PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈNIQUES QUE REGEIXEN LA CONTRACTACIÓ DEL SERVEI D'ANÀLISI DE METILACIÓ DE L'ADN A ESCALA GENÒMICA I DE QUANTIFICACIÓ SIMULTÀNIA D'ANALITS SÈRICS MITJANÇANT IMMUNOASSAIG AMB MICROESFERES, AMB ANÀLISI BIOINFORMÀTICA, MITJANÇANT LOTS, PER A PROJECTE D'INVESTIGACIÓ, FINANÇAT PER L'INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII) I COFINANÇAT PER FEDER

Exp.Núm. IISPV2026-15

El contingut d'aquestes prescripcions tècniques deriva del projecte PI25/00239_PROYECTOS DE I+D+I EN SALUD. ENVEJECIMIENTO EPIGENETICO HEPATICO Y LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD HEPATICA ESTEATOSICA ASOCIADA A DISFUNCION METABOLICA: EVALUACION DE UNA DIETA LIBRE EN BPS.

Amb la mera presentació de la vostra oferta, l'empresa licitadora accepta les prescripcions tècniques establertes en aquest plec.

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

1. Objecte del contracte

L'objecte del contracte és la prestació de serveis analítics especialitzats en l'àmbit de la recerca biomèdica, consistents en la realització d'anàlisis sobre mostres humanes obtingudes en el marc d'un mateix projecte de recerca. El contracte es divideix en els lots següents:

- **LOT 1 — Metilació de l'ADN.** Anàlisi de metilació a escala genòmica en cèl·lules mononuclears de sang perifèrica (PBMC) i teixit hepàtic, mitjançant microarray de metilació que interrogui com a mínim 900.000 posicions CpG per mostra, o solució tècnicament equivalent. Inclou l'extracció i el control de qualitat de l'ADN, el processament del microarray, l'obtenció de dades primàries, l'anàlisi bioinformàtica i el lliurament de resultats i d'un informe científic.

- **LOT 2 — Analits sèrics.** Quantificació de quatre (4) analits en sèrum (adiponectina, leptina, FGF-21 i IL-18) mitjançant immunoassaig en suspensió amb detecció simultània de múltiples analits, basat en microesferes magnètiques codificades

espectralment i detecció per fluorescència. Inclou la recepció i custòdia de les mostres, l'anàlisi per duplicat, el control de qualitat, el càlcul de concentracions i el lliurament de resultats i d'un informe tècnic.

El servei es prestarà mitjançant sol·licituds successives de treball, segons la disponibilitat de les mostres i les necessitats efectives del projecte, fins al màxim previst en el contracte.

2. Requeriments tècnics del LOT 1: anàlisi de metilació de l'ADN

2.1. Recepció i traçabilitat: recepció de PBMC i teixit hepàtic en condicions de conservació adequades; codificació pseudonimitzada; registre d'incidències i cadena de custòdia.

2.2. Extracció i control de qualitat de l'ADN: protocol validat i adaptat a la matriu; quantificació fluorimètrica i avaluació de puresa i integritat quan escaigui; comunicació de no conformitats. L'acceptació per a l'array es decidirà amb criteris tècnics documentats.

2.3. Processament: conversió amb bisulfit mitjançant reactius compatibles; preparació, hibridació, rentat i escaneig d'un microarray de metilació a escala genòmica que interrogui com a mínim 900.000 posicions CpG per mostra, amb cobertura de promotors, potenciadors i cossos gènics, i que inclogui les posicions necessàries per calcular els principals rellotges epigenètics publicats; amb equipament validat i d'acord amb els procediments del fabricant.

2.4. Dades primàries: fitxers d'intensitats en brut per mostra en el format natiu de l'escàner, manifest i anotacions de la versió de l'array, identificació de mostres, metadades tècniques de lot i resultats dels controls experimentals.

2.5. Anàlisi bioinformàtica: control de qualitat de mostres i sondes; filtratge de sondes no fiables, amb SNP o reactivitat creuada, segons criteris documentats; normalització; anàlisi exploratòria (PCA, efectes de lot, distribució de la metilació); consideració de la composició cel·lular quan escaigui; anàlisi de posicions (DMP/EWAS) i regions (DMR) diferencialment metilades, amb correcció per comparacions múltiples; anotació funcional i representació gràfica.

2.6. Modelització estadística: per a les mostres longitudinals, models adequats per a mesures repetides que considerin l'identificador de pacient i les covariables clíniques i tècniques disponibles. Els contrastos i ajustos s'acordaran abans de l'anàlisi definitiva.

2.7. Informe: metodologia, mètriques de qualitat, mostres excloses i justificació, resultats principals, limitacions, gràfics i taules; lliurament de taules processades i scripts o documentació suficient per reproduir l'anàlisi.

3. Requeriments tècnics del LOT 2: quantificació d'analits sèrics mitjançant immunoassaig amb microesferes

3.1. Analits: quantificació dels quatre analits següents en cada mostra de sèrum de les dues cohorts. Atès que les seves concentracions sèriques difereixen en diversos ordres de magnitud, s'admet distribuir-los en més d'un panell o dilució; l'oferta indicarà el nombre de panells, la dilució i el volum de mostra necessari per a cadascun. Altres determinacions per ELISA de la cohort bariàtrica les fa el grup investigador i no formen part del servei.

