

**Institut de Recerca Biomèdica de Lleida - Fundació Dr. Pifarré**

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS**

**CONTRACTACIÓN ARMONIZADA – PROCEDIMIENTO ABIERTO**

**“SERVICIO DE GENOTIPADO MASIVO MEDIANTE UNA PLATAFORMA DE ALTO RENDIMIENTO  
QUE PERMITA EL ANÁLISIS GENÓMICO DE MUESTRAS DE PACIENTES CON OBESIDAD Y  
CIRURGÍA BARIÁTRICA”**

**NÚMERO D’EXPEDIENT PO 007-23**

**“El presente contrato está financiado por el Instituto de Salud Carlos III con cargo a los fondos europeos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, con código de expediente PMP22/00073, en virtud de Resolución de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III, O.A., M.P. de 21 de diciembre de 2022, por la que se conceden subvenciones para Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada de Precisión de la acción Estratégica en Salud 2021-2023, bajo el PERTE para la Salud de Vanguardia y con cargo a los fondos europeos del Plan de Recuperación, TTransformación y Resiliencia “Financiado por la Unión Europea - NextGenerationEU”.**

### **1. Objeto de contratación**

El objeto de esta licitación de contratación es la prestación del servicio de genotipado masivo (GWAs) mediante plataforma de alto rendimiento que permita el análisis genómico de muestras de ADN de individuos con obesidad y cirugía bariátrica mediante la determinación simultánea de la variación genética y su interpretación para el Institut de Recerca Biomèdica de Lleida-Fundació Dr. Pifarré (IRBLleida) teniendo en cuenta el alcance del trabajo a desarrollar que se expone a continuación y en el informe justificativo.

### **2. Órgano de contratación**

El órgano de contratación es el patronato del IRB Lleida, delegando esta función para este procedimiento en la gerente del IRBLleida.

### **3. Objetivos**

#### **Objetivo general**

El objetivo general es llevar a cabo una aproximación multi-ómica para el descubrimiento y validación de marcadores de peso en la cirugía bariátrica (BS) en una amplia muestra de personas con obesidad grave (n=6.966 hombres y mujeres sometidos a gastrectomía en manga o bypass gástrico incluyendo un conjunto adicional de validación externa). Así, queremos conocer la contribución integrada de varios marcadores genómicos (estudio de asociación de genoma completo, GWA), nuevas variables clínicas y analíticas (concepto de exposoma humano) y la perspectiva de género a la predicción de la respuesta a la intervención a los 12 meses y su mantenimiento longitudinal a largo plazo (3 años). Pretendemos, por tanto, aportar nuevas evidencias para avanzar hacia la medicina de precisión. Centraremos nuestra atención también en identificar a aquellos pacientes que, tras ser clasificados en el nadir de pérdida de peso como respondedores experimentaron una recuperación de peso.

#### **Objetivos específicos**

1.- Descubrir nuevos marcadores genómicos que se asocien a una pérdida de peso significativa y que permitan identificar "a priori" respondedores y no respondedores a la BS. Partiremos de los datos basales, y además construiremos puntuaciones aditivas de riesgo para cada marcador (PRS), comparando el valor predictivo de cada marcador en la respuesta global (respondedor /

no respondedor), según la intervención [el bypass gástrico en Y de Roux (RYGB) y la gastrectomía en manga (SG)], el fenotipo de la enfermedad fenotipo (diabetes tipo 2 y otras comorbilidades) y por sexo/género, validando posteriormente los más importantes.

Se reclutará una amplia población de pacientes de varias Unidades de Obesidad de toda España (n=6.966).

2.- Integrar variables genómicas y exposómicas mediante algoritmos de machine learning para desarrollar un perfil multi-ómico que sirva, de forma personalizada, como biomarcador específico de pérdida de peso tanto en el nadir como a los 3 años de BS. Todo ello también considerando la perspectiva de género y dilucidando si existe dependencia entre los marcadores multiómicos entre sí.

3.- Comparar estos nuevos marcadores predictivos multiómicos con otros predictores clínico-genéticos PRS de pérdida de peso tras BS previamente publicados por nuestro grupo en poblaciones más pequeñas y que quedan por validar.

Proponemos un estudio retrospectivo multicéntrico que estará dirigido a pacientes con obesidad severa sometidos a BS (población) cuya técnica quirúrgica (gastrectomía en manga vs bypass gástrico) se haya realizado al menos 3 años antes (intervención), evaluar la mejor combinación de características genéticas y exposómicas (clínicas y analíticas) (comparación) que permita predecir qué pacientes serán respondedores y no respondedores en términos de pérdida de peso (resultado).

Para evaluar la pérdida de peso tras la BS hemos elegido el porcentaje de pérdida de peso total (%PPT), ya que es la variable más utilizada en otros estudios con fines comparativos. variable más utilizada en otros estudios con fines comparativos (van Rijswijk AS. Obes Surg.2021;31:3833-47). Dado que tenemos diferentes tiempos de medición de la pérdida de peso, hemos elegido %TWL un año después de la cirugía (nadir de peso) para clasificar a los respondedores tempranos y no respondedores. Posteriormente evaluaremos también el mismo parámetro 3 años después de la BS. Esto nos permitirá analizar la evolución del peso después de alcanzar el nadir e identificar a los pacientes que experimentan una recuperación de peso después de haber sido considerados inicialmente como buenos respondedores.

#### **4. Estructura del procedimiento**

Los servicios a licitar se estructuran de la siguiente manera:

- Determinación simultánea de más de 800.000 polimorfismos (estudio de asociación de genoma completo, GWAS) distribuidos por todo el genoma mediante la utilización

de menos de 0,5 microgramos de ADN a una concentración no superior a 20 nanogramos por microlitro procedente de sangre o saliva. El genotipado deberá realizarse utilizando un sistema con procesamiento completamente automatizado (hibridación, tinción, lavado y escaneado) que minimice posibles errores y garantice homogeneidad en la ejecución del proyecto.

- Deben obtenerse genotipos reproducibles al 99% para al menos un 95% de los loci contenidos en la plataforma y un 95% de las muestras del estudio.
  - Debe utilizarse una plataforma optimizada para determinar cambios nucleotídicos de una sola base en poblaciones diversas en todo el rango de frecuencias alélicas La plataforma de genotipado además deberá permitir determinar variantes genéticas de importancia farmacogenómica, inmunológica e inflamatoria.
- Debe utilizarse una plataforma cuyo contenido esté basado en información del Proyecto 1000 Genomas, que permita una cobertura eficiente de la variación genética del genoma completo en poblaciones diversas.
- Debe acreditarse experiencia en el uso de tecnologías de genotipado de alto rendimiento, en concreto deberá acreditarse un mínimo de 2 años de experiencia con las tecnologías ofertadas.

#### **4. Condiciones generales del servicio**

El plazo de entrega de resultados se realizará en un período máximo de tres (3) meses desde la entrega de muestras. Excepcionalmente, el IRBLleida podrá valorar la necesidad de obtener resultados por cohortes y ajustar las fechas de entrega según necesidades analíticas.

El incumplimiento de estos plazos comportará las sanciones que se especifiquen en los pliegos de las cláusulas administrativas particulares, pudiendo comportar la resolución anticipada del contrato a instancia del órgano de contratación.

Lleida, a la fecha de la firma.