

PLIEGO PRESCRIPCIONES TECNICAS PARTICULARES PARA EL SUMINISTRO DE REACTIVOS Y MATERIAL PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGIAS METABOLICAS HEREDITARIAS EN EL LABORATORIO DE BIOQUIMICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

El presente pliego de Prescripciones Técnicas, de acuerdo con el artículo 123 de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre de Contratos del Sector Público y el artículo 68 del RGLCAP, aprobado por Real Decreto 1098/2001, de 12 de octubre, contiene las prescripciones técnicas particulares que han de regir la ejecución del ***SUMINISTRO DE REACTIVOS Y MATERIAL PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGIAS METABOLICAS HEREDITARIAS EN EL LABORATORIO DE BIOQUIMICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE***

OBJETO DEL CONTRATO

El presente contrato tiene por objeto el suministro de reactivos y material necesario para determinaciones analíticas de secuenciación para la realización de las diversas técnicas especificadas en este pliego, para el laboratorio de Enfermedades Mitocondriales y Neuromusculares del Servicio de Bioquímica.

LOTE 1:

REACTIVOS PARA SECUENCIACION MASIVA PARALELA DEL ADN MITOCONDRIAL (mtDNA) Y CUANTIFICACION DE ADN

ESPECIFICACIONES GENERALES.

- La oferta incluirá todo lo necesario para identificar o confirmar la presencia o ausencia de mutaciones o pequeñas inserciones/deleciones en el genoma mitocondrial a partir de ADN de pacientes con sospecha de patología mitocondrial.
- La oferta incluirá todo lo necesario para realizar dichos estudios en el equipo de secuenciación masiva PGM de applied Biosystems ya en funcionamiento en el área de genómica del Hospital.
- La metodología empleada estará basada en una amplificación previa del ADN mitocondrial completo mediante PCR larga, fragmentación enzimática, generación de una librería específica para su posterior amplificación mediante PCR en emulsión, selección de un tamaño en torno a 200 pares de bases, cuantificación, amplificación por PCR en emulsión y su posterior secuenciación secuenciación masiva paralela, también conocida como NGS (del inglés “next generation sequencing”)

- Deben incluirse reactivos para el etiquetado molecular de muestras de distintos orígenes o pacientes.
- Capacidad de secuenciación entre 600 Mb y 2 G de datos de secuencia y entre 4 y 5,5 millones de lecturas por run.
- Cualquier cambio en las características de los reactivos/material será comunicado con un tiempo no inferior a un mes, no suponiendo nunca un incremento en el coste del producto.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS REACTIVOS - LOTE 1:

Características generales de los reactivos:

- **ORDENES 2-7:**

Los reactivos deben ser compatibles con el equipo de secuenciación masiva “Ion PGM Sequencer” y el equipamiento auxiliar “Ion OneTouch ”, equipos ya existentes en el Hospital.

- **ORDENES 8-9:**

Los reactivos deben ser compatibles con los equipos “E-Gel iBase Unit” y “E-Gel Safe Imager transiluminator unit” ya existentes en el Hospital.

- **ORDENES 11-12:**

Los reactivos deben ser compatibles con el equipo de electroforesis capilar en chip “Bioanalyzer 2100”, equipo ya existente en el Hospital.

- **ORDEN 14:**

Los reactivos y material deben ser compatibles con el fluorímetro “Qubit 2.0” ya existente en el Hospital.

Nº Orden	COD. ART	ARTICULO (Características específicas)
1		KIT POLIMERASA AMPLIFICACION FRAGMENTOS LARGOS <ul style="list-style-type: none"> - Amplificación de productos de PCR de hasta 20 Kb con poca o ninguna optimización para su uso en plataformas NGS. - Reactivos (dNTPs, enzima, buffers y reactivos auxiliares) en viales separados. - Vial con 1000 U de enzima.

