

Institut de Recerca Biomèdica de Lleida - Fundació Dr. Pifarré

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

CONTRACTACIÓ NO HARMONITZADA – PROCEDIMENT OBERT SIMPLIFICAT
“SERVEI DE SEQÜENCIACIÓ PER *NEXT GENERATION SEQUENCING* DE MOSTRES D'ADN I ARN
PROCEDENTS DE LÍNIES CEL·LULARS DE CÀNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIU COMERCIALS
TRANSDUÏDES AMB CRISPR-CAS O AMB PÈPTIDS D'INTERFERÈNCIA”

EXPEDIENT NÚMERO PO 008-24

PROJECTE PI21/00438, EN VIRTUD DE LA RESOLUCIÓ DE LA DIRECCIÓ DE L'INSTITUT DE SALUT CARLOS III, O.A., M.P., PER LA QUE ES CONCEDEIX SUBVENCIONS PER A PROJECTES DE RECERCA EN SALUT (MODALITAT PROJECTES DE RECERCA EN SALUT) DE LA CONVOCATÒRIA 2021 DE L'ACCIÓ ESTRATÈGICA EN SALUT 2017-2020.

FINANÇAT PER L'INSTITUT DE SALUT CARLOS III (ISCIII) I COFINANÇAT PER LA UNIÓ EUROPEA



Cofinanciado por
la Unión Europea



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

Expedient PI21/00438.

Prescripcions tècniques per a la contractació del servei de seqüenciació per *Next Generation Sequencing* de mostres d'ADN i ARN procedents de línies cel·lulars de càncer de mama triple negatiu comercials transduïdes amb CRISPR-Cas o amb pèptids d'interferència per al projecte de recerca subvencionat per l'Institut de Salut Carlos III (ISCIII) i cofinançat per la Unió Europea, **amb número d'expedient PI21/00438 i que té com a investigadora principal, la Dra. Anabel Sorolla Bardaji.**

1. Objecte del contracte.
2. Lloc de lliurament de resultats.
3. Parts i components del servei
 - 3.1. Definicions
 - 3.2. Realització de la prestació del servei
 - 3.3. Transport de mostres i transmissió de resultats
 - 3.4. Especificacions tècniques del servei
 - 3.5. Gestió del contracte i garantia de qualitat del servei
 - 3.6. Durada del contracte
4. Protecció de dades i confidencialitat de la informació
5. Forma de pagament
6. Criteris de valoració
 - 6.1. Valoració econòmica
 - 6.2. Valoració tècnica

1. Objecte del contracte

L'objecte del present procediment és el contracte de serveis de seqüenciació per *Next Generation Sequencing* (NGS).

Concretament, l'objecte del contracte és la seqüenciació de l'ADN i l'ARN per Next Generation Sequencing de XIP o ARN, respectivament de 90 mostres en total d'ADN o ARN de cèl·lules transduïdes amb CRISPR-Cas o pèptids d'interferència per a l'avaluació de l'expressió diferencial (Seqüenciació d'ARN) o la identificació de llocs d'unió a l'ADN (Seqüenciació de CHIP). L'estudi es realitzarà en el marc del projecte finançat per l'Institut de Salut Carlos III (PI21/00438) que té com a investigadora principal, la Dra. Anabel Sorolla.

L'objecte esmentat correspon al codi 73111000-3 "Serveis de laboratori de recerca" de la nomenclatura de Vocabulari comú de contractes públics (CPV) de la Comissió Europea.

2. Lloc de lliurament de resultats

El lloc de lliurament de resultats és el següent:

Institut de Recerca Biomèdica de Lleida

Grup de recerca de biomarcadors en càncer

Avinguda Alcalde Rovira Roure, 80
25198 Lleida

3. Parts i components del servei

3.1. Definicions

Seqüenciació d'ARN : Mètode de laboratori que es fa servir per conèixer l'ordre exacte (seqüència) dels components bàsics que formen totes les molècules d'ARN d'una cèl·lula. En una cèl·lula, l'ARN es copia a partir de fragments d'ADN i conté la informació per elaborar proteïnes i fer altres funcions importants. La seqüenciació de l'ARN es fa servir per saber quins gens s'expressen (activen) en diferents tipus de cèl·lules, a més de quan i com s'expressen aquests gens. És possible que la seqüenciació de l'ARN permeti als investigadors entendre la causa de certes malalties, com ara el càncer.

