

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈNIQUES QUE REGEIXEN LA CONTRACTACIÓ DEL SERVEI D'ANÀLISI GENÒMICA PER AL PROJECTE D'INVESTIGACIÓ "CESPED" MITJANÇANT LOTS- PMP22-00088, FINANÇAT PEL PLA DE RECUPERACIÓ, TRANSFORMACIÓ I RESILIÈNCIA, I PER LA UNIÓ EUROPEA – NEXT GENERATION EU

Exp. Núm. IISPV2024-15



**Financiado por
la Unión Europea**
NextGenerationEU



**Plan de Recuperación,
Transformación
y Resiliencia**



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈNIQUES QUE REGEIXEN LA CONTRACTACIÓ DEL SERVEI D'ANÀLISI GENÒMICA PER AL PROJECTE “CESPED” MITJANÇANT LOTS, FINANÇAT PEL PLA DE RECUPERACIÓ, TRANSFORMACIÓ I RESILIÈNCIA I PER LA UNIÓ EUROPEA – NEXT GENERATION EU

Exp. Núm. IISPV2024-15

El contingut d'aquestes prescripcions tècniques deriva del projecte titulat: “**Projecte pilot per a la implementació d'una eina de cribratge per millorar la prevenció, el diagnòstic i el tractament de pacients amb un trastorn psiquiàtric del neurodesenvolupament: Utilitzant el síndrome de deleció 22q11.2 (22q11.2DS) com a model**”, amb l'acrònim **CESPED**. Aquest projecte està finançat dins de la convocatòria de Medicina Personalitzada 2022 de l'Institut de Salut Carlos III amb el codi **PMP22-00088**.

En presentar la seva oferta, l'empresa/es licitadora/es accepta/n automàticament les prescripcions tècniques establertes en aquest plec.

Qualsevol proposta que no compleixi els requeriments mínims establerts en aquest plec quedarà automàticament exclosa de la licitació.

1. Context

Es tracta d'un projecte multicèntric de medicina personalitzada en psiquiatria on, per complir els objectius científics, s'ha planificat l'avaluació clínica i l'obtenció d'una mostra de sang de 2000 participants. Cada centre participant enviarà les mostres al laboratori “Banco de ADN CIBERSAM”, ubicat al Complex Hospitalari de Santiago de Compostel·la (Galícia), serà responsable de l'extracció i l'emmagatzematge de les mostres d'ADN de forma centralitzada. Per tant, l'extracció d'ADN no està inclosa al servei a contractar, però sí el control de qualitat i quantificació d'aquestes previ a cada tipus d'anàlisi. La gestió de transport de mostres i anàlisis genòmiques serà organitzada des del centre coordinador del projecte a través de l'Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, que és l'òrgan contractant.

El projecte requereix diferents tipus d'anàlisis genòmiques que estan contemplades al servei objecte de contractació i que s'han organitzat en diferents lots (vegeu l'apartat següent).

2. Objecte del contracte o necessitat a cobrir

Aquest Plec té per objecte establir les prescripcions tècniques particulars que regiran la contractació de diversos serveis d'anàlisi genòmica de les mostres d'ADN del projecte CESPED que es trobaran a Santiago de Compostel·la i que es divideixen en 4 lots i l'objecte específic de cada lot es descriu a continuació:

- **Lot 1:** Anàlisi de variants genètiques del tipus *Copy Number Variant* (CNV) a nivell exòmic en 2.000 mostres.

- **Lot 2:** Anàlisi de variants genètiques del tipus *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) amb cobertura de variants específiques de la població espanyola en 2.000 mostres.
- **Lot 3:** Identificació de mutacions mitjançant la seqüenciació de tot el genoma amb una cobertura $\geq 30X$ en 200 mostres.
- **Lot 4:** Determinació dels nivells de metilació de l'ADN tot el genoma (metiloma) amb una cobertura de, almenys, 930.000 CpGs i per la tècnica de conversió amb bisulfit en 200 mostres.

Lot 1: Anàlisi de variants genètiques del tipus Copy Number Variant (CNV) a nivell exònic en 2.000 mostres.

