

**CONTRACTACIO ESPECIFICA PER AL SUBMINISTRAMENT DE DIFERENTS SOQUES
DE ROSSEGADORS PER A LA RECERCA DELS LABORATORIS DE L'IRB BARCELONA**

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

ÍNDIX

1	3
2	4
2.1.	4
2.2.	5
2.4.- Punts d'entrega dels animals	6
2.5.- Metodologia dels procediments de preparació d'animals per al seu enviament	6
2.6 - Metodologia del transport de les comandes, des de les instal·lacions del adjudicatari al animalari de destí.	6
2.7- Normativa aplicable: condicions de cria, transport i subministrament	7
3	8
4	9
5	9

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

CES-0824-45

SUBMINISTRAMENT DE DIFERENTS SOQUES DE ROSEGADORS PER A LA RECERCA DELS LABORATORIS DE L'IRB BARCELONA

1 OBJECTE DEL CONTRACTE

El present Plec de Prescripcions Tècniques (en endavant, “PPT”) té per objecte definir les característiques i requisits tècnics per a la contractació del subministrament de rosegadors que els nostres laboratoris necessiten per als seus processos d’investigació; proveir-se de manera habitual de rosegadors de laboratori que es classifiquen en diferents soques, sexe, pes i edat, en funció de les seves característiques genètiques i morfològiques.

La necessitat concreta d’aquests animals ve determinada pels diferents projectes de recerca, en curs i futurs, no essent possible determinar a priori, i de forma exacta, les necessitats totals en la tipologia de soques, sexe, pes i edat. Tot i així, a mode enunciatiu i davant l’històric dels projectes en curs, les soques que es poden requerir són:

C57Bl/6J y C57Bl/6N

Estas líneas de ratones son fundamentales para hacer cruces de renovación de la colonia y minimizar así la propagación de mutaciones que pueden introducirse tras varias generaciones de ratones. Cada cierto tiempo unos animales de origen son introducidos en la colonia interna para evitar la deriva genética.

Además, muchas de nuestras líneas celulares y organoides trasplantables proceden de ratones C57Bl/6J o N, lo que los hace necesarios para el trasplante ortotópico en ratones inmunocompetentes. Esto permite investigar los procesos inmunológicos en un contexto fisiológico relevante.

Finalmente, para estas líneas en particular hemos puesto a punto protocolos experimentales relacionados con la generación de tumores en páncreas e hígado. Si queremos comparar los resultados que tenemos hasta el momento con los que se obtendrán en el futuro, es absolutamente necesario limitar la variabilidad experimental, por lo que la utilización de cepas distintas implicaría la pérdida del tiempo, trabajo y dinero invertido por tantos años. Estos son los animales idóneos tanto para el mantenimiento de la colonia como para su uso como controles experimentales.

NSG, Nude

Los ratones NSG son extremadamente inmunodeficientes, no tienen linfocitos maduros ni células NK funcionales y son radiosensibles. Los ratones Nude son inmunodeficientes, no tienen linfocitos T maduros y tienen defectos parciales en el desarrollo de células B.

Ambos ratones son el modelo requerido cuando queremos proceder al reemplazo del sistema inmunitario de un ratón para estudiar las complejas interacciones entre las células tumorales, el sistema inmunitario y la influencia de todo el resto del organismo, así como para el trasplante de células humanas, que de no usar ratones inmunodeficientes, serían rechazadas.

Los ratones CD45.1 están producidos en el fondo genético C57BL/6 J excepto un locus que expresa el CD45 tipo 1. El CD45 es una proteína tirosina fosfatasa que se encuentra presente en todos los leucocitos, con una mayor expresión en los linfocitos, es decir que se expresa en todas las células inmunitarias adaptativas e innatas. Esta cepa proporciona un marcador de superficie celular único que puede utilizarse para rastrear el linaje y el fenotipo de todas las células hematopoyéticas derivadas o transferidas de donantes, lo que la hace necesaria en estudios de seguimiento de la patogénesis inmunitaria.

Los ratones CD45.1 son muy utilizados para estudios inmunológicos, por ejemplo, extrayendo médula ósea de estos ratones y usando ratones con expresión de CD45.2 (como son los ratones C57BL/6J y C57BL/6N) para su trasplante. El sistema CD45.1/2 se utiliza habitualmente en ratones para discriminar la progenie de las células trasplantadas de las del receptor.

