

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA REALIZAR LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE SECUENCIACIÓN DE TRANSCRIPTOMA MEDIANTE RNASEQ EN EL MARCO DEL PROYECTO CON CÓDIGO CPP2021-008423 PARA LA FUNDACIÓ INSTITUT DE RECERCA HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU.

EXP. LICIR-OS 23/68

Barcelona, a 27 de octubre de 2023

El objeto de este pliego de prescripciones técnicas es el de definir las características mínimas a cubrir por la oferta y posterior contrato de servicios.

Este contrato es objeto de cofinanciación por el Ministerio de Ciencia e Innovación y el Fondo Europeo *NextGenerationEU*, derivado del proyecto de investigación con código CPP2021-008423 “*Desarrollo y validación de una nueva tecnología de análisis de datos transcriptómicos basada en IA para optimizar el seguimiento y tratamiento personalizado de pacientes con sobrepeso y obesidad*”.

El proyecto se encuentra financiado por la convocatoria de Concesión de Concesión de Ayudas a Proyectos de Colaboración Público-privada, del Programa Estatal para Impulsar la Investigación Científico-Técnica y su Transferencia, del Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación 2021-2023, en el marco del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia.

A. DESCRIPCIÓN DEL CONTRATO:

A.1. Antecedentes

El objetivo de la Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (FIRHSCSP) es promover la investigación básica, clínica, epidemiológica y de servicios sanitarios en el campo de las ciencias de la salud y la biomedicina, con el último objetivo de contribuir a la mejora de la salud de la población.

Con este objetivo de contribuir a la mejora de la salud de la población, el estudio “*Desarrollo y validación de una nueva tecnología de análisis de datos transcriptómicos basada en IA para optimizar el seguimiento y tratamiento personalizado de pacientes con sobrepeso y obesidad*” pretende explorar y desarrollar las posibilidades de la tecnología RNASeq en cohortes de pacientes con obesidad y sobrepeso, para lograr una mejora en el diagnóstico y tratamiento, haciéndolos más personalizados.

El expediente LICIR-OS 23/68 es objeto de cofinanciación por el Ministerio de Ciencia e Innovación y el Fondo Europeo NextGenerationEU.

La obesidad es una de las grandes pandemias del siglo XXI. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad se ha triplicado en todo el mundo hasta llegar al punto de que la mayoría de la población mundial vive en países donde las enfermedades crónicas relacionadas con el sobrepeso y la obesidad suponen una de las principales inversiones a nivel de salud pública. En este contexto, para la OMS y, en general, para todos los gobiernos, es prioritario revertir el aumento de su prevalencia y disminuir la carga económica que esta enfermedad genera para la sociedad y el sistema de salud. Para ello, este mismo organismo, ha planteado una serie de estrategias individuales para la prevención de la obesidad como son: limitar la ingesta energética (especialmente la procedente de grasa y azúcares), aumentar el consumo de alimentos saludables y realizar al menos 150 minutos de actividad física semanales.

No obstante, la evidencia científica ha demostrado que estas estrategias no son suficientes para frenar el progreso de la obesidad, sobre todo considerando que la obesidad es también el resultado de la interacción del individuo con su entorno. Recientes investigaciones en el campo de la genómica nutricional aportan toda una serie de herramientas y conocimientos que permitirán ajustar a nivel personal una dieta saludable y específica para un determinado individuo. Es decir, el axioma de que una recomendación nutricional es válida para todo el mundo se va diluyendo y, actualmente, se puede afirmar que una misma recomendación nutricional, que puede ser óptima para una persona, no lo sea para otra. La genómica nutricional nos ha enseñado que, aunque todos en apariencia somos iguales, presentamos variaciones genéticas que generan que seamos “diferentes” y estas diferencias pueden tener impacto en nuestra salud, dado que interaccionan de forma diferente con el medio ambiente y, por supuesto, con nuestra alimentación.

