

ACORD MARC PER A L'HOMOLOGACIÓ DE PROVEÏDORS DE SERVEIS DE SEQÜENCIACIÓ NGS PER L'IRB BARCELONA

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

1 Introducció

La Fundació Institut de Recerca Biomèdica (*IRB* Barcelona), és una fundació creada per la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona (*UB*) i el Parc Científic de Barcelona (*PCB*), que té per objectiu contribuir a la millora de la qualitat de vida mitjançant l'aplicació dels avenços en l'àmbit de la ciència biomèdica bàsica i aplicada, i promoure la recerca multidisciplinària d'excel·lència en la interfície entre la biologia i la química, així com fomentar la col·laboració entre les entitats locals i els instituts de recerca institucionals, impulsant i coordinant la recerca interdisciplinària en biomedicina. L'IRB Barcelona té condició de centre CERCA, reconegut per la Generalitat de Catalunya.

L'IRB Barcelona té la necessitat de contractar serveis de seqüenciació *NGS* (de l'anglès *Next-Generation Sequencing*) per als seus laboratoris d'investigació, incloent-hi la seva plataforma de Genòmica Funcional (*FGCF*, *Functional Genomics Core Facility*), pel fet de no disposar de l'equipament necessari per a realitzar la seqüenciació de gran profunditat i a gran escala.

2 Objecte del contracte

El present plec de prescripcions tècniques té per objecte definir les característiques i requisits tècnics per a la contractació, en règim d'Acord Marc, dels serveis de seqüenciació *NGS* per a la recerca que es duu a terme als diferents programes de recerca de l'IRB Barcelona, particularment interessats en estudis de genòmica, transcriptòmica, epigenòmica i metagenòmica, així com a complement necessari a l'activitat de suport científic de la *FGCF*.

3 Abast del servei

Els proveïdors que realitzin els serveis de seqüenciació *NGS* sol·licitats han de complir, en funció de les seves capacitats tecnològiques, amb la realització dels serveis especificats en el lot corresponent al seu àmbit competencial, comercial, o especialització.

3.1 Necessitats a satisfer mitjançant el servei

Es tracta de subministrar serveis de seqüenciació *NGS* segons les necessitats i demandes dels diferents grups de recerca, o de les plataformes de suport de l'IRB Barcelona, on es duen a terme projectes de recerca.

3.2 Descripció dels serveis objecte del procediment

- A causa de la diversitat de solucions tecnològiques, estratègies de seqüenciació, plataformes, i aplicacions disponibles per a la seqüenciació *NGS* d'àcids nucleics, no es pot elaborar un llistat exhaustiu de tots els serveis que potencialment podrien ser requerits. Per aquesta raó, aquest acord marc està organitzat en quatre (4) lots.
- Els lots agrupen per categories els diferents serveis i s'inclou un llistat enunciatiu, no exhaustiu, dels serveis requerits amb més freqüència.
- Les empreses licitadores poden presentar les seves ofertes al(s) lot(s) que considerin més adients a la seva activitat i interessos.

- Vist que el llistat de serveis dels diferents lots no és exhaustiu, les empreses licitadores hauran d'incloure un catàleg en format digital (Excel) que inclogui tots els serveis que pot oferir i estiguin relacionats amb la categoria del lot licitat.
- El llistat de serveis proposat per cada empresa, a cadascun dels lots, es considerarà el catàleg de serveis oferts, sempre dins de l'àmbit específic de cada lot. És molt important que es presentin catàlegs per cada lot, i no catàlegs mixtos que incloguin serveis dins de l'àmbit d'altres lots.
- El catàleg ha d'incloure la llista de tots els serveis que cada empresa vulgui oferir dins del lot que correspongui.
- Cada servei del catàleg ha d'incloure el preu unitari (sense iva); les unitats de facturació (per mostra, per llibreria, per milions de lectures, per Gbp, etc.); i el temps d'entrega dels resultats (es fixa un màxim de cinc setmanes als lots 2,3 i 4 i quatre setmanes pel lot 1 en aquest procediment i es valoraran les millores de termini).
- L'IRB Barcelona avaluarà els catàlegs i la documentació presentada per les empreses licitadores i determinarà quines empreses podran ser homologades per cada lot.
- Les empreses homologades ho seran per la totalitat del catàleg presentat al corresponent lot.
- De forma excepcional, durant el període de vigència de l'Acord Marc, es podran incloure nous serveis al catàleg ofert inicialment per a un lot. En concret, els nous serveis a incloure han d'estar relacionats amb l'aparició d'una nova tecnologia i la seva comercialització s'ha d'haver iniciat en una data posterior a la data límit de presentació de les ofertes per a l'esmentat Acord Marc.
- Caldrà que el licitador faci constar una persona de contacte a la qual recórrer en cas de dubtes, consultes tècniques sobre els serveis, preparació de pressupostos oficials i enviament de comandes.
- Les empreses licitadores hauran de presentar, en cas de ser requerit, la informació tècnica dels materials utilitzats, així com els detalls metodològics utilitzats a cada servei.

