

INFORME DE NECESSITAT

Badalona, a 25 de març de 2025

El present informe pretén justificar la necessitat i idoneïtat de la contractació del subministrament, instal·lació, posada en funcionament, formació i manteniment d'un seqüenciador Illumina MiSeq i100 Plus i del robot Infinium Automated Pipetting System with ILASS de TECAN per a la Fundació Institut de Recerca Contra la Leucèmia Josep Carreras (en endavant **IJC**).

L'**IJC** és un centre de referència focalitzat en l'estudi de la leucèmia i altres malalties hematològiques malignes. La **Unitat de Genòmica** de l'**IJC** treballa en l'aplicació de tecnologies genòmiques d'alt rendiment per donar suport a la recerca biomèdica dels diferents grups d'investigació del centre.

Una de les aplicacions més sol·licitades a la **Unitat de Genòmica** de l'**IJC** és l'anàlisi de la metilació a escala global utilitzant la tecnologia d'alt rendiment Infinium BeadArray de Illumina. Aquesta tecnologia s'utilitza de manera rutinària a la **Unitat de Genòmica** de l'**IJC** per a interrogar la metilació de l'ADN, i realitzar el genotipatge i l'anàlisi de la variació del nombre de còpies (CNV) del genoma. Amb aquesta finalitat, la unitat disposa del sistema iScan d'Illumina el qual dona suport a l'ús dels diferents kits de processat de *BeadArrays* que es basen en aquesta tecnologia. El sistema iScan d'Illumina utilitza un làser d'alt rendiment, òptica i sistemes de detecció que permeten una resolució de l'ordre de les submicres, aconseguint temps d'escaneig de la senyal fluorescent extremadament ràpids, alhora que produeix imatges i dades d'alta qualitat i reproductibilitat. Aquest sofisticat sistema de detecció, a més, és compatible amb l'AutoLoader 2.x, del qual també disposa la **Unitat de Genòmica** de l'**IJC**.

Actualment, la **Unitat de Genòmica** de l'**IJC** compta amb un robot LiHa (*Liquid Handling Arm*) de la plataforma Freedom Evo (Tecan) adquirit al 2011. Aquest robot s'utilitza per processar de manera automatitzada aquest tipus d'arrays Infinium permetent la transferència de líquids per al procés de tinció dels *BeadChips*, minimitzant la contaminació creuada i evitant la pertorbació de pellets o precipitacions de la mostra.

Recentment, Illumina ha desenvolupat una nova generació de *BeadArrays* que operen amb la plataforma Excalibur. Aquesta innovadora química millorada permet una major densitat de sondes per xip, cosa que redueix el cost per mostra en comparació amb la generació anterior. El 2023, Illumina va començar a comercialitzar dos nous *BeadArrays* de genotipatge per a estudis

de farmacogenètica: el GSA v4 i el *Global Clinical Research Array* (GCRA). A més, aquest 2025 Illumina ha llançat un nou array de metilació que utilitza aquesta nova química, el *Methylation Screening Array* (MSA). Aquest nou array s'utilitza en estudis d'Associació Epigenòmica a Escala Global (EWAS) per analitzar la metilació del DNA en estudis poblacionals, amb l'objectiu d'identificar modificacions epigenètiques associades a diversos fenotips, malalties o factors ambientals. En els darrers anys, l'ús d'aquests estudis ha augmentat significativament, sent especialment útils en la investigació de malalties complexes, com el càncer, i en l'anàlisi de l'impacte de l'ambient sobre l'epigenoma.

Per poder processar aquests nous tipus d'arrays de manera eficient, és necessari disposar de l'*Infinium Automated Pipetting System* (IAPS) amb ILASS (*Infinium LIMS Automated Sample Setup*) de TECAN, ja que el LiHa Freedom Evo actualment disponible a la **Unitat de Genòmica** no és compatible. Aquest sistema és una solució dissenyada per optimitzar i millorar l'eficiència del processament de mostres amb la tecnologia Infinium d'Illumina. Permet preparar mostres amb alta precisió i mínima intervenció manual, reduint els errors, augmentant la reproductibilitat i millorant la traçabilitat de les mostres.

