

PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DEL SERVICIO DE SECUENCIACIÓN POR NEXT GENERATION SEQUENCING DE 150 EXOMAS COMPLETOS HUMANOS POR PARTE DE UN LABORATORIO EXTERNO PARA EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

1. OBJETO DEL PLIEGO:

El objeto de este pliego es definir las características técnicas y funcionales para la secuenciación de 150 exomas humanos.

2. LUGAR DE ENTREGA DE RESULTADOS:

UNITAT DE GENÈTICA MOLECULAR
Instituto de Biomedicina de Valencia
Jaume Roig, 11.
46010 Valencia.

3. PARTES Y COMPONENTES DEL SERVICIO:

- 3.1 Definiciones.
- 3.2 Realización de la prestación del servicio.
- 3.3 Especificaciones técnicas del servicio.
- 3.4 Gestión del contrato y garantía de la calidad del servicio.

4. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO:

4.1 Definiciones:

- *Exoma completo humano*: Aquella región del genoma humano que comprende los genes codificantes que se pueden expresar en cualquier célula del organismo. Incluyendo genes codificados en el genoma mitocondrial.
- *Región reguladora transcrita*: Región del genoma humano que forma parte de genes codificantes pero no es traducida a proteína como son los extremos 5'-UTR y 3'-UTR.
- *Región reguladora no transcrita*: Región del genoma que incluye señales que regulan la expresión de uno o varios genes pero que no resulta traducida en proteína.
- *ARN no codificante*: Moléculas de ácido ribonucleico que se generan a partir del ADN humano y que tienen diversas funciones en la regulación de la expresión de los genes.

4.2 Realización de la prestación del servicio:

La realización de las pruebas se desarrollará en instalaciones propias de la empresa adjudicataria y con sus propios recursos, asumiendo todos los gastos necesarios para ello.

La entidad adjudicataria del contrato aportará el personal necesario para llevar a cabo las tareas descritas anteriormente. Para ello, la empresa adjudicataria contará con personal con la formación y experiencia adecuadas para la realización de los estudios objeto del contrato.

4.2.1. Transporte de muestras y transmisión de resultados

La recogida y el transporte de las muestras correrán a cargo del laboratorio adjudicatario del servicio. La entrega de los resultados se efectuará por medios informáticos.

La transferencia de datos y resultados deberá garantizar las normas de protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre), para lo cual el adjudicatario se obliga a disponer de un sistema de comunicaciones online que asegure la confidencialidad de los mismos.

La transmisión de datos de carácter personal a través de redes públicas o redes inalámbricas de comunicaciones electrónicas se realizará cifrando dichos datos o bien utilizando cualquier otro mecanismo que garantice que la información no sea inteligible ni manipulada por terceros.

La empresa adjudicataria deberá permitir:

- El acceso inmediato al sistema de información, a cualquier hora para el volcado de resultados, así como para consultas de especificaciones técnicas de las pruebas a solicitar o solicitadas.
- La creación y mantenimiento de un fichero histórico con las peticiones y resultados obtenidos que en cualquier momento puede ser requerido por el contratante.
- La elaboración de estadísticas periódicas o acumuladas de las determinaciones realizadas.

La propiedad de todos los resultados obtenidos de los pacientes estudiados pertenecerá al contratante no pudiendo ser utilizado por el adjudicatario sin el permiso expreso del mismo.

4.3 Especificaciones Técnicas del Servicio:

El servicio objeto del contrato ha de cumplir todas las características técnicas necesarias para llevar a cabo con éxito y eficacia los estudios de Secuenciación de Nueva Generación (en adelante NGS) para los que se requiere una gran cobertura y profundidad de secuenciación.

La empresa adjudicataria deberá encargarse de realizar la secuenciación de exomas humanos completos. La empresa adjudicataria pondrá a disposición del laboratorio contratante personal necesario, medios técnicos y materiales necesarios para poder cumplir con los estudios que se describen en el presente pliego técnico.

