

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

CONTRACTACIÓ DELS SERVEIS DE CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA I DEL MICROBIOMA D'UN TOTAL DE 250 MOSTRES DE PLASMA I FEMTA HUMANES, MITJANÇANT LOTS, SUBVENCIONAT PER INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII) I COFINANÇAT PER LA UNIÓ EUROPEA

Exp.Núm.IISPV2026-03

1.- Objecte del contracte i objectius del servei

El present contracte té per objecte:

La prestació dels serveis de caracterització del metaboloma i del microbioma d'un total de 250 mostres de plasma i femta humanes en dos lots.

LOT 1. CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE PLASMA I FEMTA EN 250 MOSTRES

Cal que s'incloguin les determinacions de la següent llista:

- Serotonina: determinació del metabòlit indicat.
- Metabòlits polars: determinació de més de 50 metabòlits polars. Proporciona informació sobre acids orgànics i sucres, especialment centrat sobre els metabòlits del TCA. En cas de no realitzar la plataforma d'aminoàcids, els aminoàcids més abundant es poden determinar mitjançant aquest anàlisi.
- Lipidòmica-I (Metanol): determinació de més de 200 metabòlits lipídics, que inclou entre d'altres: lisofosolípids, àcids grassos lliures, àcids biliars, oxilípines.
- Lipidòmica-II: determinació de vora 120 lípids, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, fosfolípids, esfingomielines, diglicèrids, triglicèrids i esters de colesterol.
- Acylcarnitines: determinació de més de 20 carnitines.
- SCFAs: determinació de acètic, propiònic, butíric, isobutíric, valèric i isovalèric àcid.

LOT 2. CARACTERITZACIÓ DE LA COMPOSICIÓ DEL MICROBIOMA MITJANÇANT LA SEQÜENCIACIÓ DE LA REGIÓ V3-V4 AMB LA PLATAFORMA ILLUMINA

La caracterització del microbioma es realitza mitjançant l'amplificació i seqüenciació de la regió hipervariable V3-V4 del gen 16S rRNA, utilitzant la tecnologia d'alt rendiment Illumina. Aquest enfocament permet obtenir un perfil taxonòmic detallat de les comunitats microbianes presents a la mostra, garantint una alta cobertura i precisió

en la identificació de bacteris. Les dades generades es processen amb processos bioinformàtics estàndard per determinar la diversitat microbiana i la composició relativa de cada tàxon.

Un cop realitzades les anàlisis, es lliurarà un informe complet, dels resultats obtinguts i que contingui la metodologia utilitzada i els processos de tractament de dades per a cada lot. El responsable del projecte podrà sol·licitar tots els aclariments que considerin oportuns respecte a l'informe i base de dades corresponent.

Qualsevol informació derivada del servei serà propietat íntegra de l'IISPV, facilitant gratuïtament el licitador a l'investigador de l'IISPV qualsevol clau o contrasenya necessària per a l'accés a les dades o l'ús dels mateixos.

2.- Introducció

La necessitat del contracte és la consecució dels objectius del projecte PI22/01139 té com a objectiu desenvolupar una anàlisi integral basada en dades multi-òmiques i en la seva interacció amb factors d'estil de vida, amb la finalitat d'aprofundir en els processos biològics que intervenen en la cognició, el declivi cognitiu i la patobiologia de la demència des de les fases més inicials. L'estudi pretén generar nou coneixement que permeti identificar biomarcadors de risc basats en sang i femta, així com possibles elements clau en el desenvolupament de la malaltia, obrint la porta al disseny i implementació d'estratègies efectives per retardar el deteriorament cognitiu i la demència.

Les alteracions metabòliques primerenques, influïdes parcialment per la desregulació de metabòlits circulants, ARN no codificants i el metabolisme de la microbiota intestinal, estan estretament relacionades amb la funció cognitiva i precedeixen l'aparició del deteriorament cognitiu i la progressió de la demència. Moltes d'aquestes alteracions estan modulades per la nutrició i altres factors d'estil de vida, fet que les converteix en potencialment modificables mitjançant polítiques comunitàries adequades.