Dentro del contexto del estudio, el cual es un proyecto de colaboración entre instituciones públicas y privadas, Exheus es la empresa coordinadora cuya actividad se centra en analizar la expresión genética en muestras de sangre mediante el uso de tecnologías de secuenciación del ARN de nueva generación junto con algoritmos de inteligencia artificial para elaborar informes del estado de salud de las personas basados en los niveles de expresión de sus genes. El análisis de la expresión de los genes permite establecer el estado de salud de la persona en un momento o en una condición determinada de forma que se puede realizar un seguimiento del tratamiento. En base a

esta tecnología y, gracias a la transferencia de conocimiento entre el consorcio, se propone el desarrollo y validación clínica de nuevos algoritmos de IA que analicen la expresión génica en pacientes con sobrepeso u obesidad para establecer metabotipos específicos y que sean la base de recomendaciones personalizadas para la pérdida de peso y su mantenimiento.

A.2. Objetivos del proyecto:

El objetivo principal del presente proyecto es el desarrollo y validación clínica de nuevos algoritmos de IA que analicen la expresión génica en pacientes con sobrepeso u obesidad para establecer metabotipos específicos y que sean la base de recomendaciones personalizadas para la pérdida de peso y su mantenimiento. Para ello necesitamos cumplir unos objetivos específicos:

- 1) Identificar mediante algoritmos de IA de machine learning los genes diferencialmente expresados en personas con sobrepeso u obesidad, en comparación con una población de referencia sana. Esto se realizará a través del análisis transcriptómico de muestras sangre de pacientes con sobrepeso u obesidad (IMC de 27 a 35 kg/m²) metabólicamente sanos mediante un estudio observacional.
- 2) Realizar un análisis estadístico de clusterización para seleccionar un mínimo de 5 metabotipos mayoritarios en pacientes con sobrepeso u obesidad que nos permitan personalizar la intervención nutricional en el ensayo clínico.
- 3) Validar clínicamente los metabotipos identificados y las recomendaciones nutricionales personalizadas diseñadas en función de los mismos. Para ello, se realizará un estudio clínico de intervención nutricional para la pérdida de peso, en el cual y en función del metabotipo del paciente con sobrepeso y obesidad, se pautarán unas recomendaciones nutricionales y de estilo de vida personalizadas a los participantes en el estudio. Nuestra hipótesis es que los pacientes con unas pautas nutricionales y de estilo de vida personalizadas perderán más peso, se adherirán más a los cambios recomendados y aumentarán su bienestar.

A.3. Objeto del Contrato:

El objeto del contrato es el servicio de librería y secuenciación de RNASeq de todas las muestras con un número de lecturas por muestra igual o superior a 50 millones de paired-end reads (25+25 millones de clústers).

La prestación de este servicio es esencial para desarrollar el proyecto con código CPP2021-008423 *“Desarrollo y validación de una nueva tecnología de análisis de datos transcriptómicos basada en IA para optimizar el seguimiento y tratamiento personalizado de pacientes con sobrepeso y obesidad”*.

B. PLAZO DE EJECUCIÓN

El plazo de ejecución del contrato tendrá una duración de 2 años, a contar desde el día siguiente a la formalización contractual.

Puede ser necesaria la prórroga de un año según el ritmo de reclutamiento del estudio, sin ampliación presupuestaria.

C. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

El servicio secuenciación anteriormente especificado implica una serie de especificaciones técnicas que se enumeran a continuación.

- a. Control de calidad de las muestras: la concentración de las muestras será analizada mediante cuantificación fluorimétrica con el sistema Qubit (Thermo Fisher Scientific Inc). El grado de pureza será evaluado mediante espectrofotometría con el sistema NanoDrop (Thermo Fisher Scientific Inc), y la integridad del RNA (RIN) mediante TapeStation (Agilent Technologies).
- b. Preparación y control de calidad de las librerías: la preparación de librerías específicas de hebra (stranded library) se realizará con tecnología TruSeq Total RNA Library Prep (Illumina, Inc), a partir de muestras de RNA. La preparación de la librería incluye, la eliminación del RNA ribosómico, la fragmentación, la síntesis de cDNA, la ligación de adaptadores, amplificación y purificación de las

- librerías específicas de cadena. Se determinará la concentración y perfil de las librerías proporcionadas por el servicio solicitante mediante TapeStation (Agilent Technologies). Complementariamente, las librerías se cuantificarán mediante fluorimetría con el sistema Qubit (Thermo Fisher Scientific Inc).
- c. Normalización, Pooling, preparación del DNA molde y Secuenciación: las librerías generadas se normalizarán y se combinarán en concentraciones equimoleculares para la generación óptima de los clústers de DNA. La secuenciación paired-end (2x100pb) de las librerías previamente enriquecidas, indexadas y multiplexadas, se realizará en la plataforma de alto rendimiento NovaSeq® 6000 (Illumina Inc.), con el número de lecturas por muestra recogidos en la cláusula cuarta del presente documento.
 - d. Acceso a los datos de secuenciación: se proporcionarán los archivos correspondientes a los datos de secuenciación en formato FASTQ. La transmisión de los archivos se hará, de forma fiable y segura.

