permet adaptar aquest mateix protocol per a l'ús en la determinació genètica tant de mostres de RNA com de DNA i, per tant, poder capturar en un mateix pool de llibreries els dos tipus de mostres. D'aquesta manera, es pot maximitzar la quantitat de determinacions genètiques en una mateixa carrera de seqüenciació. Màxima valoració: 5 punts.

4. RESUM PUNTUACIONS

Un cop analitzada la documentació tècnica, referent al contracte de referència, i valorada, la puntuació obtinguda per als licitadors, es desglossa de la següents manera:

TAULA RESUM PUNTUACIONS	ROCHE DIAGNOSTICS, S.L
2.1 La capacitat de simplificació de la tecnologia de les determinacions genètiques oferta pel licitador,(...) fins a 10 punts	10
2.2. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada,(...). Fins a 10 punts	10
2.3. La preparació de les mostres i la seva indexació prèvia a l'hibridació de la llibreria (PCR preCaptura). Fins a 5 punts	5
2.4. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada, per utilitzar la reacció enzimàtica com a mètode per a la fragmentació dels àcids nucleics. Fins a 5 punt	5
2.5. La possibilitat d'adaptació del kit per l'avaluació de variacions puntuals de nucleòtids (SNV), variacions de número de còpia (CNV) i petites insercions i delecions (indels) en un sol assaig. Fins a 5 punts.	2
2.6. La capacitat de la tècnica, justificada documentalment, per a permetre treballar en paral·lel amb DNA i RNA per tal d'optimitzar el flux de treball al laboratori. Fins a 5 punts.	5
TOTAL	37

Sistema de puntuació dels criteris d'adjudicació subjectes a judici de valor segons es preveu a l'apartat H del quadre de característiques de la licitació:

TAULA RESUM PUNTUACIONS	ROCHE DIAGNOSTICS, S.L
2.1 La capacitat de simplificació de la tecnologia de les determinacions genètiques oferta pel licitador,(...) fins a 10 punts	10
2.2. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada,(...). Fins a 10 punts	10
2.3. La preparació de les mostres i la seva indexació prèvia a l'hibridació de la llibreria (PCR preCaptura). Fins a 5 punts	5
2.4. La disponibilitat de la tècnica, documentalment justificada, per utilitzar la reacció enzimàtica com a mètode per a la fragmentació dels àcids nucleics. Fins a 5 punt	5
2.5. La possibilitat d'adaptació del kit per l'avaluació de variacions puntuals de nucleòtids (SNV), variacions de número de còpia (CNV) i petites insercions i delecions (indels) en un sol assaig. Fins a 5 punts.	2
2.6. La capacitat de la tècnica, justificada documentalment, per a permetre treballar en paral·lel amb DNA i RNA per tal d'optimitzar el flux de treball al laboratori. Fins a 5 punts.	5
TOTAL	37

Es proposa traslladar a la mesa de contractació el present informe de valoració dels criteris d'adjudicació subjectes a judici de valor, per tal de continuar amb el procediment d'adjudicació pel **informe tècnic de valoració del sobre B relatiu a criteris d'adjudicació subjectes a judici de valor en relació al Subministrament de testos de detecció genètica per l'anàlisi de mutacions mitjançant tecnologia de seqüenciació massiva per a l'Institut Català d'Oncologia (EXP. CP-2021-02).**

I per això es signa aquest informe als efectes oportuns.

Document signat digitalment

Dr. Xavier Muñoz Miralles
Unitat de Diagnòstic Molecular