Seqüenciació de ChIP : També coneguda com la Immunoprecipitació de la Cromatina acoblada a Seqüenciació, és un mètode d'anàlisi molecular utilitzat per identificar els llocs d'unió de les proteïnes amb la molècula d'ADN . Aquest mètode combina assaigs d'immunoprecipitació de la cromatina amb tècniques de seqüenciació massiva . La seqüenciació de ChIP és una tècnica que es fa servir per al diagnòstic de malalties i l'anàlisi de la regulació de l'expressió gènica en diferents contextos cel·lulars.

Reads per sample: Són el nombre de lectures que fa el seqüenciador per cada mostra. Com més lectures per mostra, més gran és la profunditat de lectura de la mostra, sent el resultat obtingut més fiable.

3.2. Realització de la prestació del servei

La prestació del servei haurà de desenvolupar-se a les instal·lacions de la companyia productora i propietària intel·lectual dels panells per controlar la traçabilitat i disponibilitat de tots els productes.

L'empresa adjudicatària assumirà totes les despeses necessàries per a la correcta execució del servei.

3.3. Transport de mostres i transmissió de resultats

El grup de recerca GREBIC s'encarregarà d'enviar les mostres des de les instal·lacions de l'IRBLleida fins al laboratori on es farà el servei de seqüenciació.

Els resultats de seqüenciació es lliuraran en una data no posterior a les 12 setmanes després de la data de lliurament de l'enviament de mostres.

El format de lliurament de resultats, que seran en cru, serà en fitxers específics de seqüenciació del tipus FASTAQ.



**Cofinanciado por
la Unión Europea**



**MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN**



Instituto de Salud Carlos III

La transferència de resultats haurà de garantir les normes de protecció de dades de caràcter personal (Reglament General de Protecció de Dades 2016/679 (RGPD) i la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (LOPDGDD), que adapta i desenvolupa el RGPD en l'àmbit estatal) per a això l'adjudicatari s'obliga a disposar d'un sistema de dipòsit virtual (núvol) que n'asseguri la confidencialitat.

La propietat de tots els resultats obtinguts de les persones estudiades pertanyerà a l'IRBLleida no podent ser utilitzats per l'adjudicatari sense el seu permís exprés.

3.4. Especificacions tècniques del servei

El servei objecte del contracte ha de complir totes les característiques tècniques necessàries per dur a terme amb èxit i eficàcia el servei de NGS i són les següents:

Control de qualitat RNA

- Electroforesi fent servir l'instrument Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent) o similar. S'avaluarà que RNA estigui lliure de DNA i que tingui una bona integritat (RIN>8).
- Quantificació espectrometria mitjançant l'ús de Nanodrop: es requereixen >100 ng de RNA total a una concentració mínima de 10 ng/ul per a l'ús de protocols estàndard.

Les mostres que no passin els controls de qualitat seran sol·licitades novament a l'usuari, i en cas que sigui impossible obtenir reemplaçaments, el laboratori discutirà amb el sol·licitant la millor aproximació i protocol per assegurar un bon resultat de l'estudi.

Llibreria de RNA missatger

Les llibreries d'mRNA es generaran seguint el protocol del kit TruSeq Stranded mRNA Sample Preparation (Illumina) o similar. Aquest protocol permet obtenir llibreries direccionals d'RNA, és a dir, amb informació sobre la cadena de l'RNA original a partir de la qual s'ha originat el transcrit. El primer pas consisteix a purificar la fracció de la poly-A de l'RNA mitjançant boles magnètiques recobertes amb oligos poly-T. Posteriorment, l'mRNA és fragmentat utilitzant cations divalents a alta temperatura per obtenir inserits de 80 a 250 nucleòtids. Aquests fragments són retrotranscrits a DNA complementari (cDNA) per l'acció de l'enzim transcriptasa revers i la utilització d'encebadors random. La direccionalitat s'aconsegueix en reemplaçar dTTP per dUTP a la generació de la segona cadena del cDNA.