Las especificaciones técnicas de la secuenciación de Exomas a realizar son las siguientes:

- **Kits:** captura de exomas mediante el kit SureSelect Human All Exon V6 de Agilent, Nextera Rapid Capture Exome de illumina, SeqCap EZ Exome v3 de Nimblegen, Roche o equivalente. Siendo necesario justificar las razones técnicas que justifiquen el uso de otros kits.
- **Cobertura media filtrada:** $\geq 50x$
- **Calidad:** $\geq 85\%$ bases con una $>Q30$ (error de 1 en cada 1000 bases) y $\geq 92\%$ con una $>Q20$ (error de 1 en cada 100 bases)
- **Análisis bioinformático estándar:** Mapeo de las lecturas contra la secuencia de referencia del genoma humano, eliminación de duplicados, identificación de alteraciones estructurales de pocas bases (indel), identificación de variantes, filtrado de variantes, anotación de variantes, estadísticas de calidad de las carreras y de las lecturas, nivel de cobertura, porcentaje de lecturas completamente y parcialmente *off-target*,
- **Interpretación:** Predicción de patogenicidad de variantes tanto conocidas como desconocidas.
- **Archivos a entregar:** fastq, bam, vcf, de cada exoma con estadísticas de calidad para cada exoma e informe de priorización de mutaciones.

El adjudicatario deberá entregar todos los resultados, incluidos los datos obtenidos en el análisis de exomas y el informe bioinformático posterior. En el informe deberán constar las mutaciones patológicas, así como el listado de genes potencialmente patológicos para su reevaluación por parte del laboratorio contratante.

El adjudicatario es responsable de la buena calidad del servicio, en concreto en los procedimientos de manipulación de muestras biológicas, control de calidad, preparación de librerías, secuenciación masiva y análisis bioinformático de los resultados, de conformidad con las prescripciones específicas que se describen a continuación.

El Servicio deberá realizarse en un espacio de trabajo debidamente equipado. Especialmente, el adjudicatario asume toda y cualquier responsabilidad por los daños y perjuicios que pudieran derivarse del uso, almacenamiento o eliminación que ocurran durante el Servicio.

Los licitadores deberán presentar la oferta a la totalidad del servicio, pero desglosarán en su oferta cada uno de los ítems que la componen, con especificación de plazos de entrega.

No se admitirán subcontrataciones del servicio (global o parcial) incluido en la contratación.

Las muestras que no superen los controles de calidad establecidos no deberán ser procesadas. El servicio debe quedar garantizado de forma que los posibles errores técnicos producidos durante la obtención de resultados serán subsanados por parte del proveedor sin coste adicional.

Es imprescindible que la empresa demuestre haber trabajado en secuenciación de exomas humanos con un mínimo 2 años de experiencia. La falta de experiencia previa será motivo de exclusión. Será necesario adjuntar la relación de los servicios prestados, número y tipo de muestras analizadas y entidad/es solicitante/s.

De acuerdo con lo que establece el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1996, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, la empresa adjudicataria, así como el personal que adscriba a la prestación del servicio, quedan obligados a guardar secreto respecto aquellos datos que conozca por razón de la prestación de los servicios que se contraten y a no comunicarlas a terceras personas, obligaciones que subsistirán incluso en el caso de que finalizase su relación contractual con el contratante.

4.4 Gestión del Contrato y Garantías Técnicas del Servicio:

El control y supervisión de la ejecución del contrato se realizará a través de la dirección del laboratorio del CIBERNED contratante o la unidad/persona que a tal efecto se designe, pudiendo

realizar el control e inspección de todos los aspectos relativos al servicio prestado y al cumplimiento de las cláusulas y prescripciones del contrato. Todo ello incluye cualquier actuación encaminada a comprobar el contenido de la prestación del servicio, pudiendo establecer sistemas de control pertinentes para ello.

