

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE RIGEN LA CONTRACTACIÓN DEL SERVICIO DE ANÁLISIS GENÓMICOS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “CESPED” MEDIANTE LOTES- PMP22-00088, FINANCIADO POR EL PLAN DE RECUPERACIÓN, TRANSFORMACIÓN Y RESILIENCIA, Y POR LA UNIÓN 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**



PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE RIGEN LA CONTRACTACIÓN DEL SERVICIO DE ANÁLISIS GENÓMICOS PARA EL PROYECTO “CESPED” MEDIANTE LOTES, FINANCIADO POR EL PLAN DE RECUPERACIÓN, TRANSFORMACIÓN Y RESILIENCIA Y POR LA UNIÓN EUROPEA – NEXT GENERATION EU

Exp. Núm. IISPV2024-15

El contenido de estas prescripciones técnicas se deriva del proyecto titulado: “**Proyecto piloto para la implementación de una herramienta de cribado para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con un trastorno psiquiátrico del neurodesarrollo: Utilizando el síndrome de delección 22q11.2 (22q11.2DS) como modelo**”, con el acrónimo **CESPED**. Este proyecto está financiado dentro de la convocatoria de Medicina Personalizada 2022 del Instituto de salud Carlos III con el código **PMP22-00088**.

Al presentar su oferta, la/las empresa/s licitadora/s acepta/n automáticamente las prescripciones técnicas establecidas en este pliego.

Cualquier propuesta que no cumpla con los requerimientos mínimos establecidos en este pliego quedará automáticamente excluida de la licitación.

1. Contexto

Se trata de un proyecto multicéntrico de medicina personalizada en psiquiatría en el que, para cumplir con los objetivos científicos, se ha planificado la evaluación clínica y la obtención de una muestra de sangre de 2000 participantes. Cada centro participante enviará las muestras al laboratorio “Banco de ADN CIBERSAM”, ubicado en el Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela (Galicia), será responsable de la extracción y almacenamiento de las muestras de ADN de forma centralizada. Por consiguiente, la extracción de ADN no está incluida en el servicio a contratar, pero sí el control de calidad y cuantificación de estas previo a cada tipo de análisis. La gestión de transporte de muestras y análisis genómicos será organizada desde el centro coordinador del proyecto a través del Institut d’Investigació Sanitària Pere Virgili que es el órgano contratante.

El proyecto requiere diferentes tipos de análisis genómicos que están contemplados en el servicio objeto de contratación y que se han organizado en diferentes lotes (ver apartado siguiente).

2. Objeto del contrato o necesidad a cubrir

El presente Pliego tiene por objeto establecer las prescripciones técnicas particulares que regirán la contratación de varios servicios de análisis genómicos de las muestras de ADN de del proyecto CESPED que se encontrarán en Santiago de Compostela y que se dividen en 4 lotes y cuyo objeto específico en cada lote se describe a continuación:

- **Lote 1:** Análisis de variantes genéticas del tipo *Copy Number Variant* (CNV) a nivel exónico en 2.000 muestras.
- **Lote 2:** Análisis de variantes genéticas del tipo *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) con cobertura de variantes específicas de la población española en 2.000 muestras.
- **Lote 3:** Identificación de mutaciones mediante la secuenciación de todo el genoma con una cobertura $\geq 30X$ en 200 muestras.
- **Lote 4:** Determinación de los niveles de metilación del ADN todo el genoma (metiloma) con una cobertura de, al menos, 930.000 CpGs y por la técnica de conversión con bisulfito en 200 muestras.

Lote 1: Análisis de variantes genéticas del tipo Copy Number Variant (CNV) a nivel exónico en 2.000 muestras.

