

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS DEL SERVICIO DE PERFIL PROTEÓMICO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (LC-MS y PRM-MS) PARA EL ESTUDIO PI22/01467 DEL GRUPO DE MELANOMA: IMAGEN, GENÉTICA E INMUNOLOGÍA, DE FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNICA BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER

EXPEDIENTE: F23.050CN

1.- Objeto del contrato y objetivos del servicio

El presente contrato tiene por objeto la prestación de los servicios de **determinación de perfiles proteómicos de muestras de plasma, para el Grupo Melanoma: imagen, genética e inmunología**, en función de las necesidades.

Los **objetivos** del servicio serán:

- (i) Identificar biomarcadores pronósticos en plasma de pacientes con melanoma estadio IB, II y III al diagnóstico.
- (ii) Identificar biomarcadores de respuesta a inmunoterapia para pacientes con melanoma estadio III y IV libre de enfermedad en tratamiento adyuvante.
- (iii) Validar los clasificadores y biomarcadores en una tecnología que se use de manera diaria en el ámbito clínico en una cohorte prospectiva de pacientes con melanoma.

Cualquier información derivada del servicio será propiedad íntegra de la FRCB-IDIBAPS. El adjudicatario facilitará gratuitamente a FRCB-IDIBAPS cualquier clave o contraseña necesaria para el acceso a los datos o el uso de los mismos durante toda la duración del contrato y hasta 12 meses posteriores a la entrega del informe.

2.- Introducción y contexto

La necesidad actual del contrato se ha generado ante el proyecto de investigación titulado “*Medicina personalizada en melanoma: biomarcadores de pronóstico y respuesta a inmunoterapia, y su relación los hábitos alimenticios y de ejercicio físico*”. Para la realización del servicio se aportarán las muestras de plasma de pacientes con melanoma estadio IB, II y III al diagnóstico, y el servicio es necesario para la determinación de proteínas que puedan servir de biomarcadores de respuesta al tratamiento con inmunoterapia, a partir de muestras de plasma, para el Grupo Melanoma: imagen, genética e inmunología. Será de especial interés la detección de péptidos y proteínas, su caracterización, identificación y translación a la clínica.

3.- Requisitos del servicio

El adjudicatario realizará el servicio en el campo de la proteómica e identificación de proteínas.

El servicio tendrá dos fases:

-**La primera será la fase Discovery**, en la cual se analizará el proteoma de 118 muestras mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) con adquisición de datos por la estrategia de análisis DIA (Data Independent Analysis).

-**La segunda fase será la de Validación**, un estudio de proteómica dirigida en 118 muestras, donde se analizarán sólo las proteínas encontradas más diferencialmente abundantes en la fase Discovery a través de la espectrometría de masas Parallel Reaction Monitoring (PRM-MS).

Cabe indicar que para realizar el servicio el adjudicatario debe disponer del equipamiento necesario para la detección mediante sistema de nanocromatografía líquida acoplado a un espectrómetro de masas de última generación que permita adquisiciones robustas y de alta resolución como nanoLC-Orbi-trap MS, o que tengan funcionalidades equiparables.

El servicio debe incluir la **identificación** de las proteínas que tengan una abundancia significativamente diferente entre respondedores y no respondedores al tratamiento. Finalmente, el servicio debe incluir el análisis de los datos y tratamiento estadístico de los mismos y la elaboración de un **informe final y presentación de datos y resultados** de forma que sean fácilmente legibles y amigables para que los responsables del proyecto puedan seguir trabajando con ellos (ficheros Excel, tablas en formato *.csv...). Los datos deben estar disponibles para realizar posteriormente análisis estadísticos adicionales y gráficos de soporte por parte de los responsables del proyecto de forma fácil e inmediata.

El adjudicatario deberá detallar el descubrimiento y validación de biomarcadores proteicos en plasma, así como detallar la metodología de adquisición independiente (DIA) de datos por espectrometría de masas.

El servicio comprenderá la recepción y tratamiento de un número estimado de 118 muestras de plasma para cada fase. Si el adjudicatario observase alguna muestra defectuosa, deberá comunicarlo inmediatamente a la FRCB-IDIBAPS para que la sustituya por otra muestra en las condiciones óptimas.

El adjudicatario deberá asignar un responsable del servicio a efectos de todas las comunicaciones y requerimientos con la FRCB-IDIBAPS.

El plazo de realización del servicio por parte del adjudicatario no podrá exceder de 24 semanas a contar desde la recepción de las muestras. Este plazo incluirá todos los servicios necesarios para la realización completa de las tareas definidas en este PPT, que incluyen de forma enunciativa y no limitativa, Extracciones, Obtención del perfil, Tratamiento estadístico, Análisis e Informe final.

4.- Metodología

Debido a la imposibilidad de tener todas las muestras en fecha inmediatamente posterior a la contratación de los servicios, se informará al adjudicatario de que las muestras obtenidas, se almacenarán a -80°C hasta que se realice el envío a sus instalaciones. No obstante, FCRB-IDIBAPS podrá enviar un número mínimo de 4 muestras por pedido.

