



Institut
de Recerca^R
Sant Pau



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE DEBE REGIR EN EL CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE REALIZACIÓN DE ANALISIS GENÉTICO PARA DETERMINAR EL RIESGO POLIGENICO DE ENFERMEDAD CORONARIA EN UNA POBLACION CON DIAGNOSTICO GENETICO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN EL MARCO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CON CÓDIGO PMP22/00108 PARA LA FUNDACIÓ INSTITUT DE RECERCA HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

Expediente NEGSPIR 25/39



Institut
de Recerca^R
Sant Pau



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

Barcelona, a 7 de julio de 2025

1. OBJETO Y FINALIDADES DEL CONTRATO

1.1. Objetivo del contrato

El presente Pliego de Prescripciones Técnicas tiene por objeto definir las características y requisitos técnicos del contrato de prestación de servicios para la realización de análisis genéticos destinados a determinar el riesgo poligénico (PRS) de enfermedad coronaria. Estos análisis se aplicarán a pacientes con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar (genéticamente confirmada), incluidos en un proyecto de investigación coordinado.

El objetivo es calcular el riesgo adicional de riesgo de enfermedad arteriosclerótica coronaria que presenta esta población, en el marco de un estudio basado en sujetos de la cohorte SAFEHEART, desarrollado por el Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IR Sant Pau). Esta actividad se enmarca en el proyecto PMP22/00108, llevado a cabo por el Grupo de Investigación en “Biomarcadores de Progresión de Enfermedad Cardiovascular” de la Fundación Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Aprobado en el marco de la Resolución de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III, O.A., M.P., por la que se conceden subvenciones a Proyectos de Investigación de Medicina Personalizada de Precisión de la Acción Estratégica en Salud 2021-2023, bajo el PERTE para la Salud de Vanguardia y con cargo a los fondos europeos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia.

1.2. Finalidades del contrato

La finalidad del servicio es la realización del test “CARDIO inCode®” de diagnóstico genético in vitro en los sujetos con hipercolesterolemia familiar de la cohorte SAFEHEART en el marco del proyecto coordinado por el IR-SantPau. Las pruebas incluirán el proceso completo desde la gestión y análisis de la muestra de ADN hasta la elaboración y registro de los resultados genéticos correspondientes. Dichos resultados genéticos serán emitidos al IR SANT PAU para su almacenamiento y posterior consulta.

Específicamente, este servicio se utilizará para la ejecución del proyecto “Medicina de Precisión en Hipercolesterolemia Familiar y enfermedad cardiovascular prematura mediante la integración de tecnologías ómicas y de imagen (MedPreHF)” financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), código PMP22/00108, con fondos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia (“NextGeneration EU”), que tiene como uno de sus objetivos principales determinar la contribución del riesgo poligénico, (derivado de pequeñas variaciones en diferentes genes que se han descrito que participan



Institut
de Recerca
Sant Pau



Unión Europea
Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

individualmente de forma moderada en la arterioesclerosis) a la manifestación clínica de enfermedad arteriosclerótica coronaria (ASCD).

El estudio se llevará a cabo en subgrupos de pacientes con diagnóstico genético de hipercolesterolemia familiar (HF) de diferentes grupos de edad. La puntuación de riesgo poligénico (PRS) se analizará en relación con variables como el sexo y la ecuación de riesgo SAFEHEART basado en variables clínicas, así como la incidencia de eventos clínicos en una población con un seguimiento medio de 12 años, así como la asociación con la presencia de enfermedad coronaria arteriosclerótica precoz.

Esta estrategia ayudará a una mejor estratificación del riesgo en pacientes HF, a fin de afinar el riesgo individual, ayudará predecir eventos recurrentes, guiar la intensidad del tratamiento. En este último aspecto, se pretende utilizar para detectar mejor sujetos resilientes, es decir, aquellos con HF que con 65-70 años no han presentado manifestaciones clínicas de enfermedad arteriosclerótica, con el objetivo de definir patrones de tratamiento más personalizados. Esto contribuirá tanto a mejorar la calidad de vida de los pacientes como a optimizar los recursos del sistema sanitario. En resumen, el riesgo genético no sustituye a la evaluación clínica clásica, pero puede complementarla de forma poderosa, sobre todo en decisiones finas o en prevención secundaria.

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un importante problema de salud pública. Refiere a un desorden genético que cursa con niveles elevados de LDL-C desde el nacimiento y deriva en eventos cardiovasculares prematuros, si no se identifica y trata de forma adecuada desde etapas tempranas. En España está calculado que hay más de 180.000 personas que padecen este trastorno genético.