Objetivo: Identificar CNVs genómicas con un array que reúna las siguientes características:

1. Capaz de detectar CNVs de amplio rango (desde CNVs pequeñas del tamaño de un exón hasta CNVs largas de Mb).
2. Cobertura de alta densidad a lo largo de todo el genoma.
3. Cobertura más intensificada en las regiones genómicas (7000 genes) dónde se han descrito CNV asociadas a la discapacidad intelectual, anomalías congénitas y trastornos del neurodesarrollo.
4. Preparación del ADN a analizar en fragmentos de 25-125 pares de bases con el fin de conseguir máxima sensibilidad en las hibridaciones con las sondas.
5. Que contenga sondas de SNP que permitan el seguimiento de muestras, la prueba dúo/trío y el análisis de la pérdida de heterocigosidad. Que también permita detectar regiones de homocigosidad y mosaicismos.
6. Flexibilidad de generación de informes con un software que permita visualizar las CNVs que impactan listas concretas de genes de interés.

Las muestras de ADN se encontrarán en el laboratorio del Banco ADN CIBERSAM ubicado en Santiago de Compostela, Galicia. Serán entregadas en grupos de múltiplos de 96 para su análisis de forma consecutiva a lo largo del período de reclutamiento del proyecto hasta alcanzar un total de 2000 muestras. Las muestras de ADN se entregarán sin normalizar y con la concentración medida por absorbancia.

Servicio de control de calidad del ADN (cuantificación, normalización y verificación de la integridad) de 2.000 muestras de ADN. Las dispensaciones para estos procesos se realizarán utilizando dispensadores automáticos para minimizar el error humano. La cuantificación del ADN se realizará mediante fluorimetría. La verificación de la integridad se realizará mediante electroforesis en geles de agarosa. Se informará de las muestras que no superen el control de calidad para que sean sustituidas.

Preparación de:

- Listado de las muestras con la cuantificación
- Listado de las muestras con el resultado del análisis de integridad
- Placas con los ADNs normalizados listas para el análisis

Servicio de genotipado de CNV mediante el array de detección de CNVs a nivel de exón. Siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante que consiste en amplificar el ADN

genómico (100 ng) y posterior fragmentación hasta obtener fragmentos de 25-125 pares de bases para su procesamiento en el equipo del array.

Entrega de resultados:

1. Ficheros resultantes del control de calidad, con la lista de CNV detectadas, teniendo en cuenta los siguientes valores de los parámetros MAPD $\leq 0,20$, SNP-QC ≥ 10 y Waviness SD $\leq 0,08$.
2. Archivo de datos crudos (.CEL de salida de la plataforma) para cada grupo de muestras (aproximadamente 100-200).
3. Archivo de datos procesados para cada grupo de muestras (aproximadamente 100-200) con todas las CNVs detectadas.
4. Archivo de datos procesados para cada grupo de muestras (aproximadamente 100-200) con sólo las CNVs neuropsiquiátricas identificadas (ver Anexo 2 de este documento) identificadas.

Lote 2: Análisis de variantes genéticas del tipo Single Nucleotide Polymorphism (SNP) con cobertura de variantes específicas de la población española en 2.000 muestras.

Objetivo: Genotipado de SPNs utilizando el array “Axiom™ Spain Biobank Array” que permite la identificación de 757.836 variantes que cubren el genoma completo, con una mayor cobertura genómica de las variantes 1000 Genomes Project en España, y 114.898 variantes comunes, raras y de baja frecuencia en la poblacional española. Se ha escogido este array para captar la diversidad genética de la población española ya que contiene más de 100.000 variantes tipo SNP específicas de la población española y que no se analizan en otros arrays equivalentes. Los datos correspondientes a estos SNPs nos permitirán por una parte poder estudiar la posible estratificación del bagaje genético de nuestra muestra problema y por otra parte tener información de variantes tipo SNP de frecuencia rara asociadas a enfermedades de forma específica en la población española. La selección de este array por motivos científico-técnicos no restringe la competencia en el proceso de licitación ya que después del estudio de mercado entendemos que hay múltiples proveedores que pueden cubrir este servicio.