Objectiu: Identificar CNVs genòmiques amb un array que reuneixi les característiques següents:

1. Capaç de detectar CNV d'ampli rang (des de CNV petites de la mida d'un exó fins a CNV llargues de Mb).
2. Cobertura d'alta densitat al llarg de tot el genoma.
3. Cobertura més intensificada a les regions genòmiques (7000 gens) on s'han descrit CNV associades a la discapacitat intel·lectual, anomalies congènites i trastorns del neurodesenvolupament.
4. Preparació de l'ADN a analitzar en fragments de 25-125 parells de bases per aconseguir màxima sensibilitat a les hibridacions amb les sondes.
5. Que contingui sondes de SNP que permetin el seguiment de mostres, la prova duo/trio i l'anàlisi de la pèrdua d'heterozigositat. Que també permeti detectar regions d'homozigositat i mosaïcismes.
6. Flexibilitat de generació d'informes amb un software que permeti visualitzar les CNVs que impacten llistes concretes de gens d'interès.

Les mostres d'ADN es trobaran al laboratori del Banc ADN CIBERSAM ubicat a Santiago de Compostela, Galícia. Seran lliurades en grups de múltiples de 96 per a la seva anàlisi de manera consecutiva al llarg del període de reclutament del projecte fins a assolir un total de 2000 mostres. Les mostres d'ADN es lliuraran sense normalitzar i amb la concentració mesurada per absorbància.

Servei de control de qualitat de l'ADN (quantificació, normalització i verificació de la integritat) de 2.000 mostres d'ADN. Les dispensacions per a aquests processos es faran utilitzant dispensadors automàtics per minimitzar l'error humà. La quantificació de l'ADN es farà mitjançant fluorimetria. La verificació de la integritat s'ha de fer mitjançant electroforesi en gels d'agarosa. S'informarà de les mostres que no superin el control de qualitat perquè siguin substituïdes.

Preparació de:

- Llistat de les mostres amb la quantificació
- Llistat de les mostres amb el resultat de l'anàlisi d'integritat
- Plaques amb els ADNs normalitzats llestes per a l'anàlisi

Servei de genotipat de CNV mitjançant l'array de detecció de CNV a nivell d'exó. Seguint estrictament les instruccions del fabricant que consisteix a amplificar l'ADN genòmic (100 ng)

i posterior fragmentació fins a obtenir fragments de 25-125 parells de bases per al seu processament a l'equip de l'array.

Lliurament de resultats:

1. Fitxers resultants del control de qualitat, amb la llista de CNV detectades, tenint en compte els valors següents dels paràmetres MAPD $\leq 0,20$, SNP-QC ≥ 10 i Waviness SD $\leq 0,08$.
2. Arxiu de dades crues (.CEL de sortida de la plataforma) per a cada grup de mostres (aproximadament 100-200).
3. Arxiu de dades processades per a cada grup de mostres (aproximadament 100-200) amb totes les CNV detectades.
4. Arxiu de dades processades per a cada grup de mostres (aproximadament 100-200) amb només les CNVs neuropsiquiàtriques identificades (vegeu l'Annex 2 d'aquest document) identificades.

Lot 2: Anàlisi de variants genètiques del tipus Single Nucleotide Polymorphism (SNP) amb cobertura de variants específiques de la població espanyola en 2.000 mostres.

Objectiu: Genotipat de SPNs utilitzant l'array "Axiom™ Spain Biobank Array" que permet la identificació de 757.836 variants que cobreixen el genoma complet, amb una major cobertura genòmica de les variants 1000 Genomes Project a Espanya, i 114.898 variants comunes, rares i de baixa freqüència en la poblacional espanyola. Aquest array s'ha escollit per captar la diversitat genètica de la població espanyola ja que conté més de 100.000 variants tipus SNP específiques de la població espanyola i que no s'analitzen en altres arrays equivalents. Les dades corresponents a aquests SNP ens permetran per una banda poder estudiar la possible estratificació del bagatge genètic de la nostra mostra problema i per altra banda tenir informació de variants tipus SNP de freqüència rara associades a malalties de forma específica a la població espanyola. La selecció d'aquest array per motius científicotècnics no restringeix la competència en el procés de licitació, ja que després de l'estudi de mercat entenem que hi ha múltiples proveïdors que poden cobrir aquest servei.

