

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES (PPT)

EXP. F24.0026NS

SERVEI D'ANÀLISI DE MICROBIOTA INTESTINAL I TUMORAL, EN FUNCIÓ DE LES NECESSITATS, PER AL PROJECTE RETO DE LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER (FRCB-IDIBAPS).

En agraïment a la Fundació Científica de l'Associació Espanyola Contra el Càncer

1. OBJECTE DEL CONTRACTE

1.1 Objecte del contracte:

Contractar els serveis d'anàlisi de microbiota, per a Fundació de Recerca Clínic Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (en endavant, FRCB-IDIBAPS).

Aquest servei s'emmarca en el projecte d'investigació PRYCO234831REIG de la Fundació Científica Associació Espanyola Contra el Càncer, titulat "Rational to modulate the Microbiome-induced Endoplasmic Reticulum stress as tool to avoid the immune evasion in Hepatocellular Carcinoma (RETO)".

El contracte s'estructura en un únic Lot, dividit en dos sublots:

- Sublot 1: Anàlisi de microbiota intestinal
- Sublot 2: Anàlisi de microbiota tumoral

En l'Annex 2 del PCAP es detallen les quantitats merament estimatives en el període que es contracti, podent ser objecte de modificació a l'alça o a la baixa, en funció de les necessitats de la FRCB-IDIBAPS, de conformitat amb la Disposició Addicional 33 LCSP. En el cas de no aconseguir-se el nombre de mostres estipulat, no existirà un compromís per part de la FRCB-IDIBAPS d'arribar al nombre de mostres indicat.

2. OBJECTIU I IDONEÏTAT DE LA CONTRACTACIÓ

2.1.- Objectiu de la contractació:

La finalitat del contracte és l'execució del projecte de recerca RETO. El servei va dirigit a estudiar la interacció entre la microbiota intestinal i tumoral i la resposta a la immunoteràpia en els pacients amb càncer hepàtic.

2.2.- Idoneïtat de la Contractació:

La Fundació de Recerca Clínic Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, és una Fundació destinada a la recerca biomèdica, els objectius fundacionals de la qual són el desenvolupament, la promoció, la gestió i la difusió de la recerca i innovació en l'àmbit

de les ciències biomèdiques, especialment orientada a l'activitat de recerca bàsica, translacional i clínica en el si del Consorci Hospital Clínic de Barcelona i en tots els àmbits on l'Hospital desplega la seva activitat bé per si mateix o juntament amb altres entitats, també en tot el que fa referència a la UB; sent les seves finalitats: (i) el Contribuir des de la recerca i innovació, al desenvolupament de solucions per a la millora de la salut en les diverses especialitats de les ciències de la salut; (ii) Generar coneixement científic; i (iii) Transmetre a la societat els avenços científics i valoritzar-los.

En els últims anys la FRCB-IDIBAPS ha desenvolupat teràpies avançades per a la millora de la salut de les persones per a les quals necessita l'adquisició del servei objecte d'adquisició.

3. ELEMENTS TÈCNICS DEL CONTRACTE

Denominació tècnica dels elements i requeriments tècnics específics i generals:

3.1. Sublot 1: Anàlisi del microbioma (16S).

- a. Manipulació de mostres i seqüenciació:
 - i. Extracció d' ADN bacterià de mostres de femta i frotis rectal.
 - ii. Seqüenciació massiva de la totalitat del genoma bacterià intestinal mitjançant tècniques de seqüenciació d'alt rendiment "next-generation sequencing (NGS)" "16S per Illumina, 16S per S5 Thermo, o Shotgun per Illumina" o equivalent. Es requereix una profunditat de com a mínim 15 milions de lectures de seqüència.
 - iii. Anàlisi estadística realitzada per l' adjudicatari segons sistema propi de bioinformàtica que permeti calcular la mesura mostral ajustada als objectius de l' estudi.
- b. Anàlisi de dades de seqüenciació:
 - i. Anàlisi preliminar de transformació de lectures de seqüència en gens bacterians mitjançant programes estandarditzats i validats per publicacions d' alt impacte científic.
 - ii. Anàlisi bioestadística secundària: Anàlisi comparativa dels gens bacterians obtinguts amb catàlegs de gens bacterians de referència validats i publicats en fòrums d' alt impacte científic. Correlació entre gens bacterians i paràmetres bioquímics mitjançant la utilització de programes bioestadístics personalitzats segons el tipus de mostra i validats mitjançant publicacions pròpies en revistes científiques d' alt impacte.
- c. Lliurament de resultats en diversos formats:
 - i. Llista de gens bacterians que discriminin els pacients inclosos en l'estudi segons la severitat de la malaltia.
 - ii. Llista de gens o espècies bacterianes que estratifiquin els pacients inclosos en l' estudi segons els paràmetres clínics d' interès per a FRCB-IDIBAPS.
 - iii. Algoritmes diagnòstics i predictius amb capacitat estratificant segons la severitat de la malaltia.

3.2. Sublot 2:

- a. Manipulació de mostres i seqüenciació:
 - i. Extracció d' ADN bacterià de mostres de tumor i peritumor.
 - ii. Seqüenciació massiva de la totalitat del genoma bacterià mitjançant tècniques de seqüenciació d'alt rendiment "next-generation sequencing (NGS)" "16S per Illumina, 16S per S5 Thermo, o Shotgun per Illumina" o equivalent.
 - iii. Anàlisi estadística realitzada per l' adjudicatari segons sistema propi de bioinformàtica que permeti calcular la mesura mostral ajustada als objectius de l' estudi.
- b. Anàlisi de dades de seqüenciació:
 - i. Anàlisi preliminar de transformació de lectures de seqüència en gens bacterians mitjançant programes estandarditzats i validats per publicacions d' alt impacte científic.
 - ii. Anàlisi bioestadística secundària: Anàlisi comparativa dels gens bacterians obtinguts amb catàlegs de gens bacterians de referència validats i publicats en fòrums d' alt impacte científic. Correlació entre gens bacterians i paràmetres bioquímics mitjançant la utilització de programes bioestadístics personalitzats segons el tipus de mostra i validats mitjançant publicacions pròpies en revistes científiques d' alt impacte.
- c. Lliurament de resultats en diversos formats:
 - i. Llista de gens bacterians que discriminin els pacients inclosos en l'estudi segons la severitat de la malaltia.
 - ii. Llista de gens o espècies bacterianes que estratifiquin els pacients inclosos en l' estudi segons els paràmetres clínics d' interès per a FRCB-IDIBAPS.
 - iii. Algoritmes diagnòstics i predictius amb capacitat estratificant segons la severitat de la malaltia.

4. PROCEDIMENT

4.1.- Sublot 1 i 2:

Les mostres contemplades en el projecte RETO es processaran i preservaran segons els estàndards de qualitat internacionals IHMS o equivalent.

- Les mostres seran mantingudes a -80°C fins al seu enviament. Seran enviades a l' adjudicatari a partir de la signatura del contracte en neu carbònica.

- A la seva arribada a la seu de l' adjudicatari, aquest informarà a FRCB-IDIBAPS de l'estat de les mostres en el moment de la recepció i del correcte emmagatzematge de les mateixes. L'adjudicatari inclourà les mostres recepcionades a la base de dades corresponent i a partir de llavors seguirà protocols normalitzats de treball que facilitin la traçabilitat de les mostres. Això implica la integració de la informació de tots els processos pels quals passa la mateixa des de la recepció fins a la cessió.

- L' adjudicatari haurà de fer alíquotes de les mostres rebudes mitjançant un sistema automatitzat a temperatures negatives evitant d' aquesta manera la variabilitat pre-analítica i la correcta conservació de les mostres.
- L'adjudicatari realitzarà la manipulació, extracció i valoració de l'ADN bacterià de les mostres seguint PNTs internacionals. En concret serà imprescindible que segueixi els protocols descrits per l'IHMS (International Human Microbiome Standards Project) o equivalent, atès que aquests persegueixen l'estandardització internacional dels procediments utilitzats en projectes d'investigació de microbioma humà per tal d'obtenir resultats comparables entre diferents països i centres.
- A continuació, en les mostres, l'adjudicatari seqüenciarà el genoma microbià mitjançant la utilització de mètodes de seqüenciació massiva d'alt rendiment "next-generation sequencing". Aquest sistema ha de ser automatitzat, ha d' incloure la utilització de controls de qualitat i ha d' haver estat optimitzat i validat prèviament mitjançant publicacions d' alt factor impacte. Es requereix una optimització màxima en la preparació de la llibreria de seqüenciació que permeti obtenir la major representació de diversitat en les mostres i alhora la major qualitat de les seqüències obtingudes.
- En el termini màxim de 6 mesos des de l' últim enviament, l' adjudicatari avisarà formalment FRCB-IDIBAPS de l'obtenció dels resultats de seqüenciació. A partir d'aquest moment, i amb el consentiment del Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIm) de l'Hospital Clínic de Barcelona, FRCB-IDIBAPS compartirà amb l'adjudicatari una base de dades amb la informació clínica dels pacients inclosos en l'estudi per a la seva utilització en la posterior anàlisi bioinformàtica que durà a terme l'adjudicatari.
- A partir de les seqüències obtingudes, l' adjudicatari realitzarà l'anàlisi bioestadística en dos passos.
 - i. En un primer pas les seqüències d' ADN de cada mostra seran convertides en perfils de gens mitjançant la utilització de *pipelins* bioinformàtics de referència que hagin estat validats i publicats per l' adjudicatari en revistes científiques d' alt impacte. El catàleg de gens de referència utilitzat ha de contenir com a mínim 10 milions de gens i ha de ser representatiu de la població europea.
 - ii. La segona anàlisi estarà basada en la correlació de perfils de gens amb les dades clíniques proporcionada per FRCB-IDIBAPS mitjançant la utilització de *pipelins* bioinformàtics de referència que hagin estat validats i publicats per l' adjudicatari en revistes científiques d' alt impacte. Es realitzaran dos tipus d' anàlisi:
 - a) Identificació de gens bacterians amb diferent abundància en els diferents grups de pacients. Addicionalment, l'anàlisi inclourà la identificació de les diferències taxonòmiques existents en els diferents grups de pacients (des d'espècies fins a fils).