Las muestras de ADN se encontrarán en el laboratorio del Banco ADN CIBERSAM, ubicado en Santiago de Compostela, Galicia. Serán entregadas en su totalidad (2.000 muestras) para que sean analizadas en un mismo lote y minimizar así el efecto “lote” o “batch effect” del inglés. Las muestras de ADN se entregarán sin normalizar y con la concentración medida por absorbancia.

Servicio de control de calidad del ADN (cuantificación, normalización y verificación de la integridad) de 2.000 muestras de ADN. Las dispensaciones para estos procesos se realizarán utilizando dispensadores automáticos para minimizar el error humano. La cuantificación del ADN se realizará mediante fluorimetría. La verificación de la integridad se realizará mediante electroforesis en geles de agarosa. Se informará de las muestras que no superen el control de calidad para que sean sustituidas.

Preparación de:

- Listado de las muestras con la cuantificación
- Listado de las muestras con el resultado del análisis de integridad

- Placas con los ADNs normalizados

Servicio de genotipado de SNP mediante “Axiom™ Spain Biobank Array” (versión 1 ó 2) siguiendo estrictamente las instrucciones del fabricante que consiste en amplificar el ADN genómico (200 ng) y posterior fragmentación hasta obtener fragmentos de 25-125 pares de bases para su procesamiento en el ThermoFisher Scientific GeneTitan Multichannel Instrument o equivalente y obtención de genotipos a través del software Axiom Analysis Suite v5.2 (o versiones superiores) y siguiendo el Axiom™ Genotyping Solution Data Analysis User Guide (ThermoFisher Scientific).

Entrega de:

1. Archivo de datos crudos (.CEL de salida de la plataforma).
2. Informe de control de calidad del genotipado teniendo en cuenta los siguientes valores de los parámetros DQC $\geq 0,82$, QTasa de genotipado $\geq 98\%$, tasa de genotipado media de muestras exitosas $\geq 98,5\%$ y porcentaje de muestras exitosas $\geq 95\%$.
3. Archivo con los datos después de aplicar el control de calidad (MAF $< 0,1\%$, tasa de genotipado $< 98\%$, equilibrio Hardy-Weinberg $p < 10^{-10}$, eliminación de individuos emparentados y valores atípicos).
4. Archivo con todos los genotipos (los obtenidos del análisis y los imputados).

Lote 3: Identificación de mutaciones mediante la secuenciación de todo el genoma con una cobertura $\geq 30X$ en 200 muestras.

Objetivo: secuenciación de genoma completo por la técnica NGS en un grupo de 200 muestras. La NGS permite la secuenciación rápida y precisa del genoma humano a partir de ADN de sangre periférica para la identificación de variantes genéticas con implicaciones clínicas. El servicio de NGS debe seguir los siguientes criterios para maximizar la calidad:

1. Longitud de lectura: 2x150bp
2. Profundidad de secuenciación: 99Gb/muestra
3. Cobertura: $>30x$

Las muestras de ADN se encontrarán en el laboratorio del Banco ADN CIBERSAM, ubicado en Santiago de Compostela, Galicia. Serán entregadas en su totalidad (200 muestras) para que sean analizadas en un mismo lote y minimizar así el efecto “lote” o “batch effect” del inglés. Las muestras de ADN se entregarán sin normalizar y con la concentración medida por absorbancia.

Servicio de control de calidad del ADN (cuantificación, normalización y verificación de la integridad) de 200 muestras de ADN. Las dispensaciones para estos procesos se realizarán utilizando dispensadores automáticos para minimizar el error humano. cuantificación fluorimétrica, análisis de integridad con un equipo de electroforesis capilar, PCR estándar para descartar la presencia de inhibidores enzimáticos y confirmar el sexo del individuo, y normalización del ADN). Se informará de las muestras que no superen el control de calidad para que sean sustituidas.