Les mostres d'ADN es trobaran al laboratori del Banco ADN CIBERSAM, ubicat a Santiago de Compostel·la, Galícia. Seran lliurades íntegrament (2.000 mostres) per a que siguin analitzades en un mateix lot i minimitzar així l'efecte "lot" o "batch effect" de l'anglès. Les mostres d'ADN es lliuraran sense normalitzar i amb la concentració mesurada per absorbància.

Servei de control de qualitat de l'ADN(quantificació, normalització i verificació de la integritat) de 2.000 mostres d'ADN. Les dispensacions per a aquests processos es faran utilitzant dispensadors automàtics per minimitzar l'error humà. La quantificació de l'ADN es farà mitjançant fluorimetria. La verificació de la integritat s'ha de fer mitjançant electroforesi en gels d'agarosa. S'informarà de les mostres que no superin el control de qualitat perquè siguin substituïdes.

Preparació de:

- Llistat de les mostres amb la quantificació
- Llistat de les mostres amb el resultat de l'anàlisi d'integritat
- Plaques amb els ADNs normalitzats

Servei de genotipat de SNP mitjançant “Axiom™ Spain Biobank Array” (versió 1 o 2) seguint estrictament les instruccions del fabricant que consisteix a amplificar l'ADN genòmic (200 ng) i posterior fragmentació fins a obtenir fragments de 25-125 parells de bases per al seu processament al ThermoFisher Scientific GeneTitan Multichannel Instrument o equivalent i obtenció de genotips a través del programari Axiom Analysis Suite v5.2 (o versions superiors) i seguint l'Axiom™ Genotyping Solution Data Analysis User Guide (ThermoFisher Scientific).

Lliurament de:

1. Arxiu de dades crues (.CEL de sortida de la plataforma).
2. Informe de control de qualitat del genotipat tenint en compte els valors següents dels paràmetres DQC $\geq 0,82$, QTaxa de genotipat $\geq 98\%$, taxa de genotipat mitjana de mostres exitoses $\geq 98,5\%$ i percentatge de mostres exitoses $\geq 95\%$.
3. Arxiu amb dades després d'aplicar el control de qualitat (MAF $< 0,1\%$, taxa de genotipat $< 98\%$, equilibri Hardy-Weinberg $p < 10^{-10}$, eliminació d'individus emparentats i valors atípics).
4. Arxiu amb tots els genotips (els obtinguts de l'anàlisi i els imputats).

Lot 3: Identificació de mutacions mitjançant la seqüenciació de tot el genoma amb una cobertura $\geq 30X$ a 200 mostres.

Objectiu: seqüenciació de genoma complet per la tècnica NGS en un grup de 200 mostres. La NGS permet la seqüenciació ràpida i precisa del genoma humà a partir de l'ADN de sang perifèrica per a la identificació de variants genètiques amb implicacions clíniques. El servei de NGS ha de seguir els criteris següents per maximitzar la qualitat:

1. Longitud de lectura: 2x150bp
2. Profunditat de seqüenciació: 99Gb/mostra
3. Cobertura: $>30x$

Les mostres d'ADN es trobaran al laboratori del Banco ADN CIBERSAM, ubicat a Santiago de Compostel·la, Galícia. Seran lliurades íntegrament (200 mostres) perquè siguin analitzades en un mateix lot i minimitzar així l'efecte “lot” o “batch effect” de l'anglès. Les mostres d'ADN es lliuraran sense normalitzar i amb la concentració mesurada per absorbància.

Servei de control de qualitat de l'ADN (quantificació, normalització i verificació de la integritat) de 200 mostres d'ADN. Les dispensacions per a aquests processos es faran utilitzant dispensadors automàtics per minimitzar l'error humà. quantificació fluorimètrica, anàlisi d'integritat amb un equip d'electroforesi capil·lar, PCR estàndard per descartar la presència d'inhibidors enzimàtics i confirmar el sexe de l'individu, i normalització de l'ADN). S'informarà de les mostres que no superin el control de qualitat perquè siguin substituïdes.

