

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES PARTICULARS (PPT)

PER A LA CONTRACTACIÓ DEL SERVEI DE CONSTRUCCIÓ DE LLIBRERIES I SEQÜENCIACIÓ DIRECTA DE RNA PER MITJÀ DE TECNOLOGIA NANOPORE PER AL PROJECTE A-20621 DE LA FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER (FRCB-IDIBAPS)

Purchase funded under CHDI Foundation Research Agreement ReCID A-20621

EXP. F26.033CN

El contingut d'aquestes prescripcions tècniques deriva del projecte A-20621 "M6A RNA MODIFICATIONS IN HUNTINGTON'S DISEASE: MECHANISMS AND STRATEGIES TO REGULATE HTT1A EXPRESSION" finançat per CHDI Foundation, Inc.

Amb la mera presentació de la seva oferta, l' empresa licitadora accepta les prescripcions tècniques establertes en el present plec.

Qualsevol proposta que no s'ajusti als requeriments mínims establerts en aquest plec quedarà automàticament exclosa de la licitació.

1. OBJECTE DEL CONTRACTE O NECESSITAT A COBRIR

El present plec té per objecte establir les prescripcions tècniques particulars que regiran la prestació dels serveis detallats a continuació.

La present licitació consta d'un únic Lot:

- LOT 1: Construcció de llibreries i seqüenciació directa d'ARN mitjançant tecnologia Nanopore (Direct RNA sequencing) – aproximadament 100 mostres.

L'anàlisi inclourà mostres procedents de diferents regions cerebrals de ratolins control i de models de la Malaltia de Huntington, així com línies cel·lulars control i mutades amb o sense tractament amb inhibidor de METTL3, i neurones derivades d'iPSCs control i mutades.

Les mostres procediran de tres fonts principals:

- (i) ratolins model de la malaltia,
- (ii) línies cel·lulars de ratolí, i
- (iii) neurones diferenciades a partir d'iPSC, proporcionades per CHDI.

2. FINALITATS I OBJECTIUS QUE ASSOLIR

Els serveis objecte d'aquesta contractació resulten imprescindibles per a la consecució dels objectius científics perseguits amb el Projecte CHDI_2025_01.

L'objectiu principal del projecte és identificar i validar els llocs de metilació m⁶A en els transcrits mHTT/mHtt, així com avaluar la seva possible rellevància funcional en diferents models experimentals de la Malaltia de Huntington.

Justificació científica

La identificació precisa dels llocs de modificació N6-metiladenosina (m⁶A) en ARN missatgers específics resulta fonamental per millorar la comprensió de les seves funcions biològiques i la seva possible implicació en processos patològics.

Evidències prèvies han posat de manifest la presència de motius DRACH associats a modificacions m⁶A en l'intró 1 dels transcrits mutants del gen Htt, detectats en el cos estriat de ratolins HdhQ7/Q111. Aquestes troballes suggereixen un possible paper regulador d'aquestes modificacions en el context de la patogènesi de la malaltia.

En aquest sentit, la realització d'un mapatge exhaustiu dels llocs de m⁶A en models rellevants de la malaltia de Huntington resulta essencial per orientar i fonamentar posteriors estudis mecanístics dirigits a aclarir la seva funció biològica.

Per tal de dur a terme aquest mapatge amb un alt nivell de resolució, cal aplicar la metodologia de seqüenciació directa d'ARN (Direct RNA Sequencing) mitjançant tecnologia desenvolupada per Oxford Nanopore Technologies.

Aquesta metodologia permet la detecció directa de modificacions en molècules d'ARN, així com l'anàlisi de transcrits complets, la qual cosa la converteix en una eina idònia per a la identificació precisa de modificacions epitranscriptòmiques com la m⁶A.

3. IDONEÏTAT DE LA CONTRACTACIÓ

Aquesta Contractació és necessària per al compliment i realització dels fins de FRCB-IDIBAPS, atès que els seus objectius fundacionals 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 desenvolupi la seva activitat bé per si mateix, 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.