Preparación de:

- Listado de las muestras con la cuantificación
- Listado de las muestras con el resultado del análisis de integridad
- Placas con los ADNs normalizados

Servicio de Secuenciación de nueva generación de 200 muestras de ADN, siguiendo las especificaciones técnicas que se detallan a continuación

1. Utilización del Kit de preparación de librerías: Kapa HyperPrep (Roche) o equivalente
2. Utilización del Instrumento de secuenciación: NovaSeq 6000 (Illumina) o equivalente
3. Longitud de lectura: 2x150bp
4. Profundidad de secuenciación: 99Gb/muestra
5. Cobertura: 30x

Entrega de:

1. Archivos de datos crudos.
2. Informe de control de calidad del análisis 85% de las bases con valores de calidad superiores a Q30 (Phred score).
3. Archivos BAM/CRAM de la alineación de la secuencia de cada participante contra el genoma humano de referencia (versión GRCh38).
4. Archivo de identificación y anotación de las variantes identificadas (CNV, SNV, INDEL, SV, STR).
5. Archivo de identificación y anotación de otras variantes consideradas patogénicas.

Lote 4: Determinación de los niveles de metilación del ADN todo el genoma (metiloma) con una cobertura de, al menos, 930.000 CpGs y por la técnica de conversión con bisulfito en 200 muestras.

Objetivo: Determinación de los niveles de metilación del ADN todo el genoma mediante el array “Infinium Methylation EPIC BeadChip (v2)” o equivalente en 200 muestras. El Infinium Methylation EPIC BeadChip (v2) permite el análisis de metilación del genoma completo con una cobertura de 930.000 marcadores (CpGs).

Se ha escogido este array por motivos técnico-científicos. 1/ La técnica de conversión con bisulfito es considerada el “gold standard” para los estudios de metilación; 2/ Es el array con más alta densidad de sitios CpG analizados; 3/ Es uno de los arrays más utilizados y del que se dispone de datos de acceso público para los investigadores; 4/ Los investigadores del proyecto CESPED ya han utilizado este array en proyectos previos de estudio de metiloma en población psiquiátrica y podrán utilizar estos datos previos para comparar con los que se obtengan del presente proyecto. La selección de este array por motivos científico-técnicos no restringe la competencia en el proceso de licitación ya que después del estudio de mercado entendemos que hay múltiples proveedores que pueden cubrir este servicio.

Las muestras de ADN se encontrarán en el laboratorio de Banco ADN CIBERSAM, ubicado en Santiago de Compostela, Galicia y serán entregadas todas a la vez (200 muestras) para que sean analizadas en un mismo lote y minimizar así el “efecto lote” o “batch effect” del inglés. Las muestras de ADN se entregarán sin normalizar y con la concentración medida por absorbancia.

Servicio de control de calidad del ADN (cuantificación, normalización y verificación de la integridad) de 200 muestras de ADN. Las dispensaciones para estos procesos se realizarán utilizando dispensadores automáticos para minimizar el error humano. La cuantificación del ADN se realizará mediante fluorimetría. La verificación de la integridad se realizará mediante electroforesis en geles de agarosa. Se informará de las muestras que no superen el control de calidad para que sean sustituidas.

Preparación de:

- Listado de las muestras con la cuantificación
- Listado de las muestras con el resultado del análisis de integridad
- Placas con los ADNs normalizados

Servicio de análisis de metilación mediante dos pasos:

1. Tratamiento del ADN con bisulfitos (*bisulphite conversion*) con Zymo EZ DNA Methylation Kit (D5004) o equivalente.
2. Determinación del nivel de metilación con Infinium Methylation EPIC v2 Beadchip o equivalente.

Entrega de:

1. Archivo de datos crudos de niveles de metilación genómica.
2. Ficheros de control de calidad del análisis. Indicando las sondas con bajo nivel de detección ($p > 0.01$) o que muestran < 3 beads en al menos 5 % de las muestras por sonda y las muestras que fallan en 95% de las CpGs.