Uno de los principales retos en el tratamiento de la HF es la elevada variabilidad en su presentación clínica. Mientras algunos pacientes desarrollan enfermedad cardiovascular aterosclerótica, especialmente a nivel del árbol coronario (ASCD) de forma temprana, otros permanecen sin síntomas clínicos hasta edades avanzadas. Se ha comprobado que la gravedad de la HF puede variar tanto a lo largo del tiempo como entre individuos, incluso entre aquellos que comparten la misma variante genética causante de la enfermedad. Estudios previos han sugerido que una puntuación de riesgo poligénico (PRS) elevado para enfermedad coronaria podría modular el riesgo en personas con HF. No obstante, todavía se desconoce si el efecto de la carga poligénica varía entre individuos, si existen diferencias entre hombres y mujeres, o si dicho efecto está relacionado con la edad. Asimismo, se plantea la incógnita de cómo podría influir en familiares con un perfil poligénico similar, pero sin la mutación genética asociada a HF.

El análisis que se realizará a partir de ADN, obtenido de muestras de sangre total extraídas en EDTA, tiene como finalidad conseguir una mejora en la estratificación del riesgo de ASCD en la HF, que con las herramientas disponibles actualmente se ve limitada por la elevada variabilidad fenotípica en lo que refiere a síntomas clínicos, incluso en una misma familia y entre miembros con una misma mutación.



Institut
de Recerca
Sant Pau



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

La integración de un nuevo biomarcador molecular, puntuación (score) de riesgo poligénico (PRS), permitirá ayudar a discriminar mejor el pronóstico de aquellos pacientes HF que van a sufrir eventos clínicos prematuros, de aquellos que no los sufrirán, a pesar de tener el mismo diagnóstico genético para mutación en el gen del receptor LDL u otros genes relacionados con el diagnóstico de HF. Con esta estrategia, se podrán caracterizar aquellos pacientes HF que deberán ser tratados de una forma más agresiva para detener la progresión de la arteriosclerosis; y se identificarán a los sujetos HF resilientes (sin manifestación clínica de enfermedad arteriosclerótica) para determinar patrones de tratamiento dirigidos tanto a mejorar la calidad de vida de los pacientes HF, como a disminuir el gasto sanitario.

2. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

2.1. Requerimientos técnicos generales

El servicio de análisis genético a realizar debe determinar el riesgo poligénico mediante un test validado para estudio genético de riesgo de ASCD basado en una puntuación (score) de riesgo poligénico y una evaluación adicional del riesgo de tener un evento coronario en los próximos 5-10 años.

Se requiere un análisis de variantes genéticas tipo Single Nucleotide Polymorphism (SNPs). Las variantes genéticas a analizar deben estar asociadas a cardiopatía isquémica y ser independientes (en cuanto al mecanismo de asociación al riesgo cardiovascular) de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y haber sido identificadas previamente en la literatura médica (e.g. Genome-Wide Association studies or GWAs).

2.2. Requerimientos técnicos específicos

El servicio ofrecido debe tener las siguientes características mínimas:

- Establecer el riesgo genético coronario analizando las 12 variantes genéticas independientes de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y calculando, mediante un algoritmo desarrollado propio, una puntuación de riesgo poligénico (Polygenic Risk Score o PRS) asociada a un riesgo incrementado de evento coronario.
- Análisis de las siguientes 12 variantes (polimorfismos) localizadas en los siguientes genes:



Institut
de Recerca
Sant Pau



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Unión Europea
Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

GEN	VARIANT
ALOX5AP	rs10507391
ALOX5AP	rs17222842
ALOX5AP	rs9315050
ALOX5AP	rs17216473
CDKN2A/B	rs1333049
CXCL12	rs501120
SLC5A3/KCNE2	rs9982601
LPA	rs10455872
MIA3	rs17465637
MRAS	rs9818870
PHACTR1	rs12526453
WDR12	rs6725887

- Disponer de algoritmo propio para calcular la puntuación de riesgo poligénico (PRS), con validaciones clínicas y con publicaciones
 - o Deberá estar validado en ambos géneros (hombres y mujeres), y en diferentes poblaciones/etnias (incluyendo, entre otros, individuos de la población española) y con datos de seguimiento clínico de más de 10 años.
 - o Disponer de publicaciones/comunicaciones de resultados propios del algoritmo que soporten utilidad clínica: como con el estilo de vida, la historia familiar, y con perfil de pacientes según su nivel de colesterol LDL.
- Tener experiencia contrastada dentro del sector público en el suministro del servicio de diagnóstico genético en cuestión.