El fet que el contracte tingui com a objectiu aportar recursos necessaris per al desenvolupament d'un projecte de recerca, motiva la seva necessitat i idoneïtat.

4. REQUERIMENTS TÈCNICS GENERALS OBLIGATORIS DE LA PRESTACIÓ

L'empresa contractista disposarà dels mitjans tècnics, materials qualitius i personals suficients per desenvolupar les tasques objecte d'aquest contracte.

La prestació regulada en el present plec haurà d'ajustar-se als següents requisits tècnics, sens perjudici dels paràmetres a valorar mitjançant els criteris d'adjudicació establerts:

4.1 Abast del servei:

L'adjudicatari realitzarà totes les tasques necessàries per a la recepció de les mostres, control de qualitat (QC), preparació de llibreries i seqüenciació directa d'RNA en plataforma PromethION, així com la generació i lliurament dels fitxers de dades i reports de control de qualitat (QC).

No es requereix la realització d'anàlisi bioinformàtic interpretativa en el marc del present contracte.

La recollida de les mostres a les instal·lacions d'IDIBAPS anirà a càrrec de l'adjudicatari, quedant inclosa en el preu del contracte.

4.2 Terminis d'execució:

- Control de qualitat de l'RNA: màxim de 10 dies naturals des de la recepció de les mostres per part de l'adjudicatari.

- Lliurament de les dades de seqüenciació: màxim de 21 dies naturals des de la recepció de la corresponent tanda de mostres, llevat que es produeixin incidències derivades de la qualitat intrínseca de les mostres, degudament justificades per l'adjudicatari.

En cas que, com a resultat del control de qualitat realitzat, alguna mostra no compleixi els requisits mínims de qualitat necessaris per a la preparació de llibreries o la seqüenciació, l'adjudicatari haurà de comunicar-ho al responsable del contracte, aportant el corresponent informe de control de qualitat, a l'efecte que es determini la procedència de la seva substitució o l'adopció de les mesures que resultin oportunes.

4.3 Condicions de transport i recepció de mostres:

L'adjudicatari haurà de garantir el transport de les mostres en fred (gel sec, -78,5 °C) i en condicions controlades. Qualsevol desviació tèrmica o retard haurà de registrar-se i comunicar-se.

La recollida de les mostres en les instal·lacions d'IDIBAPS haurà de realitzar-se en un termini màxim de 5 dies laborables des de la comunicació per part del responsable del contracte de la disponibilitat d'aquestes.

L'ARN és una biomolècula altament sensible la integritat de la qual es pot veure compromesa per l'exposició a temperatures no controlades i susceptible a la degradació mediada per ribonucleases. Estudis han demostrat que fins i tot variacions mínimes de temperatura poden resultar en pèrdua de qualitat, la qual cosa afecta directament la precisió de les tècniques moleculars. El transport en fred és el mètode reconegut internacionalment per preservar la qualitat del material genètic i assegurar la seva estabilitat des del centre d'origen fins al laboratori d'anàlisi.

Per aquest motiu, l'empresari que presenti oferta haurà d'assegurar-se que la distància entre el seu laboratori i la FRCB- IDIBAPS no suposa un risc per a la viabilitat i qualitat de les mostres que surtin dels espais de FRCB-IDIBAPS. Per tant, han de garantir que les mostres no disminuiran la seva qualitat a causa de la durada del trajecte. IDIBAPS considera que temps de transport superiors a 12 hores podrien comprometre la qualitat de les mostres. No obstant això, aquest extrem no constitueix una condició excloent, havent de garantir en tot cas que les condicions de transport preserven la integritat i qualitat de l' RNA i, si se sotmetrà a penalitats, en el cas que durant l' execució del contracte es produeixin incidències derivades de la distància.