3. Actividades y funciones de la empresa contratista

Para cada uno de los lotes se identifican las siguientes funciones que debe asumir la empresa contratista son las siguientes:

- Nombrar a un profesional de contacto para la coordinación de la entrega de muestras, desarrollo de los servicios y envío de los resultados.
- Recepción de las muestras de ADN, cuantificación por técnicas fluorimétricas, normalización y verificación de la integridad. Informar de las muestras que no superen el control de calidad para que sean sustituidas.
- Realización de los análisis genéticos adjudicados.
- Realizar un control de calidad del servicio prestado.
- Realizar un seguimiento de los servicios hasta su finalización (entrega de los resultados finales y de los informes de control de calidad).
- Informar puntualmente del desarrollo del servicio al responsable del proyecto en las etapas clave del servicio: recepción de las muestras (informar el mismo día de la hora de recepción), control de calidad del ADN (informar si hay muestras que deberían ser reemplazadas por no cumplir el control de calidad), control de calidad del análisis genético, y entrega de resultados.
- Informar al responsable del proyecto de cualquier incidencia durante el desarrollo del servicio para poder aplicar un plan de contingencia consensuado.

La oferta que presente la empresa licitadora deberá abarcar la totalidad de las actividades y funciones especificadas en el presente pliego y en el Pliego de Cláusulas Particulares, siendo todas ellas obligatorias para la admisión de las propuestas.

4. Finalidades y objetivos a asumir

Las finalidades y objetivos a alcanzar mediante la realización de este contrato son los siguientes:

Lote 1

- Disponer del informe de control de calidad de los ADNs previo al análisis
- Disponer de los datos crudos resultantes del análisis con el Array de CNVs a nivel exónico de las 2.000 muestras.
- Disponer de los archivos de control de calidad de los análisis realizados con el array.
- Disponer de los ficheros de los datos crudos resultantes del análisis con el Array de CNV a nivel exónico una vez pasado el control de calidad mencionado.
- Disponer de los informes personalizados de identificación de CNVs neuropsiquiátricas para cada participante, en periodos trimestrales según los lotes de muestras que se envíen y hasta alcanzar el número total de 2000 muestras.

Lote 2

- Disponer del informe de control de calidad de los ADNs previo al análisis.
- Disponer de los archivos con los datos crudos resultantes del análisis de las 2.000 muestras con el array Axiom™ Spain Biobank.

- Disponer de los archivos de control de calidad de los análisis realizados con el Axiom™ Spain Biobank.
- Disponer de los ficheros con los datos crudos resultantes del análisis de las 2.000 muestras con el array Axiom™ Spain Biobank una vez aplicada el control de calidad mencionado.

Lote 3

- Disponer del informe de control de calidad de los ADNs previo al análisis.
- Disponer de los archivos con los datos crudos resultantes del análisis de secuenciación de nueva generación para las 200 muestras.
- Disponer de un archivo con la identificación y anotación de las variantes CNV, SNV, INDEL y STR identificadas en las 200 muestras.
- Disponer de los archivos de control de calidad de los análisis realizados durante el proceso.
- Disponer de los ficheros con los datos crudos resultantes del análisis de secuenciación de nueva generación para las 200 muestras una vez aplicada el filtro de los controles de calidad mencionados.
- Disponer de un archivo con la identificación y anotación de otras variantes consideradas patogénicas.

Lote 4

- Disponer del informe de control de calidad de los ADNs previo al análisis
- Disponer de los archivos con los datos crudos del análisis de metilación realizados con el Infinium Methylation EPIC BeadChip (930K) para las 200 muestras.
- Disponer de los archivos de control de calidad de los análisis realizados con el Infinium Methylation EPIC BeadChip (930K).
- Disponer de los ficheros con los datos crudos del análisis de metilación realizadas con Infinium Methylation EPIC BeadChip (930K) para las 200 muestras una vez aplicada el filtro del control de calidad mencionado.

5. Requerimientos técnicos generales obligatorios de la prestación y/o rendimiento o exigencias funcionales de la prestación

La empresa contratista dispondrá de los medios técnicos, materiales, cualitativos, y personales suficientes para desarrollar las tareas objeto de este contrato.