Nº Orden	COD. ART	ARTICULO (Características específicas)
2		KIT FRAGMENTACIÓN Y PREPARACIÓN DE LIBRERÍAS SECUENCIACIÓN MASIVA <ul style="list-style-type: none"> - Obtención de librerías basado en digestión enzimática rápida - Tiempo de elaboración de librerías de ADN genómico y amplicones en 2 horas. - Cantidad de ADN inicial necesario para la librería menor de 100 ng. - Permita modular un tamaño de inserto de fragmento adecuado según la longitud de lectura deseada y la aplicación - Kit para al menos 10 reacciones de fragmentación y preparación de librerías.
3	02B649	KIT IDENTIFICADORES MULTIPLEXADO 1 A 16 MUESTRAS <ul style="list-style-type: none"> - Adaptadores de códigos de barras para hasta 16 muestras. - Especificidad y uniformidad adecuadas que garantice la identificación de la muestra y un rendimiento similar en la preparación de librerías con cada uno de los oligonucleótidos de multiplexado. - 16 viales independientes de 20 uL.
4	02B646	REACTIVOS AMPLIFICACION POR EMULSIÓN CLONAL <ul style="list-style-type: none"> - Reactivos y fungibles necesarios para amplificación clonal de librerías de fragmentos de hasta 400 pares de bases sobre esferas mediante PCR en emulsión. - Kit para al menos 8 reacciones de amplificación.
5	02B647	KIT PARA SECUENCIACIÓN MASIVA PARALELA <ul style="list-style-type: none"> - Reactivos y consumibles necesarios para secuenciación masiva paralela de librerías de 200 y 400 pares de bases. - Kit para al menos 8 reacciones de secuenciación. - Tiempo de secuenciación entre 3-5 horas.

Nº Orden	COD. ART	ARTICULO (Características específicas)
6	02B888	ESFERAS MAGNÉTICAS PARA ENRIQUECIMIENTO DE PRODUCTO PCR DE EMULSIÓN CLONAL <ul style="list-style-type: none"> - Esferas magnéticas acopladas a estreptavidina para enriquecimiento de los productos de amplificación clonal por emulsión marcados con biotina. - Reactivo para al menos 10 reacciones de enriquecimiento.
7	02B651	CHIPS PARA SECUENCIACIÓN MASIVA PARALELA <ul style="list-style-type: none"> - Chips para secuenciación masiva paralela. - Capacidad de secuenciación entre 600 Mb y 2 G de datos de secuencia y entre 4 y 5,5 millones de lecturas por run. - Envase que contenga al menos cuatro chips.
8		GEL AL 2% AGAROSA SELECCIÓN DE TAMAÑOS <ul style="list-style-type: none"> - Gel de agarosa al 2% pre-fabricado para selección de tamaños a partir de librerías de ADN para su posterior secuenciación masiva paralela. - Geles que incorporan SYBR Gold II para la tinción de ADN de doble cadena y su visualización posterior mediante iluminación con luz azul. - Recogida del tamaño seleccionado por succión directa sobre el gel. - Envase que contenga al menos 10 geles.
9		MARCADOR ADN SELECCIÓN TAMAÑOS <ul style="list-style-type: none"> - Marcador de tamaños de ADN de doble cadena para gel de agarosa en el rango de 50 a 1500 pb, constituido por 19 bandas y con las bandas de 1000, 500 y 200 pares de bases más marcadas. - Volumen de 2.5 mL de marcador distribuidos en dos viales independientes.
10		ESFERAS MAGNÉTICAS PURIFICACIÓN/SELECCIÓN DE TAMAÑOS EN SOLUCIÓN <ul style="list-style-type: none"> - Esferas magnéticas para la limpieza y purificación en solución de productos de PCR, ADN y librerías NGS.