3.- Requisits del servei

LOT 1. CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE PLASMA I FEMTA

Determinació de la llista de components indicats pel Lot 1.

- Serotonina: determinació del metabòlit indicat mitjançant LC-MS/MS.
- Metabòlits polars: determinació semi-quantitativa de més de 50 metabòlits polars mitjançant GC-MS. Proporciona informació sobre àcids orgànics i sucres, especialment centrat sobre els metabòlits del TCA. En cas de no

realitzar la plataforma d'aminoàcids, els aminoàcids més abundant es poden determinar mitjançant aquest anàlisi.

- Lipidòmica-I(Metanol): determinació semi-quantitativa de més de 200 metabòlits lipídics, que inclou entre d'altres: lisofosolípids, àcids grassos lliures, àcids biliars, oxilípines,...
- Lipidòmica-II: determinació semi-quantitativa de vora 120 lípids, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, fosfolípids, esfingomielines, diglicèrids, triglicèrids i esters de colesterol.
- Acylcarnitines: determinació semi-quantitativa de més de 20 carnitines.
- SCFA: determinació de acètic, propiònic, butíric, isobutíric, valèric i isovalèric àcids mitjançant GC-MS/MS.

En aquest sentit, es necessari que el grup disposi de la metodologia per a la identificació i quantificació d'aquestes espècies posada a punt amb anterioritat i disposi de l'equipament necessari que en permeti la quantificació.

L'adjudicatari haurà de ser capaç d'aplicar diferents processos de normalització de les dades obtingudes per espectrometria de masses, fent equiparables els diferents assajos realitzats amb totes les mostres analitzades. Donada l'àmplia cohort de mostres a analitzar, pot ser condició indispensable aplicar tècniques de normalització de les dades observades per evitar biaix intra i inter assajos. L'adjudicatari haurà de lliurar, si els responsables del projecte així ho sol·liciten, un informe sobre el resultat d'aquests processos de normalització i correcció de tendència, valorant la idoneïtat d'aquestes tècniques a les dades del projecte. Aquesta possibilitat no suposarà en cap cas increment del pressupost del contracte.

LOT 2. CARACTERITZACIÓ DE LA COMPOSICIÓ DEL MICROBIOMA MITJANÇANT LA SEQÜENCIACIÓ DE LA REGIÓ V3-V4 AMB LA PLATAFORMA ILLUMINA

Pel que fa al lot 2, cal seqüenciar la regió V3-V4 del gen 16S rRNA amb la plataforma Illumina NextSeq 2000, per tal d'obtenir dades comparables amb les que ja disposa l'equip investigador.

La presentació de les dades i resultats s'ha d'aportar de manera que siguin fàcilment llegibles i amigables perquè els responsables del projecte puguin seguir treballant amb ells (fitxers Excel, taules en format * .csv ...). Les dades han d'estar disponibles per a realitzar anàlisis estadístiques i gràfics per part dels responsables del projecte de forma fàcil i immediata i sense restriccions. Es requereix un accés amigable a les dades. La seguretat de la informació ha de quedar garantida.

El servei comprendrà la recepció i tractament d'un màxim de 250 mostres de femta obtingudes en les condicions adequades segons indiquin els PNTs de l'adjudicatari, el seu condicionament, la injecció en els equips de cromatografia acoblada a espectrometria de masses, l'anàlisi, el processat de les dades i la

comunicació dels informes realitzats. L'adjudicatari haurà d'assignar un responsable del servei a efectes de totes les comunicacions i requeriments dels investigadors del projecte.

4.- Metodologia

Les mostres de plasma i femta es troben emmagatzemades a les instal·lacions de la URV en congeladors a -80°C , fins que es realitzi l'enviament a les instal·lacions de l'adjudicatari.