Lote 1

- Disponer de un equipo experto adscrito al contrato con al menos:
 - o Un coordinador o responsable que sea un investigador doctor o técnico de laboratorio,
 - o Un técnico superior graduado/licenciado o doctor en el ámbito de las ciencias de la vida (al menos 1 activo durante el desarrollo del servicio) con experiencia en genética humana y con capacidad de interlocución con el equipo investigador y para la resolución de problemas o incidencias técnicas que pudieran aparecer a lo largo del proceso

- Un técnico de laboratorio (al menos 1 activo durante el desarrollo del servicio) en la realización de análisis genómicos y la manipulación de maquinaria sofisticada como los robots de preparación de muestras y reactivos y el propio equipo de análisis.
- Disponer de robots que realicen la dispensación de muestras para minimizar el error humano.

Lote 2

- Disponer de un equipo experto adscrito al contrato con al menos:
 - Un coordinador o responsable que sea un investigador doctor o técnico de laboratorio,
 - Un técnico superior graduado/licenciado o doctor en el ámbito de las ciencias de la vida (al menos 1 activo durante del desarrollo del servicio) con experiencia en genética humana y con capacidad de interlocución con el equipo investigador y para la resolución de problemas o incidencias técnicas que pudieran aparecer a lo largo del proceso
 - Un técnico de laboratorio (al menos 1 activo durante el desarrollo del servicio) en la realización de análisis genómicos y la manipulación de maquinaria sofisticada como los robots de preparación de muestras y reactivos y el propio equipo de análisis.
- Disponer de robots que realicen la dispensación de muestras para minimizar el error humano.

Lote 3

- Disponer de un equipo experto adscrito al contrato con al menos:
 - Un coordinador o responsable que sea un investigador doctor o técnico de laboratorio,
 - Un técnico superior graduado/licenciado o doctor en el ámbito de las ciencias de la vida (al menos 1 activo durante del desarrollo del servicio) con experiencia en genética humana y con capacidad de interlocución con el equipo investigador y para la resolución de problemas o incidencias técnicas que pudieran aparecer a lo largo del proceso
 - Un técnico de laboratorio (al menos 1 activo durante el desarrollo del servicio) en la realización de análisis genómicos y la manipulación de maquinaria sofisticada como los robots de preparación de muestras y reactivos y el propio equipo de análisis.
- Disponer de robots que realicen la dispensación de muestras para minimizar el error humano.

Lote 4

- Disponer de un equipo experto adscrito al contrato con al menos:
 - Un coordinador o responsable que sea un investigador doctor o técnico de laboratorio,
 - Un técnico superior graduado/licenciado o doctor en el ámbito de las ciencias de la vida (al menos 1 activo durante del desarrollo del servicio) con experiencia en genética humana y con capacidad de interlocución con el equipo investigador y para la resolución de problemas o incidencias técnicas que pudieran aparecer a lo largo del proceso

- Un técnico de laboratorio (al menos 1 activo durante el desarrollo del servicio) en la realización de análisis genómicos y la manipulación de maquinaria sofisticada como los robots de preparación de muestras y reactivos y el propio equipo de análisis.
- Disponer de robots que realicen la dispensación de muestras para minimizar el error humano.

La prestación regulada en el presente pliego deberá ajustarse, al menos, a los siguientes requisitos técnicos, sin perjuicio de los parámetros a valorar mediante los criterios de adjudicación establecidos:

Lote 1

- Entrega del informe de control de calidad de los ADN's previo al análisis
- Entrega de informes personalizados para cada participante con el resultado del análisis de CNV. Los informes se entregarán para cada grupo de muestras analizadas en menos de 2 meses tras haber recibido las muestras de ADN, y hasta alcanzar las 2.000 muestras.
- Entrega de archivos con los datos crudos para cada grupo de muestras analizadas en menos de 2 meses de haber recibido las muestras de ADN, y hasta alcanzar las 2.000 muestras.
- Entrega de los archivos de control de calidad del proceso.