S'utilitzarà un equip d'electroforesi capil·lar Bioanalyzer 2100 (Agilent) o similar i un assaig de PCR en temps real per comprovar la mida de l'inserit de les llibreries i la concentració. S'utilitzaran adaptadors amb diferents índexs per poder seqüenciar diverses mostres en un sol carril.

Seqüenciació d'RNA

Les llibreries seran seqüenciades utilitzant un instrument NovaSeq6000 amb lectures aparellades de 2x50pb i obtenint per a cada mostra més de 40 M de clúster de lectures (40 + 40). Un cop realitzat el control de qualitat de les dades, les mostres seran de-multiplexades i els fitxers FASTQ seran lliurats a la investigadora via servidor http.

Control de qualitat ChIP

Quantificació fluorimètrica mitjançant l'ús de Qubit.



Cofinanciado por
la Unión Europea



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

Llibreries ChIP-seq

Per a les llibreries de ChIPseq s'utilitzarà el kit de New England Biolabs NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina o similar seguint el protocol de fabricant. S'utilitzarà un equip d'electroforesi capil·lar Bioanalyzer 2100 (Agilent) i un assaig de PCR en temps real per comprovar la mida de la llibreria i la concentració, respectivament. S'utilitzaran adaptadors amb diferents índexs per poder seqüenciar diverses mostres en un únic carril.

Seqüenciació de ChIP

Les llibreries seran seqüenciades utilitzant un instrument NextSeq500 amb lectures single end 1x75pb i obtenint per a cada mostra més de 40 M de lectures. Un cop realitzat el control de qualitat de les dades, les mostres seran de-multiplexades i els fitxers FASTQ seran lliurats a la investigadora via servidor http.

3.5. Gestió del contracte i garantia de la qualitat del servei

El control i supervisió de l'execució del contracte es realitzarà a través de l'investigador principal del projecte PI21/00438, o en la persona que delegui l'IRBLleida, podent realitzar el control i la inspecció de tots els aspectes relatius al servei prestat i al compliment de les clàusules i prescripcions del contracte. Tot això inclou qualsevol actuació encaminada a comprovar el contingut de la prestació del servei, podent establir sistemes de control pertinents per fer-ho.

L'adjudicatari es farà responsable de la qualitat tècnica del servei prestat i la seva adequació als mètodes i sistemes establerts als corresponents manuals de procediments, així com a les prescripcions del present plec i a les directrius i instruccions que al respecte indiqui el laboratori de l'IRBLleida. Pel que fa a la qualitat, cal que el servei tingui algun certificat amb norma de gestió de qualitat reconeguda a nivell internacional tipus ISO. D'aquesta manera, les empreses oferents hauran d'indicar el sistema de control i certificació que garanteix la qualitat de les primeres matèries i dels processos, així com de les rutines internes i les auditories externes de control.

L'empresa adjudicatària haurà de designar les persones responsables que serviran com a interlocutors vàlids per a la coordinació dels diferents aspectes logístics com d'assessorament tècnic a disposició del personal de l'IRBLleida.

3.6. Durada del contracte

Està previst que el contracte tingui una durada fins al 30 de juny del 2026, d'acord amb el cronograma previst del projecte de recerca.

4. Protecció de dades i confidencialitat de la informació

En cap cas, a causa de la confidencialitat de la informació, l'empresa adjudicatària podrà utilitzar la documentació generada o la informació a què tingui accés per a una finalitat diferent de la indicada en aquest plec.



Cofinanciado por
la Unión Europea



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

L'empresa adjudicatària es compromet expressament al compliment del que disposa el Reglament General de Protecció de Dades 2016/679 (RGPD) i la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades Personals i garantia dels drets digitals (LOPDGDD), que adapta i desenvolupa el RGPD en l'àmbit estatal, i a formar i informar en les obligacions que dimanen d'aquestes normes.