Opcionalmente:

- Poder integrar los datos genéticos y los factores de riesgo cardiovascular clásicos, en ecuaciones de riesgo para de forma más fiable el riesgo global del paciente de sufrir un evento cardiovascular agudo a nivel del árbol coronario en los próximos 5-10 años.



Institut
de Recerca^R
Sant Pau



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Unión Europea
Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

- El riesgo poligénico complementa la evaluación en HF, ayudando a personalizar recomendaciones preventivas según la variabilidad en la manifestación clínica del riesgo de eventos coronarios agudos.

3. NECESIDADES DEL CONTRATO

Se va a gestionar el servicio en dos fases:

1. Análisis genético para determinar el riesgo poligénico de enfermedad coronaria a pacientes con diagnóstico genético de HF, de más o igual a 65 años de edad, que no hayan desarrollado eventos coronarios a la edad de 65 años (N=300-400) o que hayan desarrollado un evento coronario antes de la edad de 65 años (N=250-350). Se van a analizar de manera estimada 700 muestras.
2. Análisis genético para determinar el riesgo poligénico de enfermedad coronaria en:
 - a. Extender la muestra de pacientes con diagnóstico genético de HF, menores de 65 años de edad, que hayan presentado un evento coronario
 - b. O familiares no afectados de pacientes con diagnóstico genético de HF (con más o igual a 65 años de edad) que han presentado un evento coronario agudo y sin síntomas de eventos coronarios

Se van a analizar de manera estimada 480 muestras.

4. DURACIÓN DEL CONTRATO.

El plazo de ejecución del contrato irá vinculado a la finalización del proyecto de investigación, que tiene como fecha fin el 31 de diciembre de 2025, y empezará a contar desde el día siguiente a la formalización contractual.

No obstante, la fecha de finalización del proyecto se encuentra sujeta a la solicitud de una posible prórroga, por lo que la fecha de finalización será susceptible a ser ampliada hasta 6 meses más, como máximo. La prórroga no implica ampliación presupuestaria ni aumento de servicios a realizar.



Institut
de Recerca
Sant Pau



Unión Europea
Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

5. MEDIOS MATERIALES Y HUMANOS

El laboratorio en el que se realicen las pruebas genéticas deberá disponer de las instalaciones, maquinaria y equipamientos, y el personal necesario para la correcta realización de las pruebas genéticas. Asimismo, deberá cumplir con garantía de calidad, fiabilidad diagnóstica y el estricto cumplimiento de las normas y leyes que regulan la realización de los protocolos de actuación.

6. METODOLOGÍA DE TRABAJO

La empresa adjudicataria es la responsable de prestar los servicios que se detallan en las características técnicas en el plazo de ejecución previsto.

Las muestras biológicas y datos clínicos correspondientes se refieren a la cohorte SAFEHEART y provienen de la información clínica suministrada por la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar, así como del repositorio de muestras biológicas SAFEHEART, almacenadas en el Institut de Recerca Sant Pau (repositorio coordinado por la Dra. Padro). Tanto las muestras biológicas como datos clínicos que se entreguen a la empresa adjudicataria para análisis se encontrarán de forma codificada.

Los resultados genéticos correspondientes deberán ser entregados al investigador principal del estudio (Dra. Teresa Padro Capmany), del Institut de Recerca Sant Pau, y salvaguardando en todo momento la seguridad y confidencialidad de los datos cumpliendo con la normativa de protección de datos vigente.

7. FACTURACIÓN Y PAGO:

La facturación del servicio se realizará a medida que se hagan los servicios, mediante facturas mensuales, bajo petición del solicitante.

8. CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

Toda la información facilitada por el Institut de Recerca Sant Pau es confidencial, por lo cual el licitador y cualquier persona dependiente del mismo que ejerza las funciones objeto de este contrato tendrá que mantener la confidencialidad plena sobre la información inherente.

En relación con los datos personales a los que pueda tener acceso en ocasión del contrato, la empresa contratista, deberá cumplir todo aquello que se establece en el Reglamento (UE) 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de



Institut
de Recerca^R
Sant Pau



Next Generation
Catalunya



Pla de Recuperació,
Transformació i Resiliència



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU

2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo relativo al tratamiento de datos personales y libre circulación de estos datos y por el cual se deroga la Directiva 95/46/CE, en adelante el RGPD, a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos y garantía de los derechos digitales y al resto de normativa vigente en materia de protección de datos.