



Institut
de Recerca^R
Sant Pau



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Unión Europea
Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA REALIZAR LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE INMUNOENSAYOS MÚLTIPLES DE PROTEÍNAS DE ALTO RENDIMIENTO BASADOS EN LA TECNOLOGÍA "PROXIMITY EXTENSION ASSAY (PEA)" EN EL MARCO DEL PROYECTO CON CÓDIGO PI21/01772 PARA LA FUNDACIÓ INSTITUT DE RECERCA HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU.

EXP. LICIR-OS 24/37



Institut
de Recerca
Sant Pau



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Barcelona, a 30 de abril de 2024

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 financiación por el instituto de Salud Carlos III (ISCIII), derivado del proyecto de investigación con código PI21/01772 "*Perfil individual de Riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (RETROVE 4)*".

El proyecto se encuentra financiado por Concesión de un Proyecto de Investigación en Salud (PI) de la Convocatoria de la Acción Estratégica en Salud.

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 (IR SANT PAU) 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.

Las causas de la Enfermedad Tromboembólica Venosa son aún desconocidas. Es una enfermedad compleja y multifactorial reconocida, cuya aparición es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales, siendo el componente genético de alrededor del 60%, según resultados obtenidos en el estudio GAIT 1 (Souto 2000). Sin embargo, los estudios llevados a cabo en los últimos años mediante "global genome association studies (GWAS)" han aportado poca información al respecto. Esto podría indicar que componentes de heredabilidad que siguen siendo desconocidos, están involucrados en procesos que no han sido estudiados en profundidad como la epigenética (metilación y acetilación de DNA), expresión de RNA, o expresión de RNAs no codificantes (microRNAs, lncRNAs...). Por lo tanto, la prioridad en la investigación del Tromboembolismo Venoso (TEV) es el diseño de nuevos estudios que tengan en cuenta este tipo de procesos.

Por otro lado, es fundamental la determinación del riesgo individual de sufrir TEV o de recurrencias de estos eventos. El riesgo individual está condicionado por factores genéticos, factores ambientales y factores de riesgo como la obesidad, diabetes, fallo hepático, COPD, síndrome metabólico, enfermedades inflamatorias autoinmunes, procesos infecciosos o factores exógenos como trauma, cirugía, tabaquismo, inactividad física, contaminación ambiental o el uso de anticonceptivos. Integrar la



Institut
de Recerca[®]
Sant Pau



información clínica, genética y analítica de cada paciente permitirá evaluar y predecir su riesgo individual y poder hacer predicciones o llevar a cabo acciones preventivas.

A.2. Objetivos del proyecto:

No existe ningún método disponible eficaz en la práctica clínica, para cuantificar y estratificar el riesgo de un individuo de sufrir TEV. El TEV es una complicación grave y común en sí misma, que frecuentemente, se asocia a otras patologías como el cáncer o la COVID19, empeorando su pronóstico, incluso incrementando la mortalidad de estos pacientes. Los modelos de predicción actuales para identificar pacientes con alto riesgo de TEV se basan en datos clínicos y muestran poca capacidad predictiva.

Con el objetivo de contribuir a la mejora de la salud de la población, el estudio “*Perfil individual de Riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (RETROVE) 4*” pretende mejorar los modelos existentes para cuantificar y estratificar el riesgo de un individuo de sufrir un tromboembolismo venoso (TEV) y reducir la mortalidad y morbilidad asociadas. Para alcanzar este objetivo proponemos un enfoque integrador e innovador que aporte una comprensión más profunda del riesgo trombótico mediante el desarrollo y validación de un score de riesgo a partir de datos clínicos, biológicos y ómicos aplicando métodos de Inteligencia Artificial. Este enfoque traslacional que se ajusta al concepto de Medicina de Precisión, permitirá ampliar el conocimiento actual de predicción de riesgo de TEV, lo que sin duda mejorará, su diagnóstico, prevención y tratamiento y ayudará a reducir la morbilidad y mortalidad. Los resultados esperados del proyecto RETROVE 4 serán relevantes en los ámbitos científico, clínico y social, mejorando la calidad de vida de la población. Su aplicabilidad en la práctica clínica supondrá, por tanto, un gran impacto en el Sistema Nacional de Salud.