Lote 2

- Entrega del informe de control de calidad de los ADN's previo al análisis.
- Entrega de archivos con los datos crudos a partir de la fecha de recepción de las muestras de ADN y según calendario pactado, máximo 3 meses.
- Entrega de los archivos de control de calidad del proceso.

Lote 3

- Entrega del informe de control de calidad de los ADN's previo al análisis.
- Entrega de archivos con los datos crudos a partir de la fecha de recepción de las muestras de ADN y según calendario pactado, máximo 3 meses.
- Entrega del resultado del análisis de las muestras con la identificación y anotación de las variantes CNV, SNV, INDEL y STR identificadas en las 200 muestras.
- Entrega del resultado del análisis de las muestras con la identificación y anotación de otras variantes consideradas patogénicas.
- Entrega de los archivos de control de calidad del proceso.

Lote 4

- Entrega del informe de control de calidad de los ADN's previo al análisis.
- Entrega de archivos con los datos crudos a partir de la fecha de recepción de las muestras de ADN y según calendario pactado, máximo 3 meses.
- Entrega de los archivos de control de calidad del proceso.

En términos de rendimiento o de exigencias funcionales, las prestaciones de este contrato tendrán que alcanzar los siguientes hitos (*incluir las características medioambientales, por ejemplo*):

- Entrega de ficheros de análisis de CNVs en tandas de 100-200 muestras
- Entrega de ficheros del análisis de variantes tipo SNPs de las 2.000 muestras
- Entrega de los ficheros de análisis de secuenciación de genoma completo de 200 muestras
- Entrega de los ficheros de análisis de metiloma de 200 muestras

6. Formas de seguimiento y control de la ejecución de las condiciones

El órgano de contratación designará a una persona que asumirá el control y la coordinación de la ejecución contractual con la empresa contratista a fin de tratar directamente las cuestiones relacionadas con el desarrollo normal de las tareas indicadas en este pliego.

La empresa contratista debe designar a una persona responsable a quien encargar la gestión de la ejecución del contrato y que deberá garantizar la calidad de la prestación objeto de este pliego, tratando directamente las cuestiones relacionadas con el desarrollo normal de las tareas indicadas en este pliego con la persona interlocutora designada por el órgano de contratación.

Las personas referidas anteriormente se reunirán con una periodicidad mínima dependiendo del lote para supervisar, controlar y tratar cualquier aspecto vinculado con el desarrollo del contrato, a fin de asegurar que el mismo se está ejecutado conforme a lo establecido en el presente pliego.

Lote 1: 1 un mes antes de iniciar el servicio, a partir de que se inicie el servicio una cada 3 meses y una al finalizar.

Lotes 2-4: 1 un mes antes de iniciar el servicio, 1 al inicio del servicio y 1 al finalizar.

A los efectos anteriores, se evaluará el seguimiento y control del cumplimiento de cada requerimiento técnico de la siguiente manera:

- Comprobando los informes y ficheros que nos sean entregados.
- Comprobando que se cumplen los plazos de entrega de informes y ficheros de resultados.

7. Annexos

Abreviaturas utilizadas

Abreviatura	Significado
<i>CESPED</i>	<i>CNV-based Screening tool for Psychiatric Disorders</i>
<i>CIBERSAM</i>	<i>Centro de Investigación en Red en Salud Mental</i>
<i>CNV</i>	<i>Copy Number Variation</i>
<i>DQC</i>	<i>Data Quality Control</i>
<i>INDEL</i>	<i>Insertion/Deletion</i>
<i>MAF:</i>	<i>Minor Allele Frequency</i>
<i>MAPD</i>	<i>Median Absolute Pairwise Difference</i>
<i>NGS:</i>	<i>Next-Generation Sequencing</i>
<i>SNP:</i>	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
<i>SNP-QC</i>	<i>SNP Quality Control</i>
<i>SNV</i>	<i>Single Nucleotide Variant</i>
<i>STR</i>	<i>Short Tandem Repeat</i>
<i>SV</i>	<i>Structural Variation</i>

Tabla de CNVs neuropsiquiátricas

CNV	Posición cromosómica
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	