

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

EXP. NÚM. IISPV2025-11

DESCRIPCIÓN Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SERVICIO DE PROTEÓMICA EN MUESTRAS BIOLÓGICAS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS CON CÁNCER DE MAMA, PRÓSTATA, PULMÓN Y COLORRECTAL EN ESTADIO OLIGOMETASTÁSICO TRATADOS CON RADIOTERAPIA ESTEREOTÁCTICA ABLATIVA (SABR), PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN, SUBVENCIONADO POR INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII) Y COFINANCIADO POR LA UNIÓN EUROPEA



**Cofinanciado por
la Unión Europea**



GOBIERNO
DE ESPAÑA
MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



Contenido

Objeto del contrato y objetivos del servicio	3
Contexto del proyecto	3
Descripción del servicio de análisis de muestras	3
Descripción del servicio de análisis estadístico de los resultados	5
Listado de proteínas objeto de análisis.....	5
Cualificación del personal requerida	7
Entregables	7
Garantía de calidad	8

Objeto del contrato y objetivos del servicio

El presente contrato tiene por objeto la prestación del servicio de análisis de muestras de suero o plasma para la determinación cuantitativa de determinadas proteínas y su estudio estadístico univariante y multivariante.

El objetivo de este será completar los objetivos del proyecto PI22/00770 *“Radioterapia estereotáctica ablativa en el cáncer de mama oligometastásico: enfoque radiómico, multiómico y de aprendizaje automático para las decisiones clínicas. Proyecto multicéntrico OBC-SABR”*, subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea.

Al no contar con recursos propios, se hace necesaria la externalización del servicio solicitado mediante un proceso de licitación.

Cualquier información derivada del servicio será propiedad íntegra del Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), facilitando gratuitamente el licitador cualquiera clave o contraseña necesaria para el acceso a los datos o su uso.

Contexto del proyecto

El proyecto en el que participará la empresa licitante consiste en la caracterización del perfil proteico de pacientes oncológicos tratados con radioterapia estereotáctica ablativa (SABR por sus siglas en inglés).

Por este motivo, se requiere mediante este proceso de licitación, la caracterización del perfil proteico en muestras de suero y/o plasma extraídas en determinados momentos del tratamiento de dichos pacientes. En función de los resultados analíticos y estadísticos obtenidos, se podrán establecer patrones de respuesta en función del proteoma de cada paciente. Esto permitirá personalizar más cada tratamiento oncológico.

Descripción del servicio de análisis de muestras

El éxito del estudio de los perfiles ómicos radica en la habilidad de determinar los posibles cambios en las muestras biológicas objeto de esta licitación.

Para ello, se requiere que el adjudicatario realice las siguientes tareas:

- Recogida de muestras: el adjudicatario deberá recoger las muestras en las instalaciones del IISPV (Biobanco del H. U. Sant Joan de Reus). Serán transportadas en hielo seco (a -80°C) hasta las instalaciones del adjudicatario y se mantendrán a una temperatura de -80°C hasta su procesamiento y análisis. A tal fin, se solicitará un certificado de trazabilidad de la temperatura durante el transporte. Se podrán solicitar garantías adicionales de la conservación de las muestras a -80°C durante su estancia en las instalaciones del adjudicatario.
- El importe debe incluir recogida, transporte, recepción, almacenamiento, tratamiento y análisis de hasta 528 muestras de suero o plasma de pacientes oncológicos. Las muestras se encuentran actualmente conservadas en congeladores a -80°C (se ha mantenido la cadena de frío de cada muestra).

- Las muestras de plasma han sido obtenidas a partir de sangre completa centrifugada a 1500g, a 4°C, durante 10 minutos y posteriormente alicuotadas a mano (500µL) en tubos Wilmut estériles.
 - Las muestras de suero han sido obtenidas a partir de sangre completa centrifugada a 1500g, a temperatura ambiente, durante 10 minutos y posteriormente alicuotadas a mano (500µL) en tubos Wilmut estériles.
- El adjudicatario deberá entregar una copia de los procedimientos normalizados acerca de las técnicas a utilizar para su validación previa a la realización de los análisis. De manera adicional se debe informar del proceso de descongelación de las muestras para su validación por parte del IISPV.
 - Una vez validados los protocolos de análisis por parte del equipo investigador del IISPV, se podrá proceder al análisis de las muestras. Se informará vía correo electrónico a la investigadora principal del proyecto, así como a las investigadoras predoctorales, en el momento de comenzar los análisis.
 - Técnicas de análisis. Será posible emplear una de las siguientes técnicas de análisis:
 - Inmunoensayo multiplex de alto rendimiento de proteínas seguido de PCR cuantitativa en tiempo real.
 - Plataforma de análisis basada en cromatografía líquida en fase nano acoplada a espectrometría de masas en tándem de alta resolución con adquisición dependiente de datos, lo que permitirá la identificación multiplexada de proteínas con alta sensibilidad y precisión.
 - Las muestras corresponden a sangre de pacientes oncológicos tratados con SABR en tiempos 0 (basal), 1, 3, 12 y 24 meses tras la técnica. Cada paciente será su propio control.
 - Realización de los análisis proteómicos indicados en el apartado “Listado de proteínas objeto de análisis”.
 - El adjudicatario enviará un informe mensual vía correo electrónico indicando los avances en el desarrollo del análisis, así como dificultades o incidencias con las muestras.
 - El adjudicatario entregará los resultados de los análisis al IISPV en los siguientes formatos: Word, Excel y pdf.
 - El plazo máximo para el análisis de las muestras y envío de los resultados obtenidos a la investigadora principal no superará en ningún caso las 11 semanas o el plazo ofrecido por la empresa adjudicataria. En caso de superarse se aplicarán las penalizaciones correspondientes determinadas en el Pliego Administrativo.
 - El adjudicatario se compromete a resolver cualquier duda en relación con los métodos empleados, resultados obtenidos, así como cualquier otra aclaración o consulta que se derive de la prestación de este servicio durante un plazo mínimo de 6 meses tras la entrega de los resultados.