Los resultados de cada secuenciación de transcriptoma deberán ser entregados en un plazo no superior de 40 días naturales desde su realización.

D. METODOLOGÍA DE TRABAJO

La empresa adjudicataria es la responsable de prestar los servicios que se detallan en las características técnicas en el plazo de ejecución previsto.

Además, la empresa adjudicataria deberá asumir los siguientes compromisos:

- Compromiso de almacenamiento de datos durante la vigencia del contrato (2 años, con posibilidad de una prórroga anual).
- Compromiso de garantía sobre el servicio: En caso de fallo técnico, se repetirá la prueba sin coste adicional para la Fundació Institut de Recerca. El plazo mínimo de garantía es de 6 meses desde la entrega de cada resultado.

La facturación del servicio se realizará a medida que se hagan las pruebas, con la opción de hacer una única factura anual o facturas mensuales, bajo petición del solicitante.

E. RESPONSABILIDADES Y OBLIGACIONES DEL ADJUDICATARIO

El contratista asumirá las responsabilidades y obligaciones que se exponen a continuación:

- El contratista será responsable de la calidad técnica del servicio así como de las consecuencias que supongan para la Fundació Institut de Recerca o terceros, las omisiones, errores, métodos inadecuados o conclusiones incorrectas a la hora de ejecutar el contrato.
- El contratista no podrá ceder o subcontratar las prestaciones del servicio del presente contrato sin autorización previa del centro.
- El contratista garantizará el cumplimiento de la normativa comunitaria, estatal, autonómica y local aplicable en el momento de realizar las tareas objeto del contrato y cualquier otra disposición oficial que se publique durante la vigencia del contrato.

F. PROCEDIMIENTOS GENERALES

El contratista asumirá los procedimientos generales que se exponen a continuación:

- ☐ La Fundació Institut de Recerca no reconocerá ningún trabajo realizado fuera de los procedimientos indicados en el presente Pliego de Condiciones Técnicas o de las normas complementarias que se establezcan, o que no cuenten con su previa conformidad, aunque hayan sido solicitados por cualquier persona relacionada con ella, a cualquier nivel de responsabilidad.
- ☐ La Fundació Institut de Recerca no se hará cargo de ningún gasto producido como consecuencia de una intervención no autorizada, reservándose la facultad de reclamar – si procediese – compensación por daños y/o perjuicios que se pudieran derivar.

- ☐ La Fundació Institut de Recerca ejercerá en todo momento las funciones de seguimiento, inspección y control de la prestación del servicio, tomando las medidas que considere oportunas para el correcto cumplimiento de las obligaciones a que se deberá someter el contratista como consecuencia del presente Pliego de Condiciones, así como del contrato que se deriva.

G. OTROS COMPROMISOS DEL CONTRATISTA

El contratista se compromete al correcto desarrollo del servicio, con el uso de todos los medios necesarios para su adecuada calidad. El contratista se compromete a la correcta y adecuada realización del servicio con la calidad necesaria y con la incorporación de todas las medidas técnicas que sean precisas para prestar un servicio de esta naturaleza.

H. CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

Toda la información facilitada por la Fundación Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau es confidencial y de su propiedad, por lo cual el licitador y cualquier persona dependiente del mismo que ejerza las funciones objeto de este contrato tendrá que mantener la confidencialidad plena sobre la información inherente.

En relación con los datos personales a los que pueda tener acceso en ocasión del contrato, la empresa contratista, deberá cumplir todo aquello que se establece en el Reglamento (UE) 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo relativo al tratamiento de datos personales y libre circulación de estos datos y por el cual se deroga la Directiva 95/46/CE, en adelante el RGPD, a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos y garantía de los derechos digitales y al resto de normativa vigente en materia de protección de datos.