3.3 Característiques tècniques generals

Es requereix que els proveïdors puguin oferir la totalitat dels serveis llistats al seu catàleg per a cada lot. A més a més, els proveïdors han de garantir la qualitat de tots els serveis, de manera que s'exigeix que disposi d'un sistema de gestió de les normes de qualitat. Per això, els proveïdors hauran d'aplicar els principis de bones pràctiques, demostrar experiència en l'execució dels serveis, mantenir un sistema de gestió de qualitat pel que fa a la seqüenciació massiva i a la interpretació de resultats.

Aquest Acord Marc inclou els següents lots:

- LOT 1: Extraccions, purificacions, processaments, i control de qualitat de mostres quan sigui necessari, així com preparació de llibreries amb mostres d'ADN, ARN, teixits, o cèl·lules obtingudes a l'IRB Barcelona..
- LOT 2: Seqüenciació per reserva de *lanes* i/o *flow-cells*, demultiplex dels resultats, control de qualitat de les dades i entrega de resultats en format digital “.fastq” o “.bcl”.
- LOT 3: Seqüenciació per producció d'un nombre mínim de *Gbp* de seqüenciació, demultiplex dels resultats, control de qualitat de les dades i entrega de resultats en format digital “.fastq”.
- LOT 4: Seqüenciació amb tecnologies long-read sequencing.

3.4 Característiques tècniques específiques dels serveis més habituals

A continuació, es detallen els serveis més sol·licitats amb major freqüència per cadascun dels lots. Els llistats són enunciatius, no exhaustius, i serveixen com a exemple per la construcció del catàleg digital que les empreses licitadores han de presentar:

LOT 1: Extraccions, purificacions, processaments, i control de qualitat de mostres, així com preparació de llibreries amb mostres d'ADN, ARN, teixits, o cèl·lules obtingudes a l'IRB Barcelona.

Llistat enunciatiu de serveis de regularment sol·licitats, el preu màxim del servei, la quantitat aproximada de serveis a sol·licitar en el pròxim any i el preu total. El catàleg de serveis de les empreses licitadores pot ser més exhaustiu. Es poden incloure altres tècniques de preparació de llibreries compatibles amb diferents tecnologies (Exemples: SBS d'Illumina, synthetic long-reads, DNB-seq de MGI, Oxford Nanopore, Pacbio, 10x genomics, Parse Biosciences, Element Biosciences, Singular Genomics, Ultima Genomics, entre altres) així com els controls de qualitat necessaris i directament relacionats amb procediments necessaris per a la seqüenciació NGS.

LOT 1: Extraccions, purificacions, processaments, i control de qualitat de mostres, així com preparació de llibreries amb mostres d'ADN, ARN, teixits, o cèl·lules obtingudes a l'IRB Barcelona..
Serveis
Library Preparation for mRNA 3' Sequencing (single cell; sample; 10x Genomics)
Library Preparation for mRNA Sequencing (single cell; 96 well-plate; SMART-seq2)
Library Preparation for PCR-free Whole Genome Sequencing on Illumina (plate; PCR-free)
Library Preparation for Whole Exome Sequencing (agilent v6)
Libraries for Whole Genome Sequencing using DNBSEQ technology
Nanopore DNA Library Prep 1D (sample)
DNA Sample Quality control (96-well plate)
DNA Sample Quality Control (sample; Fragment analyser);

LOT 2: Seqüenciació per reserva de lanes i/o flow-cells, demultiplex dels resultats, control de qualitat de les dades i entrega de resultats en format digital “.fastq” o “.bcl”.