N.º	Analit	Observacions
1	Adiponectina	Concentració sèrica de l'ordre de µg/mL: requereix dilució elevada, habitualment en panell independent.
2	Leptina	Ordre de ng/mL; valors elevats esperables en obesitat: el rang del kit els ha de cobrir o preveure redilució.
3	FGF-21	Ordre de pg/mL: cal un límit inferior de quantificació (LLOQ) adequat per a sèrum humà.
4	IL-18	Ordre de pg/mL.

3.2. Recepció i conservació: sèrum conservat a −80 °C i enviat en gel sec, en alíquotes; una sola descongelació per alíquota; codificació pseudonimitzada comuna amb la Prestació A (pacient i visita); registre d'incidències i cadena de custòdia.

3.3. Plataforma i reactius: lector de microesferes amb detecció simultània de múltiples analits (per citometria de flux o per imatge), calibrat i verificat segons el fabricant. Kits comercials validats per a sèrum humà. L'oferta indicarà, per a cada analit, el kit proposat, el LLOQ, el rang dinàmic i el volum de mostra necessari.

3.4. Processament: totes les mostres per duplicat; corba de calibratge del kit (mínim 7 punts i blanc) a cada placa, amb ajust logístic de 5 paràmetres; controls de qualitat del kit a cada placa; lectura mínima de 50 microesferes per regió i pou; un mateix lot de kit per a totes les mostres o, si no és possible, una mostra pont a cada placa. Les mostres es distribuiran en plaques segons el disseny aleatoritzat que faciliti el grup, amb totes les visites d'un mateix pacient a la mateixa placa.

3.5. Criteris d'acceptació: coeficient de variació entre duplicats ≤ 15 %; controls del kit dins dels rangs del fabricant; recuperació dels estàndards entre el 70 % i el 130 %. Els valors fora del rang de quantificació (< LLOQ o > ULOQ) s'assenyalaran, i les mostres > ULOQ es reanalitzaran diluïdes quan sigui tècnicament possible.

3.6. Dades: concentracions per analit i mostra (pg/mL o unitat aplicable), MFI en brut, corbes estàndard i paràmetres d'ajust, LLOQ/ULOQ per placa, CV per mostra, resultats de control de qualitat, lot de kit i mapa de plaques.

3.7. Informe: metodologia (kits, lots, equip, programari), mètriques de qualitat per placa, mostres repetides o excloses i justificació, i taules de resultats.

4. Condicions d'execució i qualitat (aplicable als dos lots)

- **Interlocució.** L'adjudicatari designarà un responsable tècnic únic. Abans de començar es farà una reunió de planificació de xips i plaques.
- **Incidències.** Les mostres no conformes es notificaran de manera documentada abans de processar-les, sempre que sigui possible.
- **Repeticions.** Les repeticions atribuïbles a incompliments tècnics de l'adjudicatari no tindran cost addicional; les derivades de qualitat insuficient de la mostra d'origen es resoldran segons el procediment d'incidències i els preus previstos.
- **Transport.** La recollida de les mostres en gel sec a les dependències del grup a Tarragona anirà a càrrec de l'adjudicatari, en un termini màxim de 48 hores des de la sol·licitud.
- **Mostres sobrants.** Es retornaran a l'òrgan de contractació en condicions de conservació adequades o es destruiran amb certificat, segons s'indiqui.

4.1 Terminis d'execució parcials en relació al Lot 1: anàlisi de metilació de l'ADN

Lliurable	Contingut	Termini màxim
Acta de recepció	Inventari verificat i incidències	2 dies hàbils des de la recepció
Informe de qualitat de l'ADN	Quantificació, puresa i integritat per mostra	15 dies hàbils des de la recepció de la tanda
Dades primàries i processades	Fitxers d'intensitats, matrius de metilació, QC, taules DMP/DMR i gràfics	13 setmanes des de la recepció de la tanda
Informe final	Metodologia, incidències, resultats i reunió tècnica de presentació	Amb l'últim lliurament de cada fase

4.2 Terminis d'execució parcials en relació al Lot 2: quantificació d'analits sèrics mitjançant immunoassaig amb microesferes

Lliurable	Contingut	Termini màxim
Acta de recepció	Inventari verificat i incidències	2 dies hàbils des de la recepció
Resultats de l'immunoassaig	Fitxer .xlsx o .csv amb concentracions, MFI, corbes, LLOQ/ULOQ, CV, QC, lot i mapa de plaques	7 setmanes des de la recepció de la tanda
Informe final	Metodologia, incidències, resultats i reunió tècnica de presentació	Amb l'últim lliurament de cada fase

Les dades es lliuraran per transferència segura (SFTP o plataforma xifrada). L'adjudicatari en conservarà una còpia durant 12 mesos després del lliurament.

5. Protecció de dades, confidencialitat i propietat dels resultats

- L'adjudicatari actuarà com a encarregat del tractament (art. 28 del RGPD i LOPDGDD) i signarà el contracte d'encàrrec corresponent. Només rebrà identificadors pseudonimitzats i les metadades clíniques estrictament necessàries.
- Les dades de metilació es consideren dades de categoria especial. No es farà cap intent de reidentificació ni es cediran dades a tercers.
- Les mostres es van obtenir amb consentiment informat i aprovació del CEIm; el seu ús es limita a les finalitats aprovades.
- Les dades en brut i processades, els informes i els drets d'explotació són propietat de l'entitat contractant. L'adjudicatari no els podrà publicar ni utilitzar sense autorització escrita.

6. Responsable del contracte

Responsable del contracte i interlocutora científica: la investigadora principal del projecte.