El envío de las muestras lo realizará la FRCB-IDIBAPS en condiciones óptimas para asegurar la viabilidad de las mismas. El adjudicatario confirmará la correcta recepción de las muestras dentro de las 2 horas siguientes a su recepción. En caso contrario se entenderá que las ha recibido correctamente.

En coordinación con la persona responsable del proyecto de la FRCB-IDIBAPS, el adjudicatario será responsable de (i) recibir las muestras biológicas, (ii) procesar las mismas mediante digestión triptica para su posterior análisis, (iii) adquisición de datos por espectrometría de masas (nanoLC-MS), (iii) adquisición de datos por espectrometría de masas (nanoLC-MS) , (iv) interpretación de los espectros de masas para la identificación y cuantificación de péptidos y proteínas, para posteriormente (v) transmitir los resultados a los responsables de proyecto, (vi) garantizar la calidad del servicio.

El responsable del proyecto podrá solicitar cuantas aclaraciones consideren oportunas con respecto a dichos informes al responsable asignado por parte del adjudicatario, de forma presencial en las instalaciones de la FRCB-IDIBAPS, u otro medio de comunicación que considere la FRCB-IDIBAPS, durante 3 meses desde la entrega total de resultados. Esta posibilidad no supondrá en ningún caso incremento del importe del contrato.

Será valorable la cantidad de reuniones ofrecidas para discusión/explicación de resultados entre adjudicatario y contratante (permitiendo reuniones entre los diferentes IPs del proyecto de forma individualizada).

5.-Detalle del Trabajo a realizar

Una vez recibidas las muestras de plasma, se extraerá su proteoma y se digerirá mediante digestión triptica para su posterior análisis mediante técnicas “single-shot” de adquisición independiente de datos o equivalente en sistemas de cromatografía líquida y acoplada a espectrometría de masas de última generación. Los datos crudos obtenidos se analizarán mediante programario específico para la identificación y cuantificación relativa de péptidos y proteínas. En caso de ser necesario, el adjudicatario aplicará diferentes procesos de normalización a los datos obtenidos por espectrometría de masas, haciendo equiparables los diferentes ensayos realizados con todas las muestras analizadas. El adjudicatario entregará, si los responsables del proyecto así lo solicitan, un informe sobre el resultado de estos procesos de normalización y corrección de tendencia, valorando la idoneidad de estas técnicas a los datos del proyecto. Este servicio no supondrá en ningún caso incremento del presupuesto del contrato. Se obtendrá el perfil del proteoma de cada una de las muestras, lo que permitirá establecer si, mediante este perfil, es posible o no separar entre los distintos grupos de muestras en el posterior tratamiento estadístico de los datos. A continuación, se compararán los grupos clínicos con diferente respuesta al tratamiento mencionados mediante técnicas de inferencia estadística uni-variante paramétricas y/o no paramétricas según las condiciones de normalidad de los datos, y se generarán las tablas de resultados cuantitativos donde se indicarán las proteínas que presentan cambios estadísticamente significativos.

A continuación, con esta información, se reunirá el proveedor y el equipo investigador para decidir qué proteínas son candidatas a ser biomarcadores, y, una vez tomada esta decisión, se iniciará la segunda

fase del servicio, la fase de validación mediante PRM-MS, para la confirmación y obtención de los detalles de las proteínas obtenidas.

Se presentará un informe final que constará de al menos:

1. Un documento (Word) en el que se explicará la metodología empleada y los resultados más relevantes encontrados.
2. Una hoja de cálculo (Excel) con los valores de todos los péptidos y proteínas identificados en cada una de las muestras y las estadísticas asociadas a estos.
3. Entrega los ficheros correspondientes a los datos crudos (raw data) para posteriores análisis de la FRCB-IDIBAPS.
4. Una hoja de cálculo (Excel) con toda la información de las proteínas cuantificadas y los parámetros estadísticos de diagnóstico utilizados.
5. Los informes podrán estar redactados en castellano, catalán y/o inglés. Sólo se admitirá otro idioma si se solicita a la FRCB-IDIBAPS y se autoriza expresamente.

El adjudicatario que presente propuesta, se presume que ofrece el servicio íntegro explicado en este documentos, el PCAP y anexos correspondientes, sin limitaciones posteriores al acceso y tratamiento de los datos derivados del servicio. A nivel enunciativo no limitativo, no se podrá cobrar a la FRCB-IDIBAPS con posterioridad a la adjudicación importe alguno por licencias, accesos, informes, etc. derivados del análisis de las muestras objeto de contratación.

ANEXO 1 PPT
DECLARACIÓN RESPONSABLE ACREDITATIVA DE LOS REQUERIMIENTOS
TÉCNICOS ESENCIALES ESTABLECIDOS EN EL PPT

EXP. F23.050CN

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 “ **DEL SERVICIO DE PERFIL PROTEÓMICO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (LC-MS y PRM-MS) PARA EL GRUPO MELANOMA: IMAGEN, GENÉTICA E INMUNOLOGÍA DEL IDIBAPS**”, 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 2024.

Identificación y firma