Això respon a dues necessitats científiques fonamentals:

- Estabilitat tèrmica: El gel sec garanteix temperatures òptimes per preservar les mostres, però la seva efectivitat està condicionada al temps i les condicions del transport. Més enllà d'aquest període, poden ocórrer fluctuacions tèrmiques que comprometin la qualitat de les mostres (Chheda et al., 2024). Reduir el temps de transport elimina la necessitat de recanvis o manipulacions addicionals que podrien introduir riscos de contaminació o variació tèrmica.

- Garantia de reproducibilitat internacional: Atès que les mostres seran analitzades dins d' un consorci internacional i els seus resultats seran comparats i compartits en repositoris europeus, és imperatiu que el procés de maneig compleixi amb estàndards homogenis i reproduïbles. La variació en els temps de transport podria introduir biaixos en les dades, afectant la validesa de les anàlisis multicèntrics.

Així mateix, el projecte exigeix l'alineació amb estàndards internacionals establerts per al maneig i anàlisi de mostres genètiques, com els descrits per l'Organització Europea de Biobancs i Recursos Biomoleculars (BBMRI-ERIC) i altres entitats reguladores. Aquestes directrius emfatitzen la importància de minimitzar els temps de transport i garantir condicions controlades de temperatura per preservar la qualitat del material genètic destinat a estudis moleculars d'alta precisió com dRNA (ISBER Best Practices, 2008). A més, cal tenir en compte que els projectes de recerca als quals s' adscriu el servei se centren en una malaltia rara, amb un enfocament en la generació de dades que seran la base d' investigacions futures a nivell europeu i internacional. La qualitat de les mostres és fonamental no només per garantir la validesa dels resultats actuals, sinó també perquè les dades puguin ser utilitzades en estudis secundaris, carregats en repositoris europeus, i serveixin com a referència per a polítiques de maneig de malalties rares.

Les mostres objecte del contracte es posaran a disposició de l'adjudicatari de forma progressiva durant l'execució del contracte, en diferents tandes, en funció de les necessitats del projecte.

Amb caràcter estimatiu, les tandes de mostres podran incloure les següents tipologies de serveis:

- Construcció de llibreries amb kit SQK-RNA004 i seqüenciació direct RNA seq del transcriptoma complet: 9 mostres de PolyA RNA.
- Construcció de llibreries amb kit SQK-RNA004 i seqüenciació direct RNA seq del transcriptoma complet: 7 mostres de PolyA RNA.
- Construcció de llibreries amb kit SQK-RNA004 i seqüenciació direct RNA seq del transcriptoma complet: 24 mostres de PolyA RNA.
- Construcció de llibreries amb kit SQK-RNA004 i seqüenciació direct RNA seq del transcriptoma complet: 24 mostres de PolyA RNA.

- Construcció de llibreries amb kit SQK-RNA004 i seqüenciació direct RNA seq del transcriptoma complet: 18 mostres de total RNA o PolyA RNA.
- Construcció de llibreries amb kit SQK-RNA004 i seqüenciació direct RNA seq del transcriptoma complet: 18 mostres de total RNA o PolyA RNA.

La distribució, ordre i calendari de lliurament de les mostres tindrà caràcter orientatiu, podent ajustar-se durant l'execució del contracte en funció de les necessitats del projecte, sense que això suposi modificació de l' objecte del contracte ni del nombre total de mostres previstes.

L' adjudicatari haurà de garantir la traçabilitat completa de les mostres des de la seva recepció fins al lliurament de les dades finals, mitjançant sistemes de registre que permetin identificar en tot moment l'estat de cada mostra, les etapes de processament realitzades i els identificadors associats als fitxers generats.

4.4 Control de qualitat d' RNA:

- Quantificació fluomètrica obligatòria.
- Avaluació d'integritat: RIN/RQN i DV200 (quan apliqui).
- Informe de QC previ a la seqüenciació per a la decisió de procedir o demanar reemplaçament.

4.5 Preparació de llibreries:

- Per a RNA total amb depleció de rRNA o polyA mRNA usar kit per a seqüenciació directa d'RNA (SQK-RNA004).
- Registre de rendiments, concentracions post-QC, volums i lots de reactius.