En compliment del que disposa l'RGPD i la LOPDGDD, l'entitat adjudicatària i el personal que tingui relació directa o indirecta amb la prestació prevista en aquest contracte, guardaran secret professional sobre les dades personals, totes les informacions, documents i assumptes a què tingui accés o coneixement durant la vigència del contracte, estant obligats a no fer públiques o alienar totes les dades que coneguin com a conseqüència o amb ocasió de la seva execució, fins i tot després de finalitzar el termini contractual.

5. Forma de pagament

El pagament es farà efectiu un cop rebuts i facturats els diferents serveis. La factura haurà d'incloure totes les mencions legalment obligatòries. Els terminis previstos es computaran a partir del lliurament pel contractista de la respectiva factura i degudament rebut l'objecte del contracte.

6. Criteris de valoració

L'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida) realitzarà l'adjudicació a favor de l'oferta més avantatjosa, tenint en compte els criteris següents:

6.1. Valoració econòmica (fins a 50 punts)

Es valoraran les ofertes econòmiques presentades pels licitadors de la forma següent:

- L'oferta més econòmica rebrà la màxima puntuació
- La resta d'ofertes rebran una puntuació proporcional que es calcularà respecte a l'oferta amb més puntuació mitjançant la fórmula lineal amb el factor de modulació següent:

$$P_v = \left[1 - \left(\frac{O_v - O_m}{IL} \right) \times \left(\frac{1}{VP} \right) \right] \times P$$

On:

P_v = Puntuació de l'oferta que cal valorar

P = Punts criteri econòmic

O_m = Millor oferta

O_v = Oferta a valorar

IL = Import de de la licitació

VP = Factor de ponderació = 1,5



Cofinanciado por
la Unión Europea



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

Justificació fórmula: En aplicació de la Directriu 1/2020 d'aplicació de fórmules de valoració i puntuació de les proposicions econòmiques i tècniques de la Direcció General de Contractació Pública.

Seràn excloses de forma automàtica els que ofereixin un import superior a l'import de licitació establert en aquest plec.

6.2. Valoració tècnica (fins a 50 punts)

Les empreses licitadores han de presentar una **memòria tècnica (màxim 20 pàgines)** que detalli les característiques tècniques del servei requerit. El servei s'ha d'ajustar, com a mínim, a allò especificat als Plecs de Prescripcions Tècniques i a la resta de documentació que conforma la licitació.

L'oferta tècnica haurà de detallar les especificacions tècniques de l'anàlisi. En cas que les empreses licitadores no presentin la documentació tècnica de la metodologia d'anàlisi, amb la suficient informació i la forma de presentació no sigui la sol·licitada, no serà avaluada l'oferta tècnica i es rebutjarà. No cal incloure documentació bibliogràfica a les especificacions.

Es valorarà la proposició tècnica d'acord amb els valors numèrics establerts per a cada criteri i subcriteri, i posteriorment s'ordenaran les diferents propostes valorades per ordre decreixent, i s'aplicarà la fórmula següent, per obtenir la puntuació:

$$P_{op} = P \times \frac{VT_{op}}{VT_{mv}}$$

P_{op} = Puntuació de l'Oferta a Puntuar
 P = Puntuació del criteri
 VT_{op} = Valoració Tècnica de l'Oferta que es Puntua
 VT_{mv} = Valoració Tècnica de l'oferta Millor Valorada

La fórmula s'aplicarà a cada criteri i, si escau, a cadascun dels subcriteris per separat, i així obtenir-ne la puntuació total.

6.2.1. Adequació de la metodologia i equipament utilitzat al descrit als plecs tècnics (25 punts)

Es valoraran el grau d'adequació de la metodologia i l'equipament emprats per al control de qualitat de l'ADN i ARN, la construcció de llibreries i la seqüenciació d'ADN i ARN al descrit als plecs tècnics.