Preparació de:

- Llistat de les mostres amb la quantificació
- Llistat de les mostres amb el resultat de l'anàlisi d'integritat
- Plaques amb els ADNs normalitzats

Servei de Seqüenciació de nova generació de 200 mostres d'ADN, seguint les especificacions tècniques que es detallen a continuació

1. Utilització del Kit de preparació de llibreries: Kapa HyperPrep (Roche) o equivalent
2. Utilització de l'instrument de seqüenciació: NovaSeq 6000 (Illumina) o equivalent
3. Longitud de lectura: 2x150bp
4. Profunditat de seqüenciació: 99Gb/mostra
5. Cobertura: 30x

Lliurament de:

1. Fitxers de dades crues.
2. Informe de control de qualitat de l'anàlisi 85% de les bases amb valors de qualitat superiors a Q30 (Phred score).
3. Fitxers BAM/CRAM de l'alineació de la seqüència de cada participant contra el genoma humà de referència (versió GRCh38).
4. Arxiu d'identificació i anotació de les variants identificades (CNV, SNV, INDEL, SV, STR).
5. Arxiu d'identificació i anotació d'altres variants considerades patogèniques.

Lot 4: Determinació dels nivells de metilació de l'ADN tot el genoma (metiloma) amb una cobertura d'almenys 930.000 CpGs i per la tècnica de conversió amb bisulfit en 200 mostres.

Objectiu: Determinació dels nivells de metilació de l'ADN tot el genoma mitjançant l'array "Infinium Methylation EPIC BeadChip (v2)" o equivalent a 200 mostres. L'Infinium Methylation EPIC BeadChip (v2) permet l'anàlisi de metilació del genoma complet amb una cobertura de 930.000 marcadors (CpGs).

S'ha escollit aquest array per motius tecnicocientífics. 1/ La tècnica de conversió amb bisulfit és considerada el "gold standard" per als estudis de metilació; 2/ És l'array amb més alta densitat de llocs CpG analitzats; 3/ És un dels arrays més utilitzats i de què es disposa de dades d'accés públic per als investigadors; 4/ Els investigadors del projecte CESPED ja han utilitzat aquest array en projectes previs de estudi de metiloma en població psiquiàtrica i podran utilitzar aquestes dades prèvies per comparar amb les que obtinguin del present projecte. La selecció d'aquest array per motius científicotècnics no restringeix la competència en el procés de licitació, ja que després de l'estudi de mercat entenem que hi ha múltiples proveïdors que poden cobrir aquest servei.

Les mostres d'ADN es trobaran al laboratori de Banco ADN CIBERSAM, ubicat a Santiago de Compostel·la, Galícia i seran lliurades totes alhora (200 mostres) per a que siguin analitzades en un mateix lot i minimitzar així "l'efecte lot" o "batch effect" de l'anglès. Les mostres d'ADN es lliuraran sense normalitzar i amb la concentració mesurada per absorbància.

Servei de control de qualitat de l'ADN (quantificació, normalització i verificació de la integritat) de 200 mostres d'ADN. Les dispensacions per a aquests processos es faran utilitzant dispensadors automàtics per minimitzar l'error humà. La quantificació de l'ADN es farà mitjançant fluorimetria. La verificació de la integritat s'ha de fer mitjançant electroforesi en gels d'agarosa. S'informarà de les mostres que no superin el control de qualitat perquè siguin substituïdes.

Preparació de:

- Llistat de les mostres amb la quantificació
- Llistat de les mostres amb el resultat de l'anàlisi d'integritat
- Plaques amb els ADN normalitzats

Servei d'anàlisi de metilació mitjançant dos passos:

1. Tractament de l'ADN amb bisulfits (*bisulphite conversion*) amb Zymo EZ DNA Methylation Kit (D5004) o equivalent.
2. Determinació del nivell de metilació amb Infinium Methylation EPIC v2 Beadchip o equivalent.

Lliurament de:

1. Arxiu de dades crues de nivells de metilació genòmica.
2. Fitxers de control de qualitat de l'anàlisi. Indicant les sondes amb baix nivell de detecció ($p > 0.01$) o que mostren < 3 beads en almenys 5% de les mostres per sonda i les mostres que fallen el 95% de les CpGs.