La implementació del IAPS amb ILASS de TECAN representa una millora significativa en l'automatització del genotipatge i anàlisi de la metilació del DNA fent servir aquests nous *BeadArrays*, permetent una preparació de mostres més eficient, ràpida i fiable, essencial per a estudis genètics a gran escala.

Per altra banda, el sistema MiSeq d'Illumina es basa en la tecnologia de seqüenciació per síntesi (SBS) de l'ADN i integra la generació de clústers, la seqüenciació i l'anàlisi de dades en un sol instrument. El MiSeq s'utilitza per a la seqüenciació de genomes petits, així com per a la seqüenciació d'un conjunt de regions prèviament seleccionades del genoma (*targeted sequencing*). A la **Unitat de Genòmica** de l'IJC s'utilitza aquesta tecnologia de forma rutinària tant per projectes de recerca com per tasques de diagnòstic.

El MiSeq i100 Plus és una versió millorada de la plataforma de seqüenciació MiSeq, que va desenvolupar Illumina a finals de 2024. Aquesta nova versió ofereix un rendiment optimitzat per a aplicacions que requereixen lectures curtes (fins a 2x300pb) i alta precisió. Ha estat dissenyada per millorar la fidelitat de seqüenciació, amb una menor taxa d'errors, reduir els costos per seqüència i ampliar la gamma d'aplicacions compatibles en comparació amb el MiSeq. Això es deu a una major capacitat d'obtenció de dades i a un major nombre de lectures per run (fins a 30 Gb, 100 M). Aquesta millora permet que, a diferència del MiSeq, el MiSeq i100 Plus es pugui aplicar també a la seqüenciació de genomes més grans, estudis de metagenòmica, tipatge d'HLA i anàlisi de l'expressió gènica o RNA-Seq.

En els darrers anys hi ha hagut un increment en la demanda d'aquest tipus de serveis degut a la implementació en l'ús d'aquestes tecnologies en recerca bàsica, búsqueda de biomarcadors i també en el camp del diagnòstic genètic, permetent anàlisis genòmiques globals o dirigides a un menor cost que les anteriors tecnologies.

Amb el present informe exposem els motius pels quals es requereix la compra d'aquests dos nous equipaments d'Illumina, que s'utilitzaran de manera intensiva a la **Unitat de Genòmica** per a projectes tant interns del centre com projectes externs amb altres instituts.

La justificació del procediment negociat sense publicitat per concórrer es basa en les següents raons d'exclusivitat tècnica:

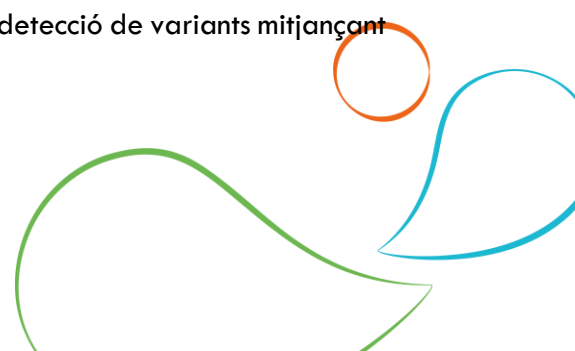
L'equip *Infinium Automated Pipetting System* amb ILASS de TECAN ha de permetre obtenir els següents paràmetres, que són essencials en els protocols de genotipació i d'anàlisi de la metilació que s'utilitzen actualment a la unitat:

- Automatització i precisió en el pipeteig:
 - Realitzar el pipeteig de reactius i mostres de manera automatitzada, garantint una distribució precisa i homogènia.
 - Reduir la variabilitat entre mostres, millorant la qualitat dels resultats.
- Integració amb ILASS (*Infinium LIMS Automated Sample Setup*)
 - Garantir la traçabilitat completa de les mostres des de la recepció fins al processament, amb la possibilitat d'integrar-se amb sistemes LIMS per a una gestió i monitorització en temps real.
- Optimització del flux de treball
 - Reduir el temps de preparació de mostres en comparació amb el procés manual, permetent un estalvi significatiu de temps de dedicació del personal de laboratori i minimitzant els errors humans.
 - Augmentar de la capacitat de processament, fent-lo ideal per a estudis de genotipatge i anàlisi de la Metilació del DNA a gran escala.
- Compatibilitat amb la tecnologia Infinium d'Illumina i la nova química Excalibur
 - Dissenyat específicament per a l'anàlisi de *BeadArrays* d'Illumina, incloent els nous arrays MSA, GSAv4 i GCRA, assegurant una preparació òptima de les mostres per a la hibridació..