L'enviament de les mostres el realitzarà la persona que assigni el responsable de l'estudi en condicions òptimes per assegurar la viabilitat de les mateixes, sense càrrec per l'empresa adjudicatària.

Donada la naturalesa del projecte, el nombre de mostres sobre el qual se sol·licitaran els serveis contractats en el període d'execució serà d'un màxim de 250 mostres de plasma i de femta humanes. En coordinació amb la persona responsable del projecte, l'adjudicatari serà responsable de (i) rebre les mostres biològiques, (ii) processar les mateixes en l'equipament designat, (iii) obtenir les separacions analítiques desitjades per posteriorment (iv) transmetre els resultats als responsables de projecte, (v) garantir la qualitat del servei.

L'adjudicatari lliurarà un informe de resultats, que serà remès al responsables del projecte en format electrònic.

5.- Detall del Treball a realitzar

Pel que fa a les determinacions del Lot 1 es realitzarà una extracció amb solvents orgànics en cada una de les mostres a analitzar per a la posterior anàlisi mitjançant la plataforma cromatogràfica acoblada a espectrometria de masses més adient.

- Serotonina: determinació del metabòlit indicat mitjançant LC-MS/MS.
- Metabòlits polars: determinació semi-quantitativa de més de 50 metabòlits polars mitjançant GC-MS. Proporciona informació sobre àcids orgànics i sucres, especialment centrat sobre els metabòlits del TCA. En cas de no realitzar la plataforma d'aminoàcids, els aminoàcids més abundant es poden determinar mitjançant aquest anàlisi.
- Lipidòmica-I(Metanol): determinació semi-quantitativa de més de 200 metabòlits lipídics, que inclou entre d'altres: lisofosolípids, àcids grassos lliures, àcids biliars, oxilípines,...
- Lipidòmica-II: determinació semi-quantitativa de vora 120 lípids, que inclou entre d'altres: lisofosfolípids, fosfolípids, esfingomielines, diglicèrids, triglicèrids i esters de colesterol.
- Acylcarnitines: determinació semi-quantitativa de més de 20 carnitines.

- SCFA: determinació de acètic, propiònic, butíric, isobutíric, valèric i isovalèric àcids mitjançant GC-MS/MS.

Pel que fa a les determinacions del Lot 2, s'avaluarà la puresa del DNA extret mitjançant espectrofotometria UV amb NanoDrop o similar, i la concentració es determinarà amb fluorimetria utilitzant Qubit 4.0 o equip similar que garanteixi mesures precises i reproductibles. Les mostres que no assoleixin el lliandar mínim de 12,5 ng de DNA s'exclouran, tot i que es podrà aportar una nova alíquota sense cost addicional. La regió V3–V4 del gen 16S rRNA s'amplificarà per PCR. Cada amplicó es marcarà amb un codi de barres únic de 10 bases per permetre la identificació individual i la multiplexació segura. Les biblioteques que no compleixin els criteris de qualitat (mida 550–650 bp i concentració >750 pM) es descartaran, amb una repetició gratuïta permesa. Les biblioteques vàlides es barregen en quantitats equimolars i s'hi afegeix un 20% de PhiX per reduir el biaix en biblioteques de baixa diversitat. La seqüenciació es durà a terme en un Illumina NextSeq 2000 amb un cartutx de 300 × 2 cicles, generant lectures paired-end d'alta qualitat adequades per a l'anàlisi metagenòmica. Després de la seqüenciació, s'eliminaran les lectures de baixa qualitat i les dades finals es lliuraran en format FASTQ, preparades per a l'anàlisi bioinformàtica. El control de qualitat es realitzarà amb DRAGEN (v4.2.7) i FASTQC.