6.2.2. Comunicació durant el control de qualitat de l'RNA/DNA, seqüenciació de les mostres i obtenció dels resultats (10 punts)

Es valorarà el grau de comunicació per correu electrònic sobre l'estat de cadascun dels procediments descrits incloent l'obtenció de resultats. Això inclou, després de l'anàlisi de

qualitat dels àcids nucleics, després de la preparació de llibreries, a l'inici de la seqüenciació i a l'obtenció de resultats.

Grau de comunicació	
Menys de tres comunicacions per email	0 punts
Tres comunicacions per email	5 punts
Quatre comunicacions per email	10 punts

6.2.3. Acreditació d'experiència en l'ús de tecnologies de *Next Generation Sequencing* . En concret, caldrà acreditar un mínim de 5 anys d'experiència amb les tecnologies ofertes (5 punts). Es valorarà l'experiència segons el següent:

Anys d'experiència	
5 anys d'experiència	1 punt
Entre 5 i 8 anys	2 punts
Més de 8 anys	5 punts

Cal aportar certificats de bona execució que justifiquin l'experiència de l'empresa en l'àmbit.

Justificació del criteri: acreditar l'experiència en la realització d'aquests serveis augmenta la probabilitat de la qualitat en la realització del servei demandat, donada la complexitat tècnica que implica.

6.2.4. Termini d'execució dels serveis objecte del contracte inferior a 12 setmanes (10 punts)

Termini	
Lliurament dels serveis en un termini de 12 setmanes	0 punts
Lliurament dels serveis en un termini de 11 setmanes	5 punts
Lliurament dels serveis en un termini de 10 setmanes	10 punts

Es valorarà la rapidesa d'obtenció de dades crues de seqüenciació, les quals seran enviades per email via arxiu comprimit a l'usuari i disponibles al núvol almenys durant 6 mesos.

NOTA: Les ofertes que no arribin als 25 punts a les característiques tècniques quedaran excloses directament de la licitació i ni tan sols es valorarà l'oferta econòmica.



Cofinanciado por
la Unión Europea



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III

6.3 Criteris de desempat

Per tal d'assegurar una correcta execució del contracte i uns nivells òptims de qualitat del subministrament contractat, la determinació de les ofertes que presentin uns valors anormalment baixos s'ha de dur a terme en funció dels límits i paràmetres objectius establerts a continuació.

A efectes de determinar l'existència d'una oferta amb valors anormals o desproporcionats la Mesa de contractació aplicarà l'art.149 de la LCSP. La presumpció d'anormalitat s'establirà tenint en compte l'oferta en el seu conjunt i, en cap cas, exclusivament el preu.

Es consideraran els següents paràmetres:

- Quan concorren un licitador, sigui inferior al pressupost base de licitació en més de 25 unitats percentuals.
- Quan concorrin dos licitadors, la que sigui inferior en més de 20 unitats percentuals a l'altra oferta.
- Quan concorrin tres licitadors, els que siguin inferiors en més de 10 unitats percentuals a la mitjana aritmètica de les ofertes presentades. No obstant això, s'exclourà pel càlcul de l'esmentada mitjana l'oferta de quantia més elevada quan sigui superior a més de 10 unitats percentuals a l'esmentada mitjana. En qualsevol cas, es considerarà desproporcionada la baixa superior de 25 unitats percentuals.
- Quan concorrin quatre o més licitadors, els que siguin inferiors en més de 10 unitats percentuals a la mitjana aritmètica de les ofertes presentades. No obstant això, si entre elles existeixen ofertes que siguin superiors a l'esmentada mitjana, en més de 10 unitats percentuals, es procedirà al càlcul d'una nova mitjana, només amb les ofertes que no es troben en el supòsit indicat. En tot cas, si el nombre de les restants ofertes és inferior a tres, la nova mitjana es calcularà sobre les tres ofertes de menor quantia.

Lleida, a la data de la signatura digital

Signat: Dra. Anabel Sorolla Bardají

Coordinadora del Grup de Recerca de Biomarcadors a Càncer

Institut de Recerca Biomèdica de Lleida



Cofinanciado por
la Unión Europea



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Instituto de Salud Carlos III