- Permetre el maneig eficient de plaques de 96 mostres, millorant el rendiment global del procés.
- Reducció d'errors i mínim contacte manual
 - Minimitzar errors associats al pipeteig manual i a la preparació de reactius.
 - Disminuir el risc de contaminació creuada entre mostres.

D'altra banda, en comparació amb el MiSeq, l'equip MiSeq i100 Plus ha de permetre obtenir els següents paràmetres, que són fonamentals en els protocols de NGS utilitzats actualment a la unitat:

- Optimització de l'enviament i emmagatzematge dels reactius
 - Enviar els kits de reactius a temperatura ambient (sense gel sec ni bosses de gel) per reduir els residus.
 - Emmagatzemar els consumibles a temperatura ambient per evitar la descongelació, accelerant així el temps de configuració de la seqüenciació i estalviant espai al congelador.
- Flexibilitat en la configuració dels reactius
 - Oferir diverses configuracions de reactius amb longituds de lectura de fins a 2×300 pb, permetent un rang de resultats de 5 M a 100 M de lectures i de 1,5 a 30 Gb.
- Major eficiència i rendiment
 - Oferir una millor qualitat de dades (més bases amb Q30) i reduir en el temps de seqüenciació (resultats en tan sols 4h).
 - Millorar el nombre de lectures per run gràcies a l'optimització de la química de seqüenciació.
 - Incrementar la capacitat de lectura, oferint una cobertura més profunda i una major quantitat de dades per run.
- Reducció del cost per mostra
 - Optimitzar el consum de reactius i reduir el cost per Gb seqüenciat.
- Química millorada
 - Millorar la fidelitat de lectura i augmentar la precisió en la detecció de variants mitjançant la incorporació de reactius optimitzats.



- Garantir la compatibilitat amb la tecnologia ExAmp, que optimitza el procés d'amplificació i redueix els errors de seqüenciació.
- Interfície i automatització millorades
 - Software d'anàlisi secundari integrat dins del mateix equip (DRAGEN), facilitant l'anàlisi de les dades i millorant la seva integració amb el flux de treball.
 - Millorar en la gestió de les mostres i l'anàlisi en temps real.
- Optimització del Manteniment de l'Instrument
 - Contenir tota la fluídica al cartutx, eliminant la necessitat de fer rentats de manteniment a l'instrument.

La implementació del MiSeq i100 Plus a la **Unitat de Genòmica** de l'**IJC** representa un avanç significatiu en la seqüenciació NGS, oferint una solució més ràpida, econòmica i d'alta qualitat en comparació amb el MiSeq per a diverses aplicacions de recerca i diagnòstic. Amb un output superior tant en volum de dades generades com en qualitat i eficiència del procés de seqüenciació, aquesta nova tecnologia esdevé una eina essencial per a la Unitat de Genòmica, permetent oferir un servei més eficient i a un cost menor per mostra.

L'objectiu d'aquest expedient és dotar la **Unitat de Genòmica** d'un equip de seqüenciació NGS per a llibreries de captura dirigida i penells d'amplicons, així com un robot que permeti processar el *Methylation Screening Array (MSA)*, *GSAv4 (Global Screening Array)* i *Global Clinical Research Array (GCRA)*, basats en la nova química Excalibur d'Illumina. Per tant, és imprescindible per al compliment dels objectius institucionals de l'**IJC** l'adquisició d'aquests dos equips: l'*Infinium Automated Pipetting System* amb ILASS i el MiSeq i100 Plus . Ambdós equips són distribuïts de manera exclusiva a Espanya per l'empresa Illumina.

Raquel Pluvinet

Responsable Unitat de Genòmica