3. Activitats i funcions de l'empresa contractista

Per a cadascun dels lots s'identifiquen les funcions següents que ha d'assumir l'empresa contractista són les següents:

- Nomenar un professional de contacte per a la coordinació del lliurament de mostres, desenvolupament dels serveis i enviament dels resultats.
- Recepció de les mostres d'ADN, quantificació per tècniques fluorimètriques, normalització i verificació de la integritat. Informar de les mostres que no superin el control de qualitat perquè siguin substituïdes.
- Realització de les anàlisis genètiques adjudicades.
- Realitzar un control de qualitat del servei prestat.
- Realitzar un seguiment dels serveis fins a la seva finalització (lliurament dels resultats finals i dels informes de control de qualitat).
- Informar puntualment del desenvolupament del servei al responsable del projecte a les etapes clau del servei: recepció de les mostres (informar el mateix dia de l'hora de recepció), control de qualitat de l'ADN (informar si hi ha mostres que haurien de ser reemplaçades per no complir control de qualitat), control de qualitat de l'anàlisi genètica, i entrega de resultats.
- Informar al responsable del projecte de qualsevol incidència durant el desenvolupament del servei per poder aplicar un pla de contingència consensuat.

L'oferta que presenti l'empresa licitadora haurà d'abastar la totalitat de les activitats i funcions especificades al present plec i al Plec de Clàusules Particulars, sent totes elles obligatòries per a l'admissió de les propostes.

4. Finalitats i objectius a assumir

Les finalitats i els objectius a assolir mitjançant la realització d'aquest contracte són els següents:

Lot 1

- Disposar de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi
- Disposar de les dades crues resultants de l'anàlisi amb l'Array de CNV a nivell exònic de les 2.000 mostres.
- Disposar dels fitxers de control de qualitat de les anàlisis realitzades amb l'array.
- Disposar dels fitxers de les dades crues resultants de l'anàlisi amb l'Array de CNV a nivell exònic un cop passat el control de qualitat esmentat.
- Disposar dels informes personalitzats d'identificació de CNV neuropsiquiàtriques per a cada participant, en períodes trimestrals segons els lots de mostres que s'enviïn i fins a assolir el nombre total de 2000 mostres.

Lot 2

- Disposar de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi.
- Disposar dels fitxers amb les dades crues resultants de l'anàlisi de les 2.000 mostres amb l'array Axiom™ Spain Biobank.

- Disposar dels fitxers de control de qualitat de les anàlisis realitzades amb l'Axiom™ Spain Biobank.
- Disposar dels fitxers amb les dades crues resultants de l'anàlisi de les 2.000 mostres amb l'array Axiom™ Spain Biobank una vegada aplicada el control de qualitat esmentat.

Lot 3

- Disposar de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi.
- Disposar dels fitxers amb les dades crues resultants de l'anàlisi de seqüenciació de nova generació per a les 200 mostres.
- Disposar d'un fitxer amb la identificació i l'anotació de les variants CNV, SNV, INDEL i STR identificades a les 200 mostres.
- Disposar dels fitxers de control de qualitat de les anàlisis realitzades durant el procés.
- Disposar dels fitxers amb les dades crues resultants de l'anàlisi de seqüenciació de nova generació per a les 200 mostres una vegada aplicada el filtre dels controls de qualitat esmentats.
- Disposar d'un fitxer amb la identificació i l'anotació d'altres variants considerades patogèniques.

Lot 4

- Disposar de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi
- Disposar dels fitxers amb les dades crues de l'anàlisi de metilació realitzades amb l'Infinium Methylation EPIC BeadChip (930K) per a les 200 mostres.
- Disposar dels fitxers de control de qualitat de les anàlisis realitzades amb l'Infinium Methylation EPIC BeadChip (930K).
- Disposar dels fitxers amb les dades crues de l'anàlisi de metilació realitzades amb Infinium Methylation EPIC BeadChip (930K) per a les 200 mostres un cop aplicat el filtre del control de qualitat esmentat.

5. Requeriments tècnics generals obligatoris de la prestació i/o rendiment o exigències funcionals de la prestació

L'empresa contractista disposarà dels mitjans tècnics, materials, qualitius i personals suficients per desenvolupar les tasques objecte d'aquest contracte.

Lot 1

- Disposar d'un equip expert adscrit al contracte almenys amb:
 - o Un coordinador o responsable que sigui un investigador doctor o tècnic de laboratori,
 - o Un tècnic superior graduat/licenciat o doctor en l'àmbit de les ciències de la vida (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) amb experiència en genètica humana i amb capacitat d'interlocució amb l'equip investigador i per a la resolució de problemes o incidències tècniques que poguessin aparèixer al llarg del procés
 - o Un tècnic de laboratori (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) en la realització d'anàlisis genòmiques i la manipulació de maquinària

sofisticada com els robots de preparació de mostres i reactius i el mateix equip d'anàlisi.