Para ello necesitamos cumplir unos objetivos específicos:

- 1) Determinar nuevos fenotipos plasmáticos relacionados con la coagulación, fibrinólisis, la actividad endotelial y el tono vascular.
- 2) Medir la generación de trombina mediante métodos estandarizados y reproducibles en distintos laboratorios.
- 3) Cuantificación de microRNAs asociados con el riesgo de TEV siguiendo la línea de resultados obtenidos recientemente por nuestro grupo.
- 4) Desarrollo de análisis matemáticos orientados a obtener algoritmos predictivos de TEV.



Institut
de Recerca[®]
Sant Pau



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



A.3. Objeto del Contrato:

De acuerdo con el primer objetivo: "*Determinar nuevos fenotipos plasmáticos relacionados con la coagulación, fibrinólisis, la actividad endotelial y el tono vascular*", el objeto del contrato es realizar inmunoensayos múltiples de proteínas de alto rendimiento mediante la tecnología "Proximity Extension Assay" (PEA) usando la plataforma Olink. Se deberán analizar 800 muestras con el kit seleccionado: Target 96 Cardiovascular II, que se ajusta a nuestro proyecto.

La prestación de este servicio es esencial para desarrollar el proyecto con código PI21/01772 "*Perfil individual de Riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (RETROVE) 4*". Realizar inmunoensayos múltiples de proteínas de alto rendimiento, nos permitirá determinar un mayor número de fenotipos relacionados con los objetivos de este proyecto y además en un periodo corto de tiempo.

B. PLAZO DE EJECUCIÓN

El plazo de ejecución del contrato tendrá una duración de 3 meses, a contar desde el día siguiente a la formalización contractual.

C. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

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

a. La tecnología que se utilizará para analizar los paneles Olink Target 96 será la denominada "Proximity Extension Assay (PEA)". Los pasos fundamentales en el procedimiento de esta técnica serán llevar a cabo una incubación de pares de anticuerpos marcados con oligonucleótidos que se unirán a sus respectivas proteínas por especificidad. Se continuará con una extensión y amplificación de las cadenas de DNA hibridadas por proximidad al añadir DNA polimerasa. las hebras de DNA serán amplificadas mediante PCR. Posteriormente, la cantidad de cada hebra de DNA será cuantificada mediante "microfluidic qPCR".

b. Controles de calidad: Los controles internos de la técnica se aplicarán mediante el "QC system" que consiste en cuatro controles internos que se depositarán en cada muestra y servirán para monitorizar cada uno de los tres pasos de la técnica: "Incubation controls, extension control, detection control".

También se emplearán controles de calidad externos que corresponderán a 8 pocillos de la placa: " 2 pooled plasma samples, 3 negative controls, 3 inter-plate controls".



Institut
de Recerca^R
Sant Pau



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Unión Europea
Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"

c. Análisis de datos: la plataforma adquirirá resultados de la expresión de las proteínas representados por "Normalized Protein Expression (NPX)" una unidad de cuantificación relativa en escala de log2 que permite identificar cambios en la concentración de las proteínas analizadas entre las muestras del set estudiado y utilizar estos datos para rastrear firmas de proteínas. El valor NPX se derivará de los valores de Ct obtenidos por qPCR mediante una serie de cálculos ecuacionales preestablecidos.

d. Una vez finalizado el análisis, se enviarán los resultados en el formato anteriormente descrito junto con el software gratuito que habilita su visualización y procesamiento.

Los resultados del análisis de proteínas de las 800 muestras deberán ser entregados en un plazo no superior de 3 meses.

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 mínimo 10 años.
- Compromiso de garantía sobre el servicio: En caso de fallo técnico, se repetirá la prueba sin coste adicional para la Fundació Institut de Recerca.

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



Institut
de Recerca[®]
Sant Pau



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 reconecerá 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



Institut
de Recerca[®]
Sant Pau



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.