En tots dos casos es presentarà un informe final de resultats que constarà de, mínim:

1. Un document (Word) en el qual s'explicarà la metodologia emprada i els resultats més rellevants trobats.
2. Un full de càlcul (Excel) amb tots els resultats, que contindrà dades quantitatives dels metabòlits identificats. Els informes podran estar redactats en castellà i / o català. Només s'admetrà un altre idioma si ho sol·licita el responsable del projecte o l'adjudicatari i s'autoritza expressament.

6.- Criteris d'adjudicació

-LOT 1: CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE PLASMA I FEMTA EN 250 MOSTRES

A.- Criteris avaluable automàticament o mitjançant aplicació de fórmules: Fins a 100 punts.

A.1.- Oferta econòmica: (Fins a 65 punts)

- Preu unitari per CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE PLASMA EN 250 MOSTRES: Fins a 30 punts
- Preu unitari per CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE FEMTA EN 250 MOSTRES: Fins a 35 punts

De conformitat amb l'article 146.2 de la LCSP i la Directriu 1/2020 de la Direcció General de Contractació Pública de Catalunya, per a l'avaluació de les ofertes conforme a criteris quantificables mitjançant la mera aplicació de fórmules, s'utilitzarà la següent:

Fórmula i justificació:

$$P_v = [1 - ((O_v - O_m) / IL) \times (1 / V_P)] \times P$$

On:

P_v = Puntuació de l'oferta a Valorar

P = Punts criteri econòmic

O_m = Oferta Millor

O_v = Oferta a Valorar

IL = Import de Licitació

V_P = Valor de ponderació

Valor de ponderació associat al pes específic del criteri preu: Aquest valor de ponderació s'obté agregant al valor de ponderació ordinari (1), el pes específic del criteri preu. Aquest V_P serà d'1,65.

Cada concepte de preu unitari serà valorat amb la fórmula anteriorment esmentada.

A.2.- Altres criteris avaluable automàticament: (Fins a 35 punts)

Quantitat mínima de mostra requerida: (5 punts)

Es valoraran les ofertes que permetin realitzar les anàlisis amb la menor quantitat de mostra possible, afavorint la conservació del material biològic i la viabilitat del projecte. Es valorarà de la següent manera:

- Volum mínim requerit per a metabolòmica de màxim 300 microlitres de plasma i fins a 1 gram de femta. Si s'ofereix s'atorgarà 5 punts, en cas contrari 0 punts.

Temps d'execució del servei (màxim 5 mesos): (10 punts)

Si es redueix el termini d'execució del servei a 4 mesos s'atorgarà 10 punts. En cas de fer-ho en el termini màxim establert al plec tècnic serà de 0 punts.

Experiència demostrable en projectes similars*: (Fins a 10 punts)

Per cada any d'experiència del personal que prestarà el servei en l'àmbit de la contractació (CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE PLASMA) es sumarà 1 punt fins al màxim de 5 punts

Per cada any d'experiència del personal que prestarà el servei en l'àmbit de la contractació (CARACTERITZACIÓ DEL METABOLOMA EN MOSTRES DE FEMTA) es sumarà 1 punt fins al màxim de 5 punts

**A fi de valorar aquest criteri serà necessari presentar els documents que ho acreditin. En cas que no es presentin o no es permeti acreditar l'experiència del personal no es valorarà.*

Assessorament durant tot el procés: (5 punts),

Es valorarà l'assessorament durant tot el procés des del plantejament de la prestació fins el lliurament dels resultats Possibilitat de ser atès amb reunions presencials i videoconferència .S'atorgarà 5 punts si s'ofereix, en cas contrari 0 punts.

Suport addicional: (5 punts)

Es valorarà positivament l'assessoria en la redacció de la metodologia d'anàlisi per a l'ús de possibles articles científics que derivin amb les anàlisis d'aquestes mostres. S'atorgarà 5 punts si s'ofereix, en cas contrari 0 punts.