Descripción del servicio de análisis estadístico de los resultados

Además del análisis proteómico, se realizarán análisis estadísticos univariantes y multivariantes con el objetivo de identificar proteínas diferencialmente expresadas y/o patrones globales de expresión en los diferentes grupos de estudio.

El adjudicatario estará obligado a realizar un estudio de los diferentes supuestos estadísticos necesarios para la obtención de resultados. Será obligatorio la aplicación de pruebas paramétricas o no paramétricas, donde no se cumplan los supuestos necesarios, así como la justificación de dicha aplicación.

Específicamente se requiere de:

- Un preprocesamiento adecuado de los datos, que incluya, principalmente procedimientos de normalización y/o estandarización de los datos.
- Un análisis descriptivo por grupo de muestras, que incluya medidas como: media aritmética, desviación estándar, mediana, rango intercuartílico y los coeficientes de variación y pruebas de normalidad o equivalentes.
- Análisis univariantes adecuados al tipo y distribución de los datos analizados (por ejemplo, test de Student o test de Wilcoxon, test de Mann-Whitney o test de Kruskal-Wallis, ANOVA o modelos lineales generalizados), incluyendo correcciones por comparaciones múltiples (como el método FDR de Benjamini-Hochberg).
- Análisis multivariantes para explorar la estructura global de los datos y posibles agrupaciones, incluyendo métodos no supervisados (como el Análisis de Componentes Principales o PCA) y métodos supervisados (como Partial Least Square Discriminant Analysis (PLS-DA) y Ortogonal Partial Least Square Discriminant Analysis (OPLS-DA) o similares).
- Representación gráfica de los resultados, incluyendo, entre otros, heatmaps, volcano plots, biplots, matrices de confusión o curvas ROC y cualquier visualización adicional que facilite la interpretación.
- Los resultados deberán entregarse en formatos abiertos y editables (.csv, .xlsx, .pdf para gráficos), junto con un informe técnico detallado que describa los procedimientos aplicados y los hallazgos más relevantes.

La presentación de los datos y resultados debe aportarse de forma que sean fácilmente legibles y entendibles para que los responsables del proyecto puedan seguir trabajando con ellos (archivos Excel, tablas en formato .csv...). Los datos deben estar disponibles para realizar análisis estadísticos y gráficos por parte de los responsables del proyecto de forma fácil e inmediata y sin restricciones.

Si se necesitara algún software específico que conlleve el uso de licencias restringidas para la visualización o tratamiento de los datos, la empresa adjudicataria deberá proporcionar dicho software sin comportar gasto adicional del servicio. La seguridad de la información debe quedar garantizada.

Listado de proteínas objeto de análisis

- Adenosine Deaminase (ADA)
- Axin-1 (AXIN1)
- Caspase-8 (CASP-8)