b) Identificació de gens bacterians associats amb variables contínues mitjançant anàlisi de co-variància i subsegüent anàlisi taxonòmica. Les diferències i correlacions de gens bacterians seran convertits en algorismes de diagnòstic o pronòstic de rellevància clínica.

c) S'utilitzaran eines de machine-learning (tipus random-forest o SHAP values) que penalitzin overfitting amb la finalitat de seleccionar aquelles variables, bé clíniques o microbiològiques que millor expliquin la variabilitat dels fenotips clínics objecte d'estudi.

d) S'utilitzaran les variables més significatives (biològicament i estadísticament) per desenvolupar algorismes predictius o explicatius robustos que indiquin el valor clínic (en termes de corbes AUROC) de les anàlisis del microbioma.

- En el termini màxim de 6 mesos des de l'enviament de les dades clíniques per part de FRCB-IDIBAPS, l'adjudicatari avisarà formalment FRCB-IDIBAPS de l'obtenció dels resultats de l'anàlisi bioestadística.
- En aquest moment, compartirà els resultats amb FRCB-IDIBAPS mitjançant un sistema "núvol" i es decidirà data per a realitzar una reunió informativa en la qual es presentaran els resultats. En aquesta reunió entre l'adjudicatari i la FRCB-IDIBAPS es valorarà, segons la naturalesa dels resultats obtinguts, la conveniència de realitzar anàlisis bioestadístiques addicionals amb l'objectiu d'extreure més informació rellevant de l'anàlisi de les mostres en el temps establert en aquesta reunió.
- Dins del termini establert, l'adjudicatari avisarà formalment FRCB-IDIBAPS de l'obtenció dels resultats de la segona anàlisi bioestadística i trametrà a FRCB-IDIBAPS:
 1. Les lectures de seqüència.
 2. Els perfils de gens.
 3. Llistes de gens específics per als diferents grups de pacients o individus.
 4. Llistes de gens específics associats amb variables clíniques d'interès.
 5. Algorismes diagnòstics i predictius d'interès clínic capaços d'estratificar individus en funció dels elements clínics.
- Seguidament l'adjudicatari procedirà a la devolució de les mostres sobrants per missatgeria en neu carbònica; FRCB-IDIBAPS assumirà el cost d'aquest enviament.
- La propietat dels resultats obtinguts serà de FRCB-IDIBAPS.

5. CARACTERÍSTIQUES TÈCNIQUES ESSENCIALS (sense les quals no es poden presentar en la licitació)

- El servei mínim serà d'una mostra.
- El volum requerit per cada anàlisi hauria de ser:

- Sublot 1: 10 grams de femta
- Sublot 2: Material parafinat o congelat o 10 microlitres de DNA extret.