- Disposar de robots que facin la dispensació de mostres per minimitzar l'error humà.

Lot 2

- Disposar d'un equip expert adscrit al contracte almenys amb:
 - o Un coordinador o responsable que sigui un investigador doctor o tècnic de laboratori,
 - o Un tècnic superior graduat/llicenciat o doctor en l'àmbit de les ciències de la vida (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) amb experiència en genètica humana i amb capacitat d'interlocució amb l'equip investigador i per a la resolució de problemes o incidències tècniques que poguessin aparèixer al llarg del procés
 - o Un tècnic de laboratori (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) en la realització d'anàlisis genòmiques i la manipulació de maquinària sofisticada com els robots de preparació de mostres i reactius i el mateix equip d'anàlisi.
- Disposar de robots que facin la dispensació de mostres per minimitzar l'error humà.

Lot 3

- Disposar d'un equip expert adscrit al contracte almenys amb:
 - o Un coordinador o responsable que sigui un investigador doctor o tècnic de laboratori,
 - o Un tècnic superior graduat/llicenciat o doctor en l'àmbit de les ciències de la vida (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) amb experiència en genètica humana i amb capacitat d'interlocució amb l'equip investigador i per a la resolució de problemes o incidències tècniques que poguessin aparèixer al llarg del procés
 - o Un tècnic de laboratori (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) en la realització d'anàlisis genòmiques i la manipulació de maquinària sofisticada com els robots de preparació de mostres i reactius i el mateix equip d'anàlisi.
- Disposar de robots que facin la dispensació de mostres per minimitzar l'error humà.

Lot 4

- Disposar d'un equip expert adscrit al contracte almenys amb:
 - o Un coordinador o responsable que sigui un investigador doctor o tècnic de laboratori,
 - o Un tècnic superior graduat/llicenciat o doctor en l'àmbit de les ciències de la vida (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) amb experiència en genètica humana i amb capacitat d'interlocució amb l'equip investigador i per a la resolució de problemes o incidències tècniques que poguessin aparèixer al llarg del procés
 - o Un tècnic de laboratori (almenys 1 actiu durant el desenvolupament del servei) en la realització d'anàlisis genòmiques i la manipulació de maquinària sofisticada com els robots de preparació de mostres i reactius i el mateix equip d'anàlisi.
- Disposar de robots que facin la dispensació de mostres per minimitzar l'error humà.

La prestació regulada en aquest plec haurà d'ajustar-se, almenys, als requisits tècnics següents, sens perjudici dels paràmetres a valorar mitjançant els criteris d'adjudicació establerts:

Lot 1

- Lliurament de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi
- Lliurament d'informes personalitzats per a cada participant amb el resultat de l'anàlisi de CNV. Els informes es lliuraran per a cada grup de mostres analitzades en menys de 2 mesos després d'haver rebut les mostres d'ADN, i fins a assolir les 2.000 mostres.
- Lliurament de fitxers amb les dades crues per a cada grup de mostres analitzades en menys de 2 mesos d'haver rebut les mostres d'ADN, i fins a assolir les 2.000 mostres.
- Lliurament dels fitxers de control de qualitat del procés.

Lot 2

- Lliurament de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi.
- Lliurament de fitxers amb les dades crues a partir de la data de recepció de les mostres d'ADN i segons calendari pactat, màxim 3 mesos.
- Lliurament dels fitxers de control de qualitat del procés.

Lot 3

- Lliurament de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi.
- Lliurament de fitxers amb les dades crues a partir de la data de recepció de les mostres d'ADN i segons calendari pactat, màxim 3 mesos.
- Lliurament del resultat de l'anàlisi de les mostres amb la identificació i l'anotació de les variants CNV, SNV, INDEL i STR identificades a les 200 mostres.
- Lliurament del resultat de l'anàlisi de les mostres amb la identificació i l'anotació d'altres variants considerades patogèniques.
- Lliurament dels fitxers de control de qualitat del procés.