Llistat enunciatiu dels serveis de seqüenciació de llibreries preparades a l'IRB per seqüenciació massiva amb pre-reserva de *lanes* o *flow-cells*. Es llisten a la següent taula alguns exemples dels serveis més freqüents, el preu màxim del servei, la quantitat aproximada de serveis a sol·licitar en el pròxim any i el preu total. El catàleg de serveis de les empreses licitadores pot ser més exhaustiu, però ha d'incloure únicament plataformes amb servei de reserva de *lanes*, o *flow-cells*.

LOT 2: Seqüenciació per reserva de lanes i/o flow-cells, demultiplex dels resultats, control de qualitat de les dades i entrega de resultats en format digital “.fastq” o “.bcl”.
Serveis
Sequencing MiSeq (600 cycles, v3, MiSeq)
Sequencing NextSeq550 (75 cycles, v2.5, NextSeq High Output)
Sequencing NextSeq2000 (50 cycles, P3 kit)

Sequencing NextSeq2000 (100 cycles, P3 kit)
Sequencing NovaSeq6000 (300 cycles, S4)
Sequencing NovaSeq6000 (100 cycles, S2)
Sequencing NovaSeq6000 (100 cycles, S1)
Control de qualitat de les llibreries preparades per l'IRB

LOT 3: Seqüenciació per producció d'un nombre mínim de Gbp de seqüenciació, demultiplex dels resultats, control de qualitat de les dades i entrega de resultats en format digital “.fastq”.

Llistat enunciatiu dels serveis de seqüenciació massiva amb demanda, o contractació per *Gbp*. El catàleg de serveis de les empreses licitadores pot ser més exhaustiu, però ha d'incloure únicament plataformes amb serveis facturable per *Gbp*.

LOT 3: Seqüenciació per producció d'un nombre mínim de Gbp de seqüenciació, control de qualitat de les llibreries, demultiplex dels resultats, control de qualitat de les dades i entrega de resultats en format digital “.fastq”.
Serveis
Sequencing Gb (2x100,NovaSeq6000 S4, v1.5)
Sequencing Gb (2x150, NovaSeq6000 S4, v1.5, <100Gbp)
Large Scale Sequencing run (2x150, NovaSeq6000 S4, v1.5, > 100Gbp)
Sequencing Gb (2x50, NovaSeq6000 S2, v1.5)
Sequencing Gb (2x100, NovaSeq6000 S1, v1.5)
Sequencing Gb (2x50,NovaSeq6000 S1, v1.5)
Control de qualitat de les llibreries preparades per l'IRB

LOT 4: Seqüenciació amb tecnologies long-read sequencing.

Llistat enunciatiu dels serveis de seqüenciació amb tecnologies *long-read*. El catàleg de serveis de les empreses licitadores pot ser més exhaustiu, però ha d'incloure únicament plataformes amb tecnologia *long-read*.

LOT 4: Seqüenciació amb tecnologies long-read sequencing.
Serveis
Sequencing Nanopore (MinION) run
Cas9 enrichment Nanopore sample
Sequencing Nanopore (GridION) run
Sequencing Nanopore (PromethION) run
Sample Quality Control HMW gDNA sample

4 Requeriments mínims d'execució del servei

4.1 Requeriments mínims generals

Les empreses licitadores han de:

- Complir amb tots els requisits legals i ètics.
- Realitzar els serveis segons les comandes dels laboratoris de l'IRB Barcelona.
- Proporcionar serveis adaptats a les especificacions tècniques requerides per l'IRB Barcelona.
- Informar els requisits de concentració, quantitat i qualitat mínims per a cada servei.
- Informar la data límit d'entrega dels resultats dels serveis sol·licitats, que serà contada a partir de la data d'entrega de les mostres, o llibreries, a l'empresa que dugui a terme el servei.
- En el cas d'empreses licitadores amb centres de seqüenciació fora de la Unió Europea, el catàleg de serveis de cada lot ha d'incloure totes les despeses addicionals. S'entenen com despeses addicionals totes aquelles relacionades amb el transport, entrega de resultats, controls de qualitat, emmagatzematge, recuperació de material romanent.
- Es requereix que s'indiqui el període de guarda i custòdia de les mostres i llibreries un cop finalitzat el servei.
- Es requereix l'adequada gestió i seguretat de dades genòmiques.
- Quan l'empresa homologada no pugui complir amb la correcta prestació dels serveis sol·licitats, haurà de substituir el servei per un altre d'igual o superiors característiques i qualitat. En aquests casos, serà necessari informar per escrit a l'òrgan gestor del present contracte i aquest determinarà l'acceptació o rebuig del canvi proposat. La direcció per adreçar-se a l'òrgan gestor del contracte serà contractacio@irbbarcelona.org.