La adjudicataria se hará responsable de la calidad técnica del servicio prestado y su adecuación a los métodos y sistemas establecidos en los correspondientes manuales de procedimientos, así como a las prescripciones del presente pliego y a las directrices e instrucciones que al respecto indique el laboratorio contratante.

Las empresas ofertantes deberán indicar el sistema de control y certificación que garantiza la calidad de las materias primas y de los procesos, así como de las rutinas internas y las auditorías externas de control.

Los licitadores deberán incluir en su oferta la relación del personal de la empresa, con especificación de su titulación, experiencia y nivel de especialización, los medios técnicos de los que dispone y la localización del laboratorio.

Así mismo se harán constar las personas responsables de la Empresa que servirán como interlocutores válidos para la coordinación de los distintos aspectos logísticos como de asesoramiento técnico a disposición del personal del laboratorio del CIBERNED contratante.

5. OTRAS CONDICIONES

Cumplimiento de las obligaciones empresariales que establece la Ley de Prevención de Riesgos Laborales, así como la normativa y reglamentación que le sea de aplicación en su caso vr. Gratia (Código Técnico de la Edificación, RD 314/2006 de 17 de marzo, RD 1836/1999 Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, RD 783/2001 Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, Reglamento Lugares de Trabajo, etc.) En todo el proceso de desarrollo del trabajo o actividad, objeto del contrato, se tendrá en cuenta cuantas medidas sean necesarias para el cumplimiento del Plan de Contratación Pública Verde de la Administración General del Estado y sus Organismos Públicos y las Entidades Gestoras de la Seg. Social, Orden PRE/116/2008, de 21 de enero.

5.1 Protección de datos y confidencialidad de la información:

En ningún caso, debido a la confidencialidad de la información, la empresa adjudicataria podrá utilizar la documentación generada o la información a la que tenga acceso para un fin distinto del indicado en este pliego.

La empresa adjudicataria se compromete expresamente al cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y en el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la misma, y a formar e informar en las obligaciones que de tales normas dimanen.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 del 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal, la entidad adjudicataria y el personal que tenga relación directa o indirecta con la prestación prevista en este contrato, guardarán secreto profesional sobre los datos personales, todas las informaciones, documentos y asuntos a los que tenga acceso o conocimiento durante la vigencia del contrato, estando obligados a no hacer públicos o enajenar cuantos datos conozcan como consecuencia o con ocasión de su ejecución, incluso después de finalizar el plazo contractual.

6. MEJORAS:

Se valorarán las siguientes aportaciones adicionales a las partes y especificaciones técnicas solicitadas, de acuerdo con los criterios de valoración establecidos en el Pliego de Cláusulas Administrativas que rige para este contrato.

Aportación adicional a valorar:

Se valorará el compromiso de alcanzar mayor cobertura y/o calidad en la secuenciación del exoma.

Se valorará la inclusión en la secuenciación y análisis de otras regiones del genoma humano tales como regiones reguladoras transcritas y/o no transcritas, así como ARN no codificantes.

Se valorará la oferta de un análisis bioinformático más complejo del considerado estándar en cada caso como, por ejemplo, análisis de rutas moleculares donde aparecen variantes calificadas como patogénicas.

7. FORMA DE PAGO:

El pago se hará efectivo en un único plazo, una vez recibida y facturada la totalidad del suministro. Se permitirá la recepción de facturas parciales cuando las muestras hayan sido remitidas por lotes al adjudicatario. La factura deberá incluir todas las menciones legalmente obligatorias. Los plazos previstos se computarán a partir de la entrega por el contratista de la respectiva factura y debidamente recepcionado el objeto del contrato.

8. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA:

La documentación Técnica se presentará en la forma exigida en el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares y debidamente firmada por el representante legal de la empresa.

En el sobre de documentación técnica, además de las dos copias solicitadas, **se incluirá una copia de dicha documentación en formato electrónico** en soporte de uso universal. La inclusión de dicho soporte, no exime de la entrega de la documentación tal como requiere el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares.