

GESTIÓ INTEGRAL D'UNA SOLUCIÓ ÚNICA DE DIAGNÒSTIC GENÈTIC PER A L'OBTENCIÓ DE SERVEIS D'INFORMES CLÍNIC-GENÈTICS A TRAVÉS DEL PROCESSAMENT DE LES MOSTRES AL LABORATORI CLÍNIC TERRITORIAL DE GIRONA (LCTG), QUE COMPREGUI EL SUBMINISTRAMENT DE REACTIUS, L'ÚS DE PROGRAMES BIOINFORMÀTICS I D'UNA PLATAFORMA INFORMÀTICA

Plec de prescripcions
tècniques

GESTIÓ INTEGRAL D'UNA SOLUCIÓ ÚNICA DE
DIAGNÒSTIC GENÈTIC PER A L'OBTENCIÓ DE
SERVEIS D'INFORMES CLÍNIC-GENÈTICS A
TRAVÉS DEL PROCESSAMENT DE LES
MOSTRES AL LABORATORI CLÍNIC
TERRITORIAL DE GIRONA (LCTG), QUE
COMPREGUI EL SUBMINISTRAMENT DE
REACTIUS, L'ÚS DE PROGRAMES
BIOINFORMÀTICS I D'UNA PLATAFORMA
INFORMÀTICA

1. Objecte de la contractació

L'objecte de la contractació és una solució única de diagnòstic genètic per a les entitats patològiques de Dislipèmies Familiars, la Trombofilia Hereditària i la Mort Sobtada Cardíaca/Cardiopaties en les diferents mostres que rep el Laboratori Clínic Territorial de Girona (LCTG).

2. L'abast de la contractació

La contractació ha de comprendre tot el necessari per poder obtenir el servei d'informes clínic-genètics personalitzats de les patologies anteriorment descrites. Per aquest motiu, serà necessari incloure:

1. El subministrament dels reactius essencials per al diagnòstic in-vitro segons inclòs en el pla de necessitats.
2. L'ús de programes bioinformàtics de diagnòstic in-vitro adients i necessaris que han de permetre:
 - L'anàlisi de les dades de fluorescència generats experimentalment i la seva conversió en genotips/variants dels diferents serveis licitats.
 - L'avaluació i interpretació d'aquests genotips obtinguts dels diferents serveis licitats.
 - La generació dels informes analítics corresponents.
 - La generació dels fitxers de transferència de resultats que permetin la generació d'informes de recomanacions clínic-genètiques individuals.
3. L'ús de la plataforma informàtica corresponent per a la obtenció dels informes de recomanació clínic-genètics de les mostres processades.

3. L'àmbit temporal de la contractació

L'acord marc tindrà una vigència de 12 mesos des la data de formalització del contracte.

El contracte podrà ser prorrogat anualment amb un màxim de 36 mesos.

4. L'estructura de la licitació

La licitació s'estructura en 3 entitats patològiques a diagnosticar:

- Entitat 1: Diagnòstic genètic de dislipèmies familiars (Hipercolesterolèmia familiar, Hipercolesterolèmia Autosòmica Recessiva, Dèficit de Lipasa Àcida Lisosòmica, altres...)
- Entitat 2: Diagnòstic genètic de trombofilies hereditàries.
- Entitat 3: Diagnòstic genètic de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars.

És obligatori presentar oferta a les 3 entitats, resultant un únic adjudicatari.

5. Import de licitació i durada del contracte

L'import estimat anual és de 341.195,00 euros sense IVA, 412.845,95 euros IVA inclòs.

Entitat	Descripció	Quantitats estimades anuals	Import unitari sense IVA	Import unitari amb IVA	Import total licitació sense IVA	Import IVA	Import total licitació amb IVA
1	estudis de dislipèmies familiars	40	170,50 €	206,31 €	6.820,00 €	1.432,20 €	8.252,20 €
2	estudis trombofílies	300	137,50 €	166,38 €	41.250,00 €	8.662,50 €	49.912,50 €
3	estudis de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars	700	418,75 €	506,69 €	293.125,00 €	61.556,25 €	354.681,25 €
IMPORT TOTAL ANUAL					341.195,00 €	71.650,95 €	412.845,95 €

Les quantitats i els preus són estimats i corresponen a un període de 12 mesos.

El valor estimat del contracte és de 1.364.780,00 euros.

El preu ofert serà unitari per servei de diagnòstic, incloent-hi els reactius essencials per a la realització del servei, més la cessió per ús de les plataformes necessàries per obtenir l'informe de resultats i els informes de recomanacions genètic-clínic individuals.

Les quantitats previstes són estimades, pel què es podran modificar a l'alça o a la baixa en funció de les necessitats, sense que l'empresa adjudicatària tingui dret a percebre cap indemnització per la variació.

La durada de l'acord marc serà de 12 mesos des de la data de formalització.

L'acord marc podrà ser prorrogat anualment fins un màxim de 36 mesos.

6. Especificacions sobre l'adjudicació

6.1 Pla de Necessitats

L'activitat prevista segons la casuística del LCTG (activitat majoritàriament ICS, tant la generada internament en el territori com la provinent de d'altres territoris ICS donat que el LCTG és el laboratori de referència en genètica cardiovascular segons instrucció del CatSalut) és la següent:

- Entitat 1 (estudis de dislipèmies familiars): 40 anàlisis/any
- Entitat 2 (estudis trombofílies): 300 anàlisis//any
- Entitat 3 (estudis de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars): 700 anàlisis//any

En base a aquesta previsió d'activitat els licitadors han de preparar la seva oferta conjunta de kits+programari+informe clínic-genètic per a cadascuna de les 3 entitats.

Definim a continuació els reactius considerats com a essencials per a cada una de les entitats i que els licitadors han de subministrar obligatòriament:

- Entitat 1: Diagnòstic genètic de dislipèmies familiars (Hipercolesterolèmia Familiar, Hipercolesterolèmia Autosòmica Recessiva, Dèficit de Lipasa Àcida

Lisosòmica, altres...)

- Conjunt de sondes específiques que permetin la preparació de les llibreries d'ADN de com a mínim els següents gens: LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1, LIPA i APOE validat per a la seqüenciació massiva en equip MiSeq d'Illumina.
- Entitat 2: Diagnòstic genètic de trombofílies
 - Conjunt de reactius necessaris per al genotipat de com a mínim les següents variants:
 - ABO (rs8176719, rs7853989, rs8176743 y rs8176750)
 - F2-Protrombina (G20210A, rs1799963)
 - F5 Leiden (Arg506Gln, rs6025)
 - F5 Cambridge (Arg306Thr, rs118203906)
 - F5 Hong Kong (Arg306Gly, rs118203905)
 - F12 (46C>T, rs1801020)
 - F13 (Val34Leu, rs5985)
 - Serpina A10 (Arg67Stop, rs2232698)
 - Serpina C1 (Ala384Ser, rs121909548)
 - Els reactius han de ser del tipus sondes d'hidròlisi al·lel específiques compatibles amb plataformes de PCR a temps real.
 - Els reactius han de tenir la possibilitat de treballar amb les plataformes CFX96 de Biorad o ABI7500 de ThermoFisher en format de lectura de fluorescència a punt final.
- Entitat 3: Diagnòstic genètic de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars
 - Conjunt de sondes específiques que permetin la preparació de les llibreries d'ADN dels gens implicats en com a mínim els següents fenotips clínics que estan associats a mort sobtada cardíaca: Cardiomiopaties Estructurals, Cardiomiopatia Hipertròfica (HCM), Cardiomiopatia Dilatada (DCM), Cardiomiopaties Arritmogèniques, síndrome de Dissecció i Aneurisma de l'Aorta Toràcica (TAAD), síndrome de Marfan i Rasopaties, i que estigui validat analíticament per la seqüenciació massiva en equip MiSeq d'Illumina.

Els contractes que se'n derivin de l'expedient de licitació són de subministraments de tracte successiu.

Les quantitats previstes són estimades, pel què es podran modificar a l'alça o a la baixa en funció de les necessitats, sense que l'empresa adjudicatària tingui dret a percebre cap indemnització per la variació.

6.2 La presentació de les Ofertes

Obligatòriament, les ofertes tècnica i econòmica hauran de ser presentades segons els models d'oferta tècnica i econòmica de l'Annex 1 i 2, respectivament.

Només es podrà presentar una única proposició per a cada laboratori. No s'accepten ofertes variants.

Les ofertes, d'acord amb el clausulat d'aquest plec, hauran d'especificar el contingut de la proposta següent:

- **Les ofertes tècniques:**

Les ofertes tècniques s'han de presentar al sobre 2 segons el model d'oferta tècnica de l'annex 1.

- **Les ofertes econòmiques**

Les ofertes econòmiques s'han de presentar al sobre 3 segons el model d'oferta econòmica de l'annex 2.

Les ofertes econòmiques indicaran el detall dels preus unitaris per a cadascuna de les 3 entitats.

El preu no podrà tenir més de 2 decimals.

7. L'adjudicació

L'adjudicació es farà a un únic proveïdor. S'adjudicarà a l'oferta que obtingui la major puntuació resultant de la suma de la valoració tècnica (màxim 60 punts) i la valoració econòmica (màxim 40 punts).

7.1 Valoració tècnica. (documentació a incloure al sobre 2)

Els licitadors hauran de presentar l'oferta tècnica segons el model d'oferta tècnica de l'annex 1.

En la columna "Índex documental", caldrà especificar la ubicació exacta a la documentació aportada (full, apartat, etc) on es troba la informació de les característiques tècniques del producte ofertat. En cas que la ubicació especificada no existeixi o no inclogui la informació requerida, és causa d'exclusió de la licitació per aquell lot.

En la columna "Compleix", caldrà especificar el compliment o no compliment de la característica exacta.

Existeixen uns requisits mínims d'obligat compliment i independents dels criteris de valoració objectius per a cadascuna de les 3 entitats presentades.

7.1.1. Requisits mínims exigibles

Són d'obligat compliment per a tots els licitadors, pel què les ofertes que incompleixin algun d'ells seran directament excloses de la licitació:

- Assegurar el subministrament dels reactius essencials tal i com estan descrits en el pla de necessitats per poder processar internament les mostres durant tota la durada del contracte.

- Serà requisit mínim exigible el que, en el cas de les entitats 1 i 3, l'aplicació dels reactius essencials assegurí que aquestes regions estudiades, el 99.9% de les bases han de tenir una cobertura superior a 30x i es disposi de la capacitat de detectar >99% de les variants puntuals, petites insercions i delecions que puguin aparèixer en les mostres analitzades i en totes les regions sotmeses a estudi.
- Disposar dels programaris informàtics de diagnòstic in-vitro necessaris per a l'anàlisi bioinformàtic dels resultats de genotipat (entitat 2) i/o seqüenciació massiva (entitats 1 i 3) i la generació en tots els casos dels informes analítics corresponents a cada mostra processada.
- Per a totes les entitats, la selecció de gens o variants on l'anàlisi és ofert, ha de tenir una base clínica sòlida i ha d'incloure almenys aquells gens que tinguin una relació molt clara amb els fenotips.

Posar a disposició del Laboratori Clínic Territorial de Girona (LCTG), pel cas que aquest ho requerís en algun moment de la licitació, la informació per cada gen, de les evidències clíniques que suporten cada fenotip així com la informació de la isoforma o isoformes d'interès clínic per als fenotips estudiats.

- Tenir experiència contrastada, dins del sector públic, en el subministrament del servei de diagnòstic genètic per a les entitats patològiques de les 3 entitats.

De cadascun dels punts descrits anteriorment, s'haurà de justificar degudament aportant evidència escrita.

7.1.2 Criteris tècnics puntuables automàticament (Màxim 60 punts):

Tal i com s'ha dit en anteriors paràgrafs, es presenten en 3 entitats diferents segons entitats patològiques diferenciades que han de donar cobertura diagnòstica les entitats licitades, cadascun d'ells amb unes característiques tècniques i pes de puntuació diferents l'un de l'altre. La suma de puntuació de les 3 entitats serà la puntuació tècnica global del licitador:

- Entitat 1 (diagnòstic de dislipèmies familiars (Hipercolesterolèmia Familiar, Hipercolesterolèmia Autosòmica Recessiva, Dèficit de Lipasa Àcida Lisosòmica): màxim 20 punts
- Entitat 2 (diagnòstic d'estudis de trombofílies hereditàries): màxim 20 punts
- Entitat 3 (diagnòstic de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars): màxim 20 punts

Entitat 1

Criteris de valoració d'objectius per el diagnòstic de dislipèmies familiars	Valoració màxima
Disposar de marcat CE-IVD dels reactius essencials i del programa informàtic propi de processament de les dades de seqüenciació massiva.	4 punts
Disposar de plataforma de generació d'informes clínics-genètic on les recomanacions clíniques estiguin basades en troballes genètiques i en la disponibilitat d'una base de dades pròpia amb dades de risc cardiovascular procedents d' almenys la població espanyola.	4 punts
Possibilitat que els reactius essencials permetin la determinació d'un score de risc coronari genètic (GRS), la utilitat de la qual hagi estat aprovada en estudis clínics incloent a pacients de població espanyola amb sospita clínica de dislipèmies genètiques. El panel de SNPS del GRS de risc coronari ha de ser independent dels nivells de colesterol i d'altres factors de risc cardiovascular.	4 punts
Interpretació i classificació de patogenicitat / benignitat de les variants genètiques d'acord amb les regles publicades per l'American College of Medical Genetics and Genomics vigents.	2 punts
Que el pipeline bioinformàtic d'anàlisis inclogui la determinació de CNVs pel gen LDLR i que hagi estat validat amb mostres clíniques positives.	2 punts
Possibilitat que els reactius essencials permetin la identificació d'altres variants relacionades amb la Hipercolesterolèmia Poligènica, l'associació de la qual hagi estat reportada en la bibliografia.	2 punts
Possibilitat que els reactius essencials permetin la identificació d'altres variants que facilitin el maneig clínic del pacient aportant informació addicional sobre resposta al tractament amb estatinas o sobre altres factors de risc cardiovascular com Lp(a) o altres.	2 punts
	20 punts

Entitat 2

Criteris de valoració d'objectius diagnòstic d'estudis de trombofilies hereditàries	Valoració màxima
Disposar de marcat CE-IVD dels reactius essencials i del programa informàtic propi de processament de les dades.	4 punts
Disposar de plataforma de generació d'informes genètic-clínic individualitzats.	4 punts
Disposar d'un software que permeti l'estimació personalitzada del risc de trombosis venosa mitjançant un algoritme clínicament validat i referenciat en bibliografia.	4 punts
Disposar addicionalment d'un algoritme d'utilitat clínica i referenciat en bibliografia aplicat al risc d'avortaments de repetició.	4 punts
Els reactius essencials permetin el genotipat simultani de totes les variants ofertes en el lot utilitzant les mateixes condicions d'amplificació.	2 punts
La inclusió d'un control positiu i un control negatiu en l'assaig, de manera que assegurin el correcte funcionament de tots els canals que participen de la reacció química (control positiu) i es descarti la presència de contaminants (control negatiu).	2 punts
	20 punts

Entitat 3

Criteris de valoració d'objectius pel diagnòstic de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars

Valoració màxima

- Disposar dels reactius essencials que permetin la identificació de CNVs en tots els gens inclosos en el panell que s'ofereix en el lot i del programa informàtic propi de processament de les dades de seqüenciació massiva.
- Interpretació i classificació de patogenicitat / benignitat de les variants genètiques ha d'estar d'acord amb les regles publicades per l'American College of Medical Genetics and Genomics vigents.
- Disposar de plataforma de generació d'informes genètic-clínic amb recomanacions personalitzades en base a les troballes genètiques i les característiques clíniques del pacient.
- L'anotació de les variants genètiques ha de basar-se en l'estàndard HGVS usant isoformes d'Ensembl a partir de la informació continguda en bases de dades públiques. Ha d'incloure informació dels predictors de funcionalitat proteica i d'splicing.
- Possibilitat de que es puguin analitzar per separat els gens relacionats amb les següents fenotips clínics: Cardiopaties Estructurals, Cardiomiopatia Hipertròfica (HCM), Cardiomiopatia dilatada (DCM), Cardiopaties Arritmogèniques, la Síndrome de dissecció i aneurisma de l'aorta toràcica (TAAD) i la síndrome de Marfan i Rasopaties i també la combinació de tots els fenotips en un panell general si fos necessari.

4 punts

4 punts

4 punts

4 punts

4 punts

20 punts

7.2. Valoració econòmica. Màxim 40 punts (documentació a presentar al sobre 3)

L'oferta econòmica es presentarà segons el model d'oferta econòmica de l'annex 2.

La puntuació màxima d'aquest criteri serà de 40 punts

Una oferta es considerarà desproporcionada o anormalment baixa si el total de l'oferta és inferior a l'import de licitació menys el 20% d'aquest import de licitació.

Les ofertes anormals seran analitzades com a tal i podran ser descartades, essent no adjudicatàries.

La puntuació econòmica és la següent:

Entitat	Descripció	Puntuació màxima
1	estudis de dislipèmies familiars	4
2	estudis trombofílies	8
3	estudis de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars	28
PUNTUACIÓ TOTAL		40

Annex 2- Model d'oferta econòmica (documentació a lliurar al sobre 3)

Entitat	Descripció	Quantitats estimades anuals	Import unitari sense IVA	Import unitari amb IVA	Import total amb IVA	Import IVA	Import total amb IVA
1	estudis de dislipèmies familiars	40					
2	estudis trombofílies	300					
3	estudis de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars	700					
IMPORT TOTAL ANUAL							

Nom de l'empresa i signatura de l'apoderat

Entitat 2

Críteris de valoració d'objectius diagnòstic d'estudis de trombofilies hereditàries

Compleix
si/no

Índex
documental

- Disposar de marcat CE-IVD dels reactius essencials i del programa informàtic propi de processament de les dades.
- Disposar de plataforma de generació d'informes genètic-clínic individualitzats.
- Disposar d'un software que permeti l'estimació personalitzada del risc de trombosis venosa mitjançant un algoritme clínicament validat i referenciat en bibliografia.
- Disposar addicionalment d'un algoritme d'utilitat clínica i referenciat en bibliografia aplicat al risc d'avortaments de repetició.
- Els reactius essencials permetin el genotipat simultani de totes les variants ofertes en el lot utilitzant les mateixes condicions d'amplificació.
- La inclusió d'un control positiu i un control negatiu en l'assaig, de manera que assegurin el correcte funcionament de tots els canals que participen de la reacció química (control positiu) i es descarti la presència de contaminants (control negatiu).

Entitat 3

Críteris de valoració d'objectius pel diagnòstic de mort sobtada cardíaca/cardiopaties familiars

Compleix
si/no

Índex
documental

- Disposar dels reactius essencials que permetin la identificació de CNVs en tots els gens inclosos en el panell que s'ofereix en el lot i del programa informàtic propi de processament de les dades de seqüenciació massiva.
- Interpretació i classificació de patogenicitat / benignitat de les variants genètiques ha d'estar d'acord amb les regles publicades per l'American College of Medical Genetics and Genomics vigents.
- Disposar de plataforma de generació d'informes genètic-clínic amb recomanacions personalitzades en base a les troballes genètiques i les característiques clíniques del pacient.
- L'anotació de les variants genètiques ha de basar-se en l'estàndard HGVS usant isoformes d'Ensembl a partir de la informació continguda en bases de dades públiques. Ha d'incloure informació dels predictors de funcionalitat proteica i d'splicing.
- Possibilitat de que es puguin analitzar per separat els gens relacionats amb les següents fenotips clínics: Cardiomiopaties Estructurals, Cardiomiopatia Hipertrofica (HCM), Cardiomiopatia dilatada (DCM), Cardiomiopaties Arritmogèniques, la Síndrome de dissecció i aneurisma de l'aorta toràcica (TAAD) i la síndrome de Marfan i Rasopaties i també la combinació de tots els fenotips en un panell general si fos necessari.

Annex 1- Model d'oferta tècnica (documentació a lliurar al sobre 2)

Entitat 1		
Criteris de valoració d'objectius per el diagnòstic de dislipèmies familiars	Compleix sí/no	Índex documental
• Disposar de marcat CE-IVD dels reactius essencials i del programa informàtic propi de processament de les dades de seqüenciació massiva. • Disposar de plataforma de generació d'informes clínics-genètic on les recomanacions clíniques estiguin basades en troballes genètiques i en la disponibilitat d'una base de dades pròpia amb dades de risc cardiovascular procedents d' almenys la població espanyola. • Possibilitat que els reactius essencials permetin la determinació d'un score de risc coronari genètic (GRS), la utilitat de la qual hagi estat aprovada en estudis clínics incloent a pacients de població espanyola amb sospita clínica de dislipèmies genètiques. El panel de SNPS del GRS de risc coronari ha de ser independent dels nivells de colesterol i d'altres factors de risc cardiovascular. • Interpretació i classificació de patogenicitat / benignitat de les variants genètiques d'acord amb les regles publicades per l'American College of Medical Genetics and Genomics vigents. • Que el pipeline bioinformàtic d'anàlisis inclogui la determinació de CNVs pel gen LDLR i que hagi estat validat amb mostres clíniques positives. • Possibilitat que els reactius essencials permetin la identificació d'altres variants relacionades amb la Hipercolesterolèmia Poligènica, l'associació de la qual hagi estat reportada en la bibliografia. • Possibilitat que els reactius essencials permetin la identificació d'altres variants que facilitin el maneig clínic del pacient aportant informació addicional sobre resposta al tractament amb estatines o sobre altres factors de risc cardiovascular com Lp(a) o altres.		

La fórmula de càlcul per ponderar l'oferta econòmica de cada entitat serà:

$$\left[1 - \left(\frac{O_v - O_m}{IL} \right) \times \left(\frac{1}{VP} \right) \right] \times P$$

P_v = Puntuació de l'oferta a valorar

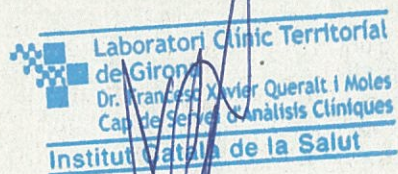
P = Punts criteri econòmic

O_m = Oferta millor

O_v = Oferta a valorar

IL = Import de licitació

VP = Valor de ponderació (1'40)



Xavier Queralt
Director del Laboratori Clínic

Girona, juny de 2023