OT-1

Los ratones OT-1 contienen insertos transgénicos para los genes Tcra-V2 y Tcrb-V5 de ratón. El receptor transgénico de los linfocitos T se diseñó para reconocer los residuos 257-264 de ovoalbúmina. Los experimentos de análisis de algunas características de los linfocitos T tras su activación son a menudo difíciles de realizar debido al bajo número de linfocitos específicos de un antígeno determinado que se encuentran en un ratón normal. Para facilitar estos experimentos se realiza transferencia adoptiva de linfocitos provenientes de ratones transgénicos (OT-1), lo que permite trabajar con linfocitos específicos de un determinado antígeno en cantidades que no son alcanzables utilizando ratones normales.

La cría de ratones OT-1 se realizará cuando esté prevista la realización de los ensayos in vitro o de transferencia de célula T. Cuando tenemos previsto un experimento y requiera la utilización de células, se realizarán los cruces adecuados para obtener la descendencia de ratones OT-1. No se realizarán manipulaciones en estos animales. Solamente los utilizaremos como fuente homogénea de linfocitos T específicos de dicho antígeno para estudios de respuesta inmunitaria en el contexto del cáncer en modelos animales. Estos ratones son ligeramente inmunodeficientes y es por ello que una renovación de los individuos de la colonia es necesaria cada cierto tiempo.

Concretamente utilizamos las células T de los ratones OT-1 in vitro para un co-cultivo. Este consiste en estas células T, junto a macrófagos derivados de la médula ósea (BMDMs) de un ratón control (C57BL/6JRj) y células tumorales para estudiar su reconocimiento por las células inmunitarias tras la perturbación funcional de genes de interés in vitro.

Així, tampoc és possible determinar en aquest moment les necessitats d'embalatge pel transport i subministrament dels animals, ja que aquest embalatge vindrà determinant pel numero d'unitats sol·licitades a cada comanda i la normativa de transport que hi sigui d'aplicació.

2 ABAST DEL SUBMINISTRAMENT

2.1. Característiques Tècniques

L'empresa contractant ha d'estar en possessió de tots els permisos i acreditacions pertinents i legalment prescriptius per a la realització de l'obra inclosa en aquest contracte.

Els animals detallats han d'estar exempts de qualsevol tipus de malaltia i han de ser criats en instal·lacions registrades i autoritzades pels organismes competents per al

subministrament d'animals de laboratori. Les colònies s'han d'analitzar rutinàriament segons ho exigeixi la legislació i, com a mínim, s'han de seguir les recomanacions de FELASA ("Federation of European Laboratory Animal Science Associations") de seguiment sanitari de les colònies de rosegadors i incorporar canvis o recomanacions que puguin substituir-les en el futur. El proveïdor ha de realitzar un seguiment genètic de la colònia reproductora per evitar la contaminació genètica que pugui afectar la puresa de les línies dels animals subministrats.

Les comandes d'animals seran realitzades en nom de l'IRB BARCELONA pels serveis d'animals del Parc Científic de Barcelona (d'ara endavant PCB) o del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (d'ara endavant PRBB) i hauran de ser lliurades al PCB o PRBB Animal, segons la comanda rebuda.

Els animals han de ser transportats al lloc de destinació mitjançant un sistema acreditat i protocol·litzat. S'assegurarà que els animals arribin al seu destí en bones condicions físiques, sanitàries i de benestar animal, que seran avaluades pels equips veterinaris de la planta receptora. En cas d'una valoració negativa per part de la planta receptora, el compromís de subministrament es compromet a reposar els animals el més aviat possible, assumint el compromís de contractació amb totes les despeses associades al reajustament d'aquesta situació.

Als paràgrafs 2.2 i següents es documenta una descripció detallada de les condicions per a la cria, manteniment i lliurament dels animals objecte d'aquest subministrament.

Les referències d'animals i altres productes relacionats (caixes de transport, càrrecs de preu del transport, etc.) seran clares, les descripcions i nomenclatures de les soques dels rosegadors inequívokes i caldrà adjuntar el control sanitari dels animals.

Els models oferts hauran de complir amb els requeriments tècnics i de qualitat exigits per la normativa vigent nacional i internacional. A més, les empreses es comprometran a garantir l'actualització dels certificats.

2.2. - Infraestructura i metodologia de l'empresa licitadora en el manteniment i en la cria dels animals subministrats.

Per tal de garantir la qualitat dels animals subministrats, el compromís de contractació es compromet a posar a disposició de l'execució del contracte, la metodologia i l'organització de l'operació de treball amb la inclusió de la descripció i acreditació de les característiques relatives al manteniment i cria dels animals subministrats. En particular, els elements i característiques de les instal·lacions i equipaments tècnics, així com els procediments de treball estàndard han de ser detallats i acreditats de manera suficient per ser avaluats globalment.