4.6 Seqüenciació (PromethION):

- Plataforma requerida: Plataforma PromethION 24 o PromethION 48 d' Oxford Nanopore Technologies o tecnologia equivalent que garanteixi prestacions tècniques iguals o superiors.
- Flow cells: FLOPRO004R or superior
- Programari: MinKNOW actualitzat, basecalling amb Dorado/Guppy.

Mètriques mínimes tècniques exigibles per mostra:

- Mínim entre 15 i 20 milions de lectures totals per mostra.
- N50 (entre 1 – 1,2 kb)

En cas que alguna corrida de seqüenciació no assoleixi les mètriques mínimes de qualitat establertes en el present plec per causes tècniques imputables a l'adjudicatari (fallades en la seqüenciació, baix rendiment de les flow cells, errors en la preparació de llibreries o altres incidències tècniques), l'adjudicatari haurà de repetir el processament i la seqüenciació de les mostres afectades sense cost addicional per a FRCB-IDIBAPS.

4.7 Lliurables:

- Dades crues en format POD5 (obligatori).
- FASTQ basecalled i fitxers de resum (sequencing_summary).
- Reports automàtics de QC generats per MinKNOW
- Nombre total de lectures per mostra, Rendiment total per flow cell, ocupació mitjana de porus,
- Durada efectiva de la correguda, % de lectures descartades en basecalling

- Estructura de carpetes estandarditzada, llistat de mostres (manifest) i comprovacions d'integritat.

4.8 Infraestructura i transferència de dades:

- Accés temporal (no inferior a 2 mesos) a servidor/GPU o entorn dedicat per a descàrrega accelerada i verificació d'integritat.
- Mecanismes de transferència segura (SFTP/HTTPS) conforme a la normativa de protecció de dades.
- Emmagatzematge dedicat mínim de 50 TB per a la gestió del projecte fins al lliurament final.

4.9 Protecció de dades i confidencialitat:

L'adjudicatari complirà el RGPD i la LOPDGDD, signarà el corresponent contracte d'encarregat del tractament i garantirà la confidencialitat i la integritat de la informació i de les dades personals durant tota l'execució del contracte.

L'absència d'alguna d'aquestes característiques serà motiu d'exclusió del licitador o de resolució del contracte amb aplicació de penes en el supòsit que la seva absència es detecti un cop formalitzat el contracte.

5. ALTRES CONDICIONS COMPLEMENTÀRIES QUE S'EXIGEIXEN

- Informar FRCB-IDIBAPS de la conveniència de la devolució de les mostres romanents o no utilitzades. En cas de ser necessari, retornar la mostra sobrant en un termini màxim de 2 setmanes.
- Establir els processos de codificació de les mostres trameses per facilitar la traçabilitat i informar i garantir el compliment de les normatives de confidencialitat de dades.
- Control de qualitat de les dades i tramesa de FASTQ, POD5 via ftp, en format segur i en el termini màxim indicat en aquest plec.
- Els licitadors hauran de presentar oferta per a la totalitat de l'objecte del contracte.
- Tots els serveis oferts hauran de complir amb els requeriments tècnics i de qualitat expressament exigits per la normativa nacional i internacional.
- El laboratori on s'analitzin les mostres haurà de seguir normes de qualitat reconegudes.
- 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.
- 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 i en el menor temps possible. L'incompliment d'aquest requisit generarà penes per a l'adjudicatari.
- L'adjudicatari haurà de complir el que disposa el Reglament (UE) 2016/679, de 27 d'abril (RGPD), i en la Llei Orgànica 3/2018, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals. En cas que l'objecte del contracte impliqui accés a dades personals sota la responsabilitat de FRCB-IDIBAPS, l'adjudicatari haurà de signar el corresponent contracte d'encarregat del tractament. Així mateix, haurà de garantir la confidencialitat, integritat i transmissió segura de les dades mitjançant sistemes de xifrat o altres mecanismes que impedeixin el seu accés o manipulació per tercers no autoritzats.