En el cas que es comprovi la incorrecta prestació dels serveis i durant la seva vigència de l'acord marc s'aplicaran les penalitzacions previstes al plec administratiu.

4.2 Requeriments mínims específics a cada lot

LOT 1:

L'IRB Barcelona sol·licitarà serveis de les empreses que hagin estat homologades per a cada lot. A cada servei les empreses homologades han de:

- Comunicar els requisits mínims de concentració, quantitat i qualitat necessaris per a cada servei del catàleg, sempre que l'adjudicatari sol·licita un servei.
- En els casos necessaris, es requereix l'execució dels controls de qualitat necessaris per a l'avaluació de la qualitat de les mostres.
- Informar sempre que alguna mostra no compleixi amb els requisits mínims necessaris per al correcte processament i producció de resultats. En aquest sentit, s'ha de rebre l'acceptació o rebuig abans d'iniciar el processament.
- Acceptar canvis puntuals en el nombre de mostres, en funció dels resultats del control de qualitat.
- Produir un informe a la finalització de cada servei amb un sumari de resultats i de les metodologies utilitzades.
- Estar disponibles per qualsevol consulta relacionada amb els serveis sol·licitats per l'adjudicatari dels serveis.
- Informar del temps d'emmagatzematge de les mostres i llibreries a les seves instal·lacions, així com dels costos associats a la recuperació de les mostres un cop finalitzat el servei.
- Informar la data límit d'entrega dels resultats dels serveis sol·licitats contada a partir de la data d'entrega de les mostres a l'empresa que dugui a terme el servei.

- Informar sempre que les mostres no compleixin els requisits mínims necessaris per al correcte processament i producció de resultats. En aquest sentit, s'ha de rebre l'acceptació o rebuig abans d'iniciar el processament.

LOT 2, LOT 3 i LOT 4:

L'IRB Barcelona sol·licitarà serveis de les empreses que hagin estat homologades per a cada lot. A cada servei les empreses homologades han de:

- En casos de força major que impossibilitin la prestació dels serveis sol·licitats, l'empresa ha d'informar l'IRB Barcelona i substituir el servei per un altre amb iguals o superiors característiques.
- Haver informat dels criteris mínims de qualitat de la seva seqüenciació. En particular, s'ha d'informar del percentatge de lectures, o nucleòtids, amb una qualitat superior a Q30. Aquest valor constitueix el compromís de qualitat de seqüenciació de l'empresa homologada.
- Proporcionar els resultats dels serveis sol·licitats en els formats digitals sol·licitats (“.fastq” als lots 2, 3 i 4; o “.bcl” al lot 2)..
- Proporcionar un informe amb un sumari de les estadístiques de la seqüenciació massiva, com ara la quantitat de lectures obtingudes per cada llibreria, la qualitat mitjana de les lectures, els adaptadors i índex utilitzats, entre d'altres.
- En el cas de seqüenciació per lanes, les empreses licitadores han d'indicar si s'apliquen costos addicionals per realitzar el desmultiplex de les mostres.
- En el cas de seqüenciació per Gbp, els resultats han de ser entregats desmultiplexats.
- Incloure al catàleg i informar de qualsevol cost addicional relatiu a l'accés i transferència de les dades NGS.
- Garantir la seguretat i confidencialitat de les dades mitjançant certificació o una carta de compromís.
- Informar la data límit d'entrega dels resultats dels serveis sol·licitats contada a partir de la data d'entrega de les mostres, o llibreries a l'empresa que dugui a terme el servei.
- Informar de forma clara i transparent el temps durant el qual els resultats de seqüenciació estaran disponibles per transferència.
- Documentar totes les anàlisis elaborades, així com les eines bioinformàtiques utilitzades.

L'IRB Barcelona es reserva el dret de confirmar la qualitat de les dades obtingudes, així com contrastar les mètriques de seqüenciació i informar a l'empresa licitadora sempre que hi hagi discrepàncies.

Freddy Monteiro, Ph.D.

Manager, Functional Genomics Core Facility

Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)