PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS (PPT)

EXP. F23.0011NS

SERVICIO DE ANÁLISIS DE MICROBIOTA INTESTINAL Y MARCADORES SANGUINEOS EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO, EN FUNCIÓN DE LAS NECESIDADES, PARA EL PROYECTO PI22/00771 DE LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLINIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER.

Este estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) mediante el proyecto "PI22/00771" y cofinanciado por la Unión Europea

1. OBJETO DEL CONTRATO

1.1. **Objeto del contrato:**

Contratar los servicios de análisis metagenómico y caracterización del microbiota intestinal de muestras de heces y análisis de marcadores circulantes en sangre (IL-1 beta, IL-6, MMP-9, NfL, VCAM-1), de pacientes con ictus isquémico agudo ingresados en la Unidad de Ictus del Hospital Clínic de Barcelona, para Fundació de Recerca Clínic Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (en adelante, FUNDACIÓ).

Este Servicio se enmarca en el proyecto de investigación "*Importancia de la inmunidad innata, la inflamación y el eje microbiota-intestino-cerebro en la cantidad y progresión de las lesiones microvasculares en pacientes con ictus lacunar*" financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea, mediante el proyecto "PI22/00771" y liderado por un grupo de investigación experto en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cerebrovasculares.

El contrato se estructura en un único Lote, y se divide en dos sublotes:

- Sublote 1: Servicios de análisis de microbiota intestinal
- Sublote 2: Servicios de análisis de marcadores sanguíneos

En el Anexo 2 del PCAP se detallan las cantidades meramente estimativas en el período que se contrate, pudiendo ser objeto de modificación al alza o a la baja, en función de las necesidades de FUNDACIÓ. En el caso de no conseguirse el número de muestras estipulado, no existirá un compromiso por parte de FUNDACIÓ de llegar al número de muestras indicado.

Cabe indicar que a los pacientes con ictus isquémico sobre los cuales, tanto el diagnóstico como el tratamiento se realizará íntegramente en el Hospital Clínic de Barcelona, se les realizará una recogida de muestra por los facultativos del Hospital Clínic durante el seguimiento habitual del paciente en analíticas programadas; de esta manera se asegura tanto la adherencia del paciente al estudio como la seguridad del paciente, al que se le somete a una sola prueba en lugar de varias para una finalidad no relevante para su diagnóstico y tratamiento. Además, el equipo asistencial que cuida del paciente aprovecha la toma de muestra para conseguir volumen suficiente tanto para la realización de las determinaciones asistenciales como por la determinación asociada al proyecto de investigación.

2. OBJETIVO E IDONEIDAD DE LA CONTRATACIÓN

2.1.- Objetivo de la contratación:

La finalidad del contrato es la ejecución del proyecto de investigación PI22/00771 "*Importancia de la inmunidad innata, la inflamación y el eje microbiota-intestino-cerebro en la cantidad y progresión de las lesiones microvasculares en pacientes con ictus lacunar*" (ref. interna PI048671), subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea y, el servicio va dirigido a determinar el perfil de inflamación sistémica y del microbioma intestinal, con el objetivo de estudiar el eje intestino-cerebro mediado por factores inflamatorios en la enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso.

1.1. Idoneidad de la Contratación:

Dicha Contratación es necesaria para el cumplimiento y realización de los fines de FUNDACIÓ, dado que sus objetivos fundacionales son el desarrollo, la promoción, la gestión y la difusión de la investigación e innovación en el ámbito de las ciencias biomédicas, especialmente orientada a la actividad de investigación básica, traslacional y clínica en el seno del Consorcio Hospital Clínic de Barcelona y en todos los ámbitos donde el Hospital despliegue su actividad bien por sí mismo o junto con otras entidades, también en todo lo que hace referencia a la UB; siendo sus finalidades: (i) el Contribuir desde la investigación e innovación, al desarrollo de soluciones para la mejora de la salud en las diversas especialidades de las ciencias de la salud; (ii) Generar conocimiento científico; y (iii) Transmitir a la sociedad los avances científicos y valorizarlos.

El hecho de que el contrato tenga como objetivo aportar recursos necesarios para el desarrollo de un proyecto de investigación, motiva su necesidad e idoneidad.

3. ELEMENTOS TÉCNICOS DEL CONTRATO

Denominación técnica de los elementos y requerimientos técnicos específicos y generales:

3.1. Sublote 1: Análisis del microbioma (16S).

a. Manipulación de muestras y secuenciación:
   i. Extracción de ADN bacteriano de muestras de heces y frotis rectal.
   ii. Secuenciación masiva de la totalidad del genoma bacteriano intestinal mediante técnicas de secuenciación de alto rendimiento “next-generation sequencing (NGS)” “16S por Illumina, 16S por S5 Thermo, o Shotgun por Illumina”. Se requiere una profundidad de como mínimo 15 millones de lecturas de secuencia.
   iii. Análisis estadístico realizado por el adjudicatario según sistema propio de bioinformática que permita calcular la medida muestral ajustada a los objetivos del estudio.

b. Análisis de datos de secuenciación:
   i. Análisis preliminar de transformación de lecturas de secuencia en genes bacterianos mediante programas estandarizados y validados por publicaciones de alto impacto científico.
   ii. Análisis bioestadístico secundario: Análisis comparativo de los genes bacterianos obtenidos con catálogos de genes bacterianos de referencia validados y publicados en foros de alto impacto científico. Correlación entre genes bacterianos y parámetros bioclínicos mediante la utilización de programas bioestadísticos personalizados según el tipo de muestra y validados mediante publicaciones propias en revistas científicas de alto impacto.

c. Entrega de resultados en diversos formatos:
   i. Lista de genes bacterianos que discriminen a los pacientes incluidos en el estudio según la severidad de la enfermedad.
   ii. Lista de genes o especies bacterianas que estratifiquen los pacientes incluidos en el estudio según los parámetros clínicos de interés para FUNDACIÓ.
   iii. Algoritmos diagnósticos y predictivos con capacidad estratificante según la severidad de la enfermedad.

3.2. Sublote 2:

- Interleucina 1 beta (IL-1beta).
- Interleucina 6 (IL-6), suero.
- Metaloproteinasa 9, plasma.
- Cuantificación de Neurofilamentos ligeros NfL (Simoa), suero.
- Dosificación VCAM1 soluble (sCD106), suero.

Las cantidades previstas son las especificadas en el Anexo 3 del PCAP y son meramente estimativas, pudiendo ser objeto de modificación al alza o baja, en función de las necesidades del Proyecto.

Cofinanciado por la Unión Europea

4. PROCEDIMIENTO

4.1.- Sublote 1:

El Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares de FUNDACIÓ, obtendrá, un aproximado, de 80 muestras fecales de pacientes con ictus isquémico que considere susceptibles de análisis en condiciones óptimas según lo acordado con el adjudicatario y las procesará y preservará según los estándares de calidad internacionales IHMS.

- Las muestras serán mantenidas a -80°C hasta su envío. Serán enviadas al adjudicatario a partir de la firma del contrato en nieve carbónica al día siguiente de la obtención de la muestra.

- A su llegada a la sede del adjudicatario, éste informará a FUNDACIÓ del estado de las muestras en el momento de la recepción y del correcto almacenamiento de las mismas. El adjudicatario incluirá las muestras recepcionadas en la base de datos correspondiente y a partir de entonces seguirá protocolos normalizados de trabajo que faciliten la trazabilidad de las muestras. Esto implica la integración de la información de todos los procesos por los que pasa la misma desde la recepción hasta la cesión.

- El adjudicatario deberá hacer alícuotas de las muestras recibidas mediante un sistema automatizado a temperaturas negativas evitando de este modo la variabilidad pre-analítica y la correcta conservación de las muestras.

- El adjudicatario realizará la manipulación, extracción y valoración del ADN bacteriano de las muestras siguiendo PNTs internacionales. En concreto será imprescindible que siga los protocolos descritos por el IHMS (International Human Microbiome Standards Project) dado que éstos persiguen la estandarización internacional de los procedimientos utilizados en proyectos de investigación de microbioma humano con el fin de obtener resultados comparables entre distintos países y centros.

- A continuación, el adjudicatario secuenciará la totalidad del genoma microbiano fecal mediante la utilización de métodos de secuenciación masiva de alto rendimiento “next-generation sequencing”. Este sistema debe ser automatizado, tiene que incluir la utilización de controles de calidad y debe haber sido optimizado y validado previamente mediante publicaciones de alto factor impacto. Se requiere una optimización máxima en la preparación de la librería de secuenciación que permita obtener la mayor representación de diversidad en las muestras y a la vez la mayor calidad de las secuencias obtenidas. Se requiere una profundidad de secuenciación de 15 millones de lecturas de secuencia nucleotídica por muestra.

- En el plazo máximo de 6 meses desde el último envío, el adjudicatario avisará formalmente a FUNDACIÓ de la obtención de los resultados de secuenciación. A partir de este momento, y con el consentimiento del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIm) del Hospital Clínic de Barcelona, FUNDACIÓ compartirá con el adjudicatario una base de datos con la

información clínica de los pacientes incluidos en el estudio para su utilización en el posterior análisis bioinformático que llevará a cabo el adjudicatario.

- A partir de las secuencias obtenidas, el adjudicatario realizará el análisis bioestadístico en dos pasos.

    i. En un primer paso las secuencias de ADN de cada muestra serán convertidas en perfiles de genes mediante la utilización de *pipelines* bioinformáticos de referencia que hayan sido validados y publicados por el adjudicatario en revistas científicas de alto impacto. El catálogo de genes de referencia utilizado debe contener como mínimo 10 millones de genes y debe ser representativo de la población europea.

    ii. El segundo análisis estará basado en la correlación de perfiles de genes con los datos clínicos proporcionada por FUNDACIÓ mediante la utilización de *pipelines* bioinformáticos de referencia que hayan sido validados y publicados por el adjudicatario en revistas científicas de alto impacto. Se realizarán dos tipos de análisis:

        a) Identificación de genes bacterianos con diferente abundancia en los distintos grupos de pacientes. Adicionalmente, el análisis incluirá la identificación de las diferencias taxonómicas existentes en los distintos grupos de pacientes (desde especies hasta filos).

        b) Identificación de genes bacterianos asociados con variables continúas mediante análisis de co-varianza y subsiguiente análisis taxonómico. Las diferencias y correlaciones de genes bacterianos serán convertidos en algoritmos de diagnóstico o pronóstico de relevancia clínica.

- En el plazo máximo de 6 meses desde el envío de los datos clínicos por parte de FUNDACIÓ, el adjudicatario avisará formalmente a FUNDACIÓ de la obtención de los resultados del análisis bioestadístico.

- En ese momento adjudicatario compartirá los resultados con FUNDACIÓ mediante un sistema “nube” y se decidirá fecha para realizar una reunión informativa en la que se presentarán los resultados. En esa reunión entre el adjudicatario y FUNDACIÓ se valorará, según la naturaleza de los resultados obtenidos, la conveniencia de realizar análisis bioestadísticos adicionales con el objetivo de extraer más información relevante del análisis de las muestras en el tiempo establecido en dicha reunión.

- Dentro del plazo establecido, el adjudicatario avisará formalmente a FUNDACIÓ de la obtención de los resultados del segundo análisis bioestadístico y enviará a FUNDACIÓ:

    1. Las lecturas de secuencia.
    2. Los perfiles de genes.
    3. Listas de genes específicos para los distintos grupos de pacientes o individuos.

Cofinanciado por la Unión Europea

4. Listas de genes específicos asociados con variables clínicas de interés.
5. Algoritmos diagnósticos y predictivos de interés clínico capaces de estratificar individuos en función de los elementos clínicos.

- Seguidamente el adjudicatario procederá a la devolución de las muestras sobrantes por mensajería en nieve carbónica; FUNDACIÓ asumirá el coste de dicho envío.

- La propiedad de los resultados obtenidos será para FUNDACIÓ.

4.2.- Sublote 2:

Una vez obtenida la muestra en el Servicio de Neurología del Hospital Clínic de Barcelona, se enviará al laboratorio para su tratamiento en el marco asistencial del paciente.

La muestra sobrante, después de la finalización del servicio, deberá devolverse a FUNDACIÓ en un plazo máximo de tres (3) días.

5. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS ESENCIALES (sin las cuales no se pueden presentar en la licitación)

- El servicio mínimo será de una muestra.
- El volumen requerido por cada análisis bioquímico debería ser:
  - IL-1 beta (mínimo 0,5 mL y máximo 1 mL)
  - IL-6 (mínimo 0,3 mL y máximo 1 mL)
  - MMP-9 (mínimo 0,2 mL y máximo 0,4 mL)
  - NfL (mínimo 0,75 mL y máximo 2 mL).
  - IL-6 (mínimo 0,3 mL y máximo 1 mL).
  - VCAM1 (sCD106) (mínimo 1 mL y máximo 1 mL).

- Las muestras (que se quitan en frío) han de procesarse inmediatamente, para no perder la calidad de esta, siendo este factor una cuestión básica para la obtención de los resultados que se pretenden obtener.

- Una vez procesada la muestra, debe analizarse y entregarse los resultados en un plazo máximo de 60 días naturales, para el sublote 1 y de 60 días naturales, para el sublote 2, mediante correo electrónico.

6. OTRAS CONSIDERACIONES COMPLEMENTARIAS QUE SE EXIGEN

6.1. Los licitadores tendrán que presentar la oferta a la totalidad del servicio.

6.2. El laboratorio donde se analicen las muestras deberá seguir las normas de Calidad.

Cofinanciado por la Unión Europea

6.3. La entrega de los resultados deberá realizarse mediante un documento tipo excel o pdf.

6.4. Todos los productos ofrecidos tendrán que cumplir con los requerimientos técnicos y de calidad expresamente exigidos por la normativa nacional e internacional.

6.5. Las cantidades que figuran en el presente expediente son meramente estimativas en el período que se contrate, pudiendo ser objeto de modificación al alza o a la baja, en función de las necesidades de FUNDACIÓ.

En el caso de no conseguirse el número de muestras estipulado, no existirá un compromiso por parte de FUNDACIÓ de llegar al número de muestras indicado.

6.6. El inicio de la prestación del servicio empezará con la formalización del contrato y finalizará en el plazo estipulado en el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares.

6.7. Si durante la vigencia del contrato, el servicio adjudicado sufriera una evolución tecnológica, mejoras o sustitución en sus componentes, éstas serán realizadas en las mismas condiciones económicas del contrato.

6.8. Realización de la prestación del servicio: el personal encargado de la realización del servicio contará con la formación y experiencia adecuada para la realización de los servicios objeto del presente contrato.

6.9. El servicio debe quedar garantizado de forma que los posibles errores técnicos producidos durante la obtención de resultados serán subsanados, por parte del proveedor, sin coste adicional para FUNDACIÓ y en el menor tiempo posible. El incumplimiento de este requisito generará penalidades para el adjudicatario.

6.10. De acuerdo con lo que establece el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1996, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, la empresa adjudicataria, así como el personal que adscriba a la prestación del servicio, quedan obligados a guardar secreto respecto aquellos datos personales que conozca por razón de la prestación de los servicios que se contraten y a no comunicarlas a terceras personas, obligaciones que subsistirán incluso en el caso de que finalizase su relación contractual con LA FUNDACIÓ. De acuerdo con lo que establece el Reglamento (UE) 2016/679 de 27 de abril relativo a la protección de las personas físicas en relación con el tratamiento de sus datos personales informamos que en caso de que resulte adjudicatario del procedimiento de licitación, y el objeto de este concurso implique acceso a datos personales bajo la responsabilidad de FUNDACIÓ, deberá firmar el contrato de encargado de tratamiento que le proporcione FUNDACIÓ.

6.11. La transferencia de datos y resultados deberá garantizar las normas de protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre), para lo cual el adjudicatario se obliga a disponer de un sistema de comunicaciones online que asegure la confidencialidad de estos. La transmisión de datos de carácter personal a través de

redes públicas o redes inalámbricas de comunicaciones electrónicas se realizará cifrando dichos datos o bien utilizando cualquier otro mecanismo que garantice que la información no sea inteligible ni manipulada por terceros.

En cuanto a la protección de datos de carácter personal se estará a lo dispuesto en el Reglamento Europeo de Protección de datos personales indicado con anterioridad.

La Ausencia de alguna de las características descritas en los puntos 3, 4, 5 y 6 será motivo de exclusión del licitador que no acredite tenerlas.

7. DERECHOS DE LAS PARTES

Más allá de los derechos y obligaciones para las partes, establecidos en el PCAP, la prestación del servicio no generará ningún derecho para el adjudicatario en relación con la propiedad intelectual de los resultados científicos que genere la ejecución del contrato.

FUNDACIÓ será el titular de los derechos de propiedad intelectual de cualquier dato o información que se genere como consecuencia del servicio.

Cualquier mención por el adjudicatario de la marca FUNDACIÓ deberá disponer previamente de consentimiento formal por parte de FUNDACIÓ.

ANEXO 1 PPT

DECLARACIÓN RESPONSABLE ACREDITATIVA DE LOS REQUERIMIENTOS TÉCNICOS ESENCIALES ESTABLECIDOS EN EL PPT

EXP. F23.0011NS

El/La Sr. , con NIF núm. , en su propio nombre y en representación de la empresa a la que representa, .

DECLARA

Que conoce y cumple estrictamente las condiciones y requisitos esenciales que se exigen en el Pliego de Prescripciones Técnicas (PPT), para poder participar en el procedimiento de la adjudicación del contrato "SERVICIO DE ANÁLISIS DE MICROBIOTA INTESTINAL Y MARCADORES SANGUINEOS EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO, EN FUNCIÓN DE LAS NECESIDADES, PARA EL PROYECTO PI22/00771 DE LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLINIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER", y se compromete a ejecutarlo con estricta sujeción a los requisitos y condiciones estipuladas en los pliegos y en la oferta presentada.

Y para que así conste, firmo esta declaración responsable en Barcelona a de de 2023.

Identificación y firma

Cofinanciado por la Unión Europea