2.3 - Processos de verificació de qualitat dels animals que adopta en la seva activitat l'empresa licitadora.

Per tal de garantir la qualitat dels animals objecte de subministrament, els licitadors hauran de detallar tots aquells procediments interns de treball que permetin assegurar que els animals es troben en condicions de qualitat genètica i sanitària, i que compleixin les necessitats estrictes requerides per la pràctica científica i la normativa en vigor.

Per aquest motiu, dins d'aquest punt de la memòria tècnica haurà de detallar, com a mínim, els següents elements:

- Sistemes de validació de qualitat genètica.
- Nombre de controls genètics anuals realitzats.
- Reposició de reproductors.
- Sistemes de criopreservació.
- Sistemes de validació de qualitat microbiològica.
- Controls sanitaris realitzats als animals, periodicitat i abast de la mostra.
- Controls microbiològic ambiental de les instal·lacions i equipaments.

Per tal de garantir la qualitat dels animals objecte de subministrament, en relació al procés de preparació dels animals per al seu enviament, la memòria aportada per cada licitador haurà de detallar la proposta respecte als següents elements:

- Grau d'inspecció veterinària prèvia dels animals a transportar.
- Proposta de comprovacions d'homogeneïtat de lots en quant a pes i edat.
- Disposició dels grups d'animals dins de les caixes de transport en termes que minimitzin el risc de patir danys a la integritat física o bé la mort dels animals.

Per tal de garantir la qualitat dels animals objecte de subministrament, els embalatges utilitzats per les empreses adjudicatàries seran seleccionats en funció de cada comanda segons la soca, la quantitat d'animals, el sexe i el pes, complint en cada moment les condicions tècniques del subministrament que permetin el correcte transport des de les seves instal·lacions fins a l'Estabulari-PCB. Les tipologies d'embalatge previstes inicialment seran les homologades segons la normativa vigent.

Per tal de garantir la qualitat dels animals objecte de subministrament, en relació al transport dels animals, la memòria haurà de detallar la proposta pel que fa als següents elements:

- Garantia que el transport i lliurament es realitzarà en general dins de les 48 hores entre la sortida de les instal·lacions d'origen i la recepció a l'Estabulari del PCB (o quan així s'indiqui a la comanda del PRBB), per al cas d'enviaments realitzats des d'Europa; i de les 96 hores en el cas d'enviaments transoceànics.
- Garantia del manteniment de les condicions de benestar animal dels rosegadors transportats.
- Característiques dels vehicles de transport que es proposen adscrits al contracte en termes de

garantia de control de temperatura, amb la capacitat de presentació de gràfics temporals de cada lliurament. S'ha de disposar també d'un sistema que permeti l'especificació de les hores de transport.

- Sistemes d'ancoratge de subjecció de les caixes de transport d'animals dins del vehicle que evitin la mort o danys a la integritat dels animals.
- Pla de prevenció davant possibles eventualitats i emergències, amb proposicions avaluades en termes de garantia d'una solució davant d'aquestes circumstàncies de la manera més eficient i amb menys inconvenients per l'Estabulari-PCB.

2.4.- Punts d'entrega dels animals

Els principals animalaris objectiu dels ratolins subjectes a aquest subministrament es troben al PCB i al PRBB. L'animalari del PCB té la capacitat d'allotjar fins a 5.000 gàbies de ratolí en condicions SPF (lliures de patògens específics), mentre que l'animalari del PRBB té capacitat per allotjar 70.000 ratolins en condicions SPF. Des de 2010, l'animalari del PRBB està plenament acreditat per l'Associació Internacional per a l'Avaluació i Acreditació de Laboratori d'Atenció Animal (AAALAC).

2.5.- Metodologia dels procediments de preparació d'animals per al seu enviament

Per tal de garantir la qualitat dels animals subministrats durant el procés d'elaboració de l'enviament, la proposta proporcionada per cada licitador detallarà la proposta en compliment dels següents elements:

- Grau d'inspecció veterinària prèvia dels animals a transportar.
- Proposta de xecs per lots d'homogeneïtat en termes de pes i edat.
- Disposició de grups d'animals dins de caixes de transport en termes que minimitzen el risc de danys a la integritat física o la mort de ratolins.
- Obligació en el cas d'enviaments de diferents ventrades d'animals de la mateixa soca en un mateix lliurament, per separar els mascles de cadascuna d'aquestes ventrades en diferents gàbies de transport. Llevat que, a nivell de comanda, s'informi el contrari.