Lot 4

- Lliurament de l'informe de control de qualitat dels ADN previ a l'anàlisi.
- Lliurament de fitxers amb les dades crues a partir de la data de recepció de les mostres d'ADN i segons calendari pactat, màxim 3 mesos.
- Lliurament dels fitxers de control de qualitat del procés.

En termes de rendiment o d'exigències funcionals, les prestacions d'aquest contracte hauran d'assolir les fites següents (incloure'n les característiques mediambientals, per exemple):

- Lliurament de fitxers d'anàlisi de CNVs a tandes de 100-200 mostres
- Lliurament de fitxers de l'anàlisi de variants tipus SNP de les 2.000 mostres
- Lliurament dels fitxers d'anàlisi de seqüenciació de genoma complet de 200 mostres
- Lliurament dels fitxers d'anàlisi de metiloma de 200 mostres

6. Formes de seguiment i control de l'execució de les condicions

L'òrgan de contractació designarà una persona que assumirà el control i la coordinació de l'execució contractual amb l'empresa contractista a fi de tractar directament les qüestions relacionades amb el desenvolupament normal de les tasques indicades en aquest plec.

L'empresa contractista ha de designar una persona responsable a qui encarregar la gestió de l'execució del contracte i que haurà de garantir la qualitat de la prestació objecte d'aquest plec, tractant directament les qüestions relacionades amb el desenvolupament normal de les tasques indicades en aquest plec amb la persona interlocutora designada per l'òrgan de contractació.

Les persones referides anteriorment es reuniran amb una periodicitat mínima depenent del lot per supervisar, controlar i tractar qualsevol aspecte vinculat amb el desenvolupament del contracte, a fi d'assegurar que aquest s'està executat conforme al que estableix aquest plec.

Lot 1: 1 mes abans d'iniciar el servei, a partir que s'iniciï el servei una cada 3 mesos i una en finalitzar.

Lots 2-4: 1 un mes abans d'iniciar el servei, 1 a l'inici del servei i 1 en finalitzar.

Als efectes anteriors, s'avaluarà el seguiment i control del compliment de cada requeriment tècnic de la manera següent:

- Comprovar els informes i fitxers que ens siguin lliurats.
- Comprovar que es compleixen els terminis de lliurament d'informes i fitxers de resultats.

7. Annexos

Abreviatures utilitzades

Abreviatura	Significat
GESPA	<i>CNV-based Screening tool for Psychiatric Disorders</i>
CIBERSAM	<i>Centre de Recerca en Xarxa en Salut Mental</i>
CNV	<i>Copy Number Variation</i>
DQC	<i>Data Quality Control</i>
INDEL	<i>Insertion/Deletion</i>
MAF:	<i>Minor Allele Frequency</i>
MAPD	<i>Mitjan Absolute Pairwise Difference</i>
NGS:	<i>Next-Generation Sequencing</i>
SNP:	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
SNP-QC	<i>SNP Quality Control</i>
SNV	<i>Single Nucleotide Variant</i>
STR	<i>Short Tandem Repeat</i>
SV	<i>Structural Variation</i>

Taula de CNVs neuropsiquiàtriques

CNV	Posició cromosòmica
1q21.1 del	chr1:146.53-147.39
1q21.1 dup	chr1:146.53-147.39
NRXN1 del (2p16.3 del)	chr2:50.15-51.26
3q29 del	chr3:195.72-197.35
WBS dup (7q11.23)	chr7:72.74-74.14
15q11.2 del	chr15:22.81-23.09
PWS/AS dup (15q11-15q13 dup)	chr15:22.81-28.39
15q13.3 del	chr15:31.08-32.46
16p13.11 dup	chr16:15.51-16.29
16p12.1 del	chr16:21.95-22.43
16p11.2 distal del	chr16:28.82-29.04
16p11.2 del	chr16:29.65-30.20
16p11.2 dup	chr16:29.65-30.20
22q11.2 del	chr22:19.04-21.47
22q11.2 distal del	chr22: 21.80-23.76
22q11.2 dup	chr22:19.04-21.47
Rees E, Kirov G. Copy number variation and neuropsychiatric illness. <i>Curr Opin Genet Dev.</i> 2021 Jun;68:57-63. doi: 10.1016/j.gde.2021.02.014. Epub 2021 Mar 19. PMID: 33752146; PMCID: PMC8219524	