6. ALTRES CONSIDERACIONS COMPLEMENTÀRIES QUE S'EXIGEIXEN

- 6.1. Els licitadors hauran de presentar l'oferta a la totalitat del servei.
- 6.2. El laboratori on s'analitzin les mostres haurà de seguir les normes de Qualitat.
- 6.3. El lliurament dels resultats s'haurà de realitzar mitjançant un document tipus Excel o PDF.
- 6.4. Tots els productes oferts hauran de complir amb els requeriments tècnics i de qualitat expressament exigits per la normativa nacional i internacional.
- 6.5. Les quantitats que figuren en el present expedient són merament estimatives en el període que es contracti, podent ser objecte de modificació a l'alça o a la baixa, en funció de les necessitats de FRCB-IDIBAPS.

En el cas de no aconseguir-se el nombre de mostres estipulat, no existirà un compromís per part de FRCB-IDIBAPS d' arribar al nombre de mostres indicat.

- 6.6. L'inici de la prestació del servei començarà amb la formalització del contracte i finalitzarà en el termini estipulat en el Plec de Clàusules Administratives Particulars.

- 6.7. Si durant la vigència del contracte, el servei adjudicat patís una evolució tecnològica, millores o substitució en els seus components, aquestes seran realitzades en les mateixes condicions econòmiques del contracte.

- 6.8. Realització de la prestació del servei: el personal encarregat de la realització del servei comptarà amb la formació i experiència adequada per a la realització dels serveis objecte del present contracte.

- 6.9. El servei ha de quedar garantit de manera que els possibles errors tècnics produïts durant l'obtenció de resultats seran esmenats, per part del proveïdor, sense cost addicional per a FRCB-IDIBAPS i en el menor temps possible. L' incompliment d' aquest requisit generarà penalitats per a l' adjudicatari.

- 6.10. L'empresa contractista, en relació amb les dades personals a les quals tanga accés en ocasió del contracte, s'obliga al compliment de tot allò que estableix la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals, a la normativa de desenvolupament i al que estableix el Reglament (UE) 2016/679, del Parlament Europeu i del Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades i pel qual es deroga la Directiva 95/46/CE, i haurà de signar el contracte d'encarregat de tractament que li proporcioni FRCB-IDIBAPS.

La transferència de dades i resultats haurà de garantir les normes de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals, per a la qual cosa l'adjudicatari s'obliga a disposar d'un sistema de comunicacions online que asseguri la confidencialitat d'aquests. La transmissió de dades de caràcter personal a través de xarxes públiques o xarxes sense fil de comunicacions electròniques es realitzarà xifrant aquestes dades o bé utilitzant qualsevol altre mecanisme que garanteixi que la informació no sigui intel·ligible ni manipulada per tercers.

Quant a la protecció de dades de caràcter personal cal atènyer-se al que disposa el Reglament Europeu de Protecció de dades personals indicat amb anterioritat.

L'absència d'alguna de les característiques descrites en els punts 3, 4, 5 i 6 serà motiu d'exclusió del licitador que no acrediti tenir-les.

7. DRETS DE LES PARTS

Més enllà dels drets i obligacions per a les parts, establerts en el PCAP, la prestació del servei no generarà cap dret per a l'adjudicatari en relació amb la propietat intel·lectual dels resultats científics que generi l'execució del contracte.

FRCB-IDIBAPS serà el titular dels drets de propietat intel·lectual de qualsevol dada o informació que es generi com a conseqüència del servei.

Qualsevol menció per l'adjudicatari de la marca FRCB-IDIBAPS haurà de disposar prèviament de consentiment formal per part de FRCB-IDIBAPS.

A Barcelona, a 24 d'abril de 2025.

Sra. Àngels Kateb
Project Manager
FRCB-IDIBAPS

ANNEX 1 PPT

**DECLARACIÓ RESPONSABLE ACREDITATIVA DELS REQUERIMENTS
TÈCNICS ESSENCIALS ESTABLERTS AL PPT**

EXP. F24.0026NS

El/La Sr. _____, amb NIF núm. _____, en el seu propi nom i en representació de l' empresa a la qual representa, _____.

DECLARA

Que coneix i compleix estrictament les condicions i requisits essencials que s'exigeixen en el Plec de Prescripcions Tècniques (PPT), per poder participar en el procediment de l'adjudicació del contracte "SERVEI D'ANÀLISI DE MICROBIOTA INTESTINAL I TUMORAL, EN FUNCIÓ DE LES NECESSITATS, PER AL PROJECTE RETO DE LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLINIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER (FRCB-IDIBAPS)", i es compromet a executar-lo amb estricta subjecció als requisits i condicions estipulades en els plecs i en l' oferta presentada.

I perquè així consti, firmo aquesta declaració responsable a Barcelona a _____ de _____ de 2025.

Identificació i signatura