LOT 2: CARACTERITZACIÓ DE LA COMPOSICIÓ DEL MICROBIOMA MITJANÇANT LA SEQUÈNCIACIÓ DE LA REGIÓ V3-V4 AMB LA PLATAFORMA ILLUMINA

**A.- Criteris avaluables automàticament o mitjançant aplicació de fórmules:
Fins a 100 punts.**

A.1.- Oferta econòmica: (Fins a 65 punts)

De conformitat amb l'article 146.2 de la LCSP i la Directriu 1/2020 de la Direcció General de Contractació Pública de Catalunya, per a l'avaluació de les ofertes conforme a criteris quantificables mitjançant la mera aplicació de fórmules, s'utilitzarà la següent:

Fórmula i justificació:

$$P_v = [1 - ((O_v - O_m) / IL) \times (1 / VP)] \times P$$

On:

P_v = Puntuació de l'oferta a Valorar

P = Punts criteri econòmic

O_m = Oferta Millor

O_v = Oferta a Valorar

IL = Import de Licitació

VP = Valor de ponderació

Valor de ponderació associat al pes específic del criteri preu: Aquest valor de ponderació s'obté agregant al valor de ponderació ordinari (1), el pes específic del criteri preu. Aquest VP serà d'1,65.

A.2.- Altres criteris avaluables automàticament: (Fins a 35 punts)

Quantitat mínima de mostra requerida: (5 punts)

Es valoraran les ofertes que permetin realitzar les anàlisis amb la menor quantitat de mostra possible, afavorint la conservació del material biològic i la viabilitat del projecte. Es valorarà de la següent manera:

- Quantitat mínima de biomassa o DNA per a metagenòmica de menys de 1gr de massa fecal. Si s'ofereix s'atorgarà 5 punts, en cas contrari 0 punts.

Temps d'execució del servei (màxim 5 mesos): (10 punts)

Si es redueix el termini d'execució del servei a 4 mesos s'atorgarà 10 punts. En cas de fer-ho en el termini màxim establert al plec tècnic serà de 0 punts.

Experiència demostrable en projectes similars*: (Fins a 10 punts)

Per cada any d'experiència del personal que prestarà el servei en l'àmbit de la contractació (CARACTERITZACIÓ DE LA COMPOSICIÓ DEL MICROBIOMA MITJANÇANT LA SEQÜENCIACIÓ DE LA REGIÓ V3-V4 AMB LA PLATAFORMA ILLUMINA) es sumarà 1 punt fins al màxim de 10 punts

**A fi de valorar aquest criteri serà necessari presentar els documents que ho acreditin. En cas que no es presentin o no es permeti acreditar l'experiència del personal no es valorarà.*

Assessorament durant tot el procés: (5 punts),

Es valorarà l'assessorament durant tot el procés des del plantejament de la prestació fins al lliurament dels resultats Possibilitat de ser atès amb reunions presencials i videoconferència. S'atorgarà 5 punts si s'ofereix, en cas contrari 0 punts.

Suport addicional: (5 punts)

Es valorarà positivament l'assessoria en la redacció de la metodologia d'anàlisi per a l'ús de possibles articles científics que derivin amb les anàlisis d'aquestes mostres. S'atorgarà 5 punts si s'ofereix, en cas contrari 0 punts.

7.- Termini de vigència del servei (aplicable en tots dos lots)

El termini per a la realització del servei per part de l'adjudicatari serà de 5 mesos a partir de la data de formalització del contracte o de la que hi consti, valorant-se positivament l'execució en 4 mesos. Aquest període inclou totes les etapes del procés: des de la recepció i el control de qualitat de les mostres d'ADN, passant per la

seqüenciació i l'anàlisi bioinformàtic, fins a l'entrega final dels resultats. Qualsevol modificació del calendari haurà de ser acordada entre l'adjudicatari i l'equip investigador, sense que això impliqui una ampliació automàtica del termini ni un increment del cost.