- Eotaxin (CCL11)
- C-C motif chemokine 7 (CCL7)
- C-C motif chemokine 8 (CCL8)
- C-C motif chemokine 13 (CCL13)
- C-C motif chemokine 19 (CCL19)
- C-C motif chemokine 20 (CCL20)
- C-C motif chemokine 23 (CCL23)
- C-C motif chemokine 25 (CCL25)
- C-C motif chemokine 28 (CCL28)
- Natural killer cell receptor 2B4 (CD244)
- Programmed cell death 1 ligand 1 (PDL1)
- Cluster Differentiation 40 (CD40)
- T-cell surface glycoprotein CD5 (CD5)
- T-cell differentiation antigen CD6 (CD6)
- T-cell surface glycoprotein CD8 alpha chain (CD8A)
- CUB domain-containing protein 1 (CDCP1)
- Processed macrophage colony-stimulating factor 1 (CSF1)
- Fractalkine
- C-X-C motif chemokine 1 (CXCL1)
- C-X-C motif chemokine 5 (CXCL5)
- C-X-C motif chemokine 6 (CXCL6)
- C-X-C motif chemokine 9 (CXCL9)
- C-X-C motif chemokine 10 (CXCL10)
- C-X-C motif chemokine 11 (CXCL11)
- Fibroblast growth factor (FGF)
- Hepatocyte growth factor alpha chain (HGF)
- Interferon gamma (IFN γ)
- Interleukin-1 α (IL1 α)
- Interleukin-2 (IL2)
- Interleukin-4 (IL4)
- Interleukin-5 (IL5)
- Interleukin-6 (IL6)
- Interleukin-7 (IL7)
- Interleukin-10 (IL10)
- Interleukin-12 (IL12)
- Interleukin-13 (IL13)
- Interleukin-15 (IL15)
- Interleukin-17 (IL17)
- Interleukin-18 (IL18)
- Interleukin-20 (IL20)
- Interleukin-22 (IL22)
- Interleukin-24 (IL24)
- Interleukin-33 (IL33)
- Metalloproteinase 1 (MMP1)
- Stromelysin-2 (MMP10)
- Oncostatin-M (OSM)
- Paraoxonase 1
- Paraoxonase 3
- Protein S100-A12 (S100A12)

- Transforming growth factor alpha (TGF α)
- Transforming growth factor beta-1 proprotein (TGF β 1)
- Tumor necrosis factor (TNF)
- Vascular endothelial growth factor A (VEGFA)

Cualificación del personal requerida

Se evaluará de forma positiva la publicación de artículos (indicando doi) habiendo empleado la tecnología en la que la empresa licitada es experta (Ver apartado “Criterios de Adjudicación”).

Entregables

Como consecuencia del desarrollo natural del proyecto, se aportarán informes en distintos puntos del mismo:

Pre-análisis:

1. Certificado que refleje la continuidad de la cadena de frío y que garantice que las muestras no hayan superado los -80°C durante el transporte, desde el biobanco del IISPV a las instalaciones del adjudicatario. Se deberá enviar en la semana en la que se reciban las muestras.
2. Procedimientos normalizados explicando las técnicas de análisis a efectuar sobre las muestras. Dichos procedimientos serán revisados y validados por el equipo investigador antes del comienzo de los análisis. Se deberá enviar en la semana en la que se reciban las muestras y antes de comenzar el análisis de las mismas.

Análisis:

3. Informe mensual indicando los avances en el análisis de las muestras suministradas. En dicho reporte se deberá especificar cualquier incidencia que se haya detectado en el transcurso del análisis. Se enviará tras cada mes después de iniciado el análisis.

Post-análisis: Se enviarán en el mes en el que finaliza el análisis de las muestras.

4. Informe con los resultados obtenidos.
5. Hoja de cálculo (Excel) con las concentraciones de las proteínas identificadas.
6. Hoja de cálculo (Excel) con los resultados de la estadística realizada.
7. Un apéndice que contenga toda la información de las proteínas identificadas y cuantificadas (ya sea cualitativa o cuantitativamente) y los parámetros estadísticos de diagnóstico utilizados. En todos los casos, se debe aplicar un filtro de frecuencia y sólo aquellos proteínas/aminoácidos que se puedan cuantificar en más del 70-80% de las muestras.
8. Informe con el resumen de las incidencias detectadas durante el proceso, así como las soluciones aplicadas.

Los informes deberán estar redactados en castellano e inglés. Sólo se admitirá otro idioma si lo solicita el IISPV o el adjudicatario y se autoriza expresamente.

Todos los entregables se proporcionarán, al menos, en formato editable, para su posterior manipulación en el marco del estudio de investigación en curso.

Las muestras suministradas, informes generados, resultados obtenidos y conclusiones determinadas serán propiedad exclusiva del IISPV. Cualquier tratamiento de estos elementos deberá realizarse de manera confidencial y secreta, tal y como se determina en el documento “Pliego Administrativo”.

A nivel enunciativo no limitativo, no se podrá cobrar al IISPV con posterioridad a la adjudicación importe alguno por licencias, accesos, informes, etc... derivados del análisis de las muestras objeto de contratación.

Garantía de calidad

La empresa adjudicataria debe cumplir con las directrices del Reglamento General de Protección de Datos (GDPR).

En caso de que cualquier muestra facilitada para el análisis por parte del IISPV quedara inutilizada por causa imputable a la empresa adjudicataria, se aplicarán las penalizaciones explicadas en el “Pliego Administrativo”.

De la misma manera, en caso de superarse el periodo máximo pactado en la licitación (11 semanas) o el periodo mejorado ofrecido por la empresa adjudicataria, se aplicarán las penalizaciones explicadas en el “Pliego Administrativo”.