L'embalatge utilitzat per l'empresa contractant serà seleccionat segons cada comanda segons la soca, quantitat, sexe i pes dels ratolins adquirits, i / o època de l'any, complint en tot moment les condicions tècniques de subministrament i que permetin el correcte transport, en condicions de qualitat, des de les seves instal·lacions fins als animalistes del PRBB, PCB o el designat en el seu moment.

Les tipologies d'embalatge previstes inicialment es detallen. Com a indicació són les següents:

- Caixa de transport de cartró, amb malla de ferro a la part inferior i recoberta de PVC.
- Caixa reforçada, de gran o petita mesura, per a la transferència de ratolins en condicions SPF.

2.6 - Metodologia del transport de les comandes, des de les instal·lacions del adjudicatari al animalari de destí.

El transport d'animals s'ha de fer en estricte compliment de la normativa vigent i s'ha de controlar contínuament.

Per tal de garantir la qualitat dels animals subministrats durant el transport, l'Informe detallarà la proposta respecte dels següents elements:

- Garantia que el transport i lliurament es realitzarà en general dins de les 48 hores entre la sortida de les instal·lacions d'origen i la recepció a l'Estabulari del PCB (o quan així s'indiqui a la comanda del PRBB), per al cas d'enviaments realitzats des d'Europa; i de les 96 hores en el cas d'enviaments transoceànics. Els tràmits s'han de fer per resoldre possibles situacions en què no es pugui atendre en aquest termini.
- Característiques dels vehicles de transport que es proposen adscrits al contracte en termes de garantia de control de temperatura i humitat, amb la capacitat de presentar gràfics temporals. També s'ha de disposar d'un sistema que permeti l'especificació dels temps de transport.
- Sistemes d'ancoratge per a la tinença de caixes de transport d'animals a l'interior del vehicle que evitin la mort o danys en la integritat animal.
- Pla de prevenció davant possibles eventualitats i emergències, amb propostes avaluades en termes de garantir una solució a aquestes circumstàncies de la manera més eficient i amb els menor inconvenients per a l'IRB Barcelona.

A la seva recepció per part del personal del PCB o PRBB, els equips veterinaris de la institució receptora valoraran les condicions físiques, sanitàries i de benestar animal dels animals lliurats. En cas d'una valoració negativa per part de la planta receptora, el compromís de subministrament es compromet a reposar els animals al més aviat possible, assumint el compromís de contractació amb totes les despeses associades a la reajustament d'aquesta situació.

2.7- Normativa aplicable: condicions de cria, transport i subministrament

S'entén d'obligat compliment qualsevol normativa vigent o futura, amb independència de la franja i àmbit d'aplicació que pugui afectar el desenvolupament de l'expedient.

Les empreses adjudicatàries s'hauran d'ajustar al compliment dels procediments establerts per la normativa legal vigent aplicable a la protecció d'animals utilitzats en experimentació i altres finalitats científiques, inclosa la docència, tant nacional com europea, en els processos de cria, transport i subministrament de rosegadors, així com la AAALAC.

3 TERMINIS DE LLIURAMENT

Els ratolins es subministraran en les quantitats que els usuaris de l'IRB Barcelona fixin en cada comanda, i aquesta sempre es realitzarà amb anticipació suficient per a procedir amb la entrega en el terminis previstos, no més de 10 dies. En el cas de sol·licituds especials (envellides, embarassades...), es podrà acceptar un període de temps més llarg, sempre que hi hagi acord entre ambdues parts.

Davant de qualsevol incidència en el lliurament, s'haurà de tornar a concertar en un termini màxim igual o inferior al del subministrament habitual.

D'altra banda, en tot cas, el contractista sempre haurà d'estar informat dels terminis de lliurament i de reassignació, en el cas d'incidències de subministrament per a la seva aprovació, si fos necessari.

4 SERVEI TÈCNIC

L'adjudicatari donarà suport tant tècnic com administratiu, a les consultes i a la resolució de problemes que poguessin sobrevenir durant l'execució d'aquest contracte.

5 INFORMACIÓ ADDICIONAL

En el cas que les empreses licitadores necessitin informació addicional per a l'elaboració de les seves licitacions, la Fundació Institut de Recerca Biomèdica (IRB BARCELONA) es posa a disposició a través de:

- Contacte per a dubtes administratius i tècnics: contractacio@irbbarcelona.org

Barcelona, 11 de desembre de 2024

Jessica Mainez Villoro PhD, Lab Manager