- El servei ha d'haver finalitzat un mes abans a la data de finalització del contracte. A efectes de facturació és imprescindible que es faci constar a les factures la referència de l'expedient (F26.033CN).
- El pagament de les factures requerirà el vistiplau de l'investigador principal.
- La documentació i la informació que es desprengui o a la qual es tanga accés en ocasió de l'execució de les prestacions objecte d'aquest contracte i que correspon a l'entitat contractant responsable del tractament de dades personals, té caràcter confidencial i no podrà ser objecte de reproducció total o parcial per cap mitjà o suport. Per tant, no es podrà fer ni tractament ni edició informàtica, ni transmissió a tercers fora de l'estricta àmbit de l'execució directa del contracte.

L'absència d'alguna d'aquestes característiques serà motiu d'exclusió del licitador o de resolució del contracte amb aplicació de penyalitats en el supòsit que la seva absència es detecti un cop formalitzat el contracte.

6. FORMES DE SEGUIMENT I CONTROL DE L'EXECUCIÓ DE LES CONDICIONS

L'òrgan de contractació designarà una persona que assumirà el control i la coordinació de l'execució contractual amb l'empresa contractista a fi de tractar directament les qüestions relacionades amb el desenvolupament normal de les tasques indicades en aquest plec.

L'empresa contractista ha de designar una persona responsable a qui encarregar la gestió de l'execució del contracte i que haurà de garantir la qualitat de la prestació objecte d'aquest plec, tractant directament les qüestions relacionades amb el desenvolupament normal de les tasques indicades amb la persona interlocutora designada per l'òrgan de contractació.

Les persones referides anteriorment es podran reunir, a instància de la FRCB-IDIBAPS, amb una periodicitat mínima de 6 mesos per supervisar, controlar i tractar qualsevol aspecte vinculat amb el desenvolupament del contracte, a fi d'assegurar que aquest s'està executat conforme a l'establert en el present plec. La persona de l'empresa proveïdora s'haurà de poder expressar en català, castellà o anglès.

7. DOCUMENTACIÓ TÈCNICA QUE APORTAR PER LES EMPRESES LICITADORES

Les especificacions tècniques proposades per l'empresa licitadora en la seva oferta es convertiran en condicions d'obligat compliment al llarg de l'execució del contracte si aquesta esdevé l'adjudicatària.

Per tal d'acreditar el compliment de cada especificació tècnica exigida en aquest plec, l'empresa licitadora haurà d'aportar i acreditar el compliment dels aspectes tècnics de la seva proposta, mitjançant l'aportació de la documentació següent:

- Memòria tècnica del servei ofert, amb indicació dels processos, qualitat.
- Indicació de l'equipament que s'adscriurà a l'execució del contracte.
- Indicació de l'equip humà adscrit a l'execució del contracte.
- Indicació dels terminis d'execució (control de qualitat, processament i seqüenciació de la mostra, enviament de resultats a la FRCB-IDIBAPS).
- Declaració responsable de conformitat amb l'Annex 1 del present Plec.

8. 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.

Sgt. Esther Pérez Navarro

Professora de la Facultat de Medicina
i Ciències de la Salut de la UB
Investigadora del grup Fisiopatologia i tractament
de les malalties neurodegeneratives d' IDIBAPS

**ANNEX 1 PPT - DECLARACIÓ RESPONSABLE ACREDITATIVA DELS REQUERIMENTS TÈCNICS
ESSENCIALS ESTABLERTS EN EL PPT**

F26.033CN

El/la Sr. Sra. _____, amb NIF núm. _____, com a representant legal de l'empresa _____, amb residència a _____, carrer _____, núm. _____,

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 d'adjudicació del contracte de " _____", i que 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, signo aquesta declaració responsable _____, a _____ de _____ de 2026.

Nom i signatura del representant legal