Nº Orden	COD. ART	ARTICULO (Características específicas)
10		<ul style="list-style-type: none"> - Eliminación eficiente de dNTPs no incorporados, cebadores, dímeros de cebadores, sales y otros contaminantes. - Envase de 60 mL
11	02B652	KIT CUANTIFICACION ADN EN CHIP RANGO 50-7000 <ul style="list-style-type: none"> - Kit para cuantificación y separación de tamaños de ADN de doble cadena en un rango de 50 a 7000 pares de bases en chips microfluídicos. - Kit con al menos 10 chips, suficientes para 110 muestras.
12		KIT CUANTIFICACIÓN ADN EN CHIP RANGO 25-1000 <ul style="list-style-type: none"> - Kit para cuantificación y separación de tamaños de ADN de doble cadena en un rango de 25 a 1000 pares de bases en chips microfluídicos. - Kit con al menos 25 chips, suficientes para 300 muestras.
13	02C192	KIT PARA CUANTIFICACIÓN ADN RANGO 0,2-100 NG <ul style="list-style-type: none"> - Reactivos para cuantificación fluorimétrica rápida y específica de ADN de doble hebra en tubo en un rango de medida de 10 pg/uL a 100 ng/uL. - Kit para al menos 500 ensayos.
14		TUBOS 1.5 ML BAJA AFINIDAD ADN <ul style="list-style-type: none"> - Tubos de polipropileno de 1.5 mL diseñados para una mínima adherencia a ADN. - Libres de ADN, DNasa, RNasa e inhibidores de PCR. - Envase de 250 tubos en bolsas independientes con 50 tubos cada una.

CONTROL DE CALIDAD - LOTE 1:

- Se incluirá sin sobrecostos la inscripción anual, mientras dure el contrato, en un programa de control de calidad externo internacional de análisis de mutaciones y variantes del ADN mitocondrial, tipo EMQN (European Molecular Genetics Quality Network).

LOTE 2: REACTIVOS PARA GENERAR LIBRERIAS PARA SECUENCIACION MASIVA

ESPECIFICACIONES GENERALES LOTE 2:

- La oferta incluirá todo lo necesario para la preparación de librerías a partir de la captura con sondas de ADN biotiniladas específicas de las regiones codificantes de los genes del genoma humano, descritos en CCDS, ClinVar, Ensembl, GENCODE, OMIM, RefSeq y VEGA, con al menos el 99.5% de cobertura y miRBase con al menos el 98% de cobertura.
- La oferta incluirá todo lo necesario para realizar dichos estudios en el equipo de secuenciación masiva “NextSeq 500” de Illumina ya en funcionamiento en el área de genómica del Hospital.
- La metodología empleada estará basada en una fragmentación enzimática del ADN, en un rango de concentración de 1 ng hasta 1 µg mediante tratamiento con fragmentasas y no por tagmentación.
- Deben incluirse reactivos para el etiquetado molecular de muestras de distintos orígenes o pacientes.
- Cualquier cambio en las características de los reactivos/material será comunicado con un tiempo no inferior a un mes, no suponiendo nunca un incremento en el coste del producto.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS REACTIVOS – LOTE 2:

Características generales de los reactivos:

- Se deben incluir los reactivos para la captura, los reactivos de preparación de librerías, los adaptadores de secuenciación masiva, los reactivos para purificación de ácidos nucleicos y todos aquellos reactivos adicionales para el procesamiento de la muestra de captura de secuencia.
- Los reactivos deben ser compatibles con los equipos de secuenciación masiva “NextSeq 500” de la marca Illumina que existen en el hospital.

Nº orden	Código Artículo	ARTICULO (Características específicas)
15		<p>KIT DE SONDAS PARA CAPTURA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Panel constituido por sondas de DNA biotilniladas capaces de capturar de forma específica el conjunto de genes del genoma humano, descritos en CCDS, ClinVar, Ensembl, GENCODE, OMIM, RefSeq y VEGA, con al menos el 99.5% de cobertura y miRBase con al menos el 98% de cobertura. - Diseño de sondas reforzado con sondas adicionales para capturar de forma más eficiente regiones clínicamente relevantes. - El sistema de captura de secuencia debe permitir secuenciar a una cobertura de al menos 20X el 95% de las regiones incluídas en el diseño, y el 98% de aquellas regiones clínicamente relevantes, empleando una capacidad de secuenciación de 60 millones de lecturas por muestra. También debe posibilitar la detección de SNPs con un 98% de sensibilidad y un 99% de especificidad. - El sistema de captura de secuencia debe posibilitar realizar la captura de secuencia de varias muestras a la vez, en reacciones de captura multiplex con un mínimo de 6 muestras por reacción de captura de secuencia. - El sistema de captura de secuencia debe asegurar un mínimo del 85% de lecturas que mapeen con las regiones a capturar. - Kit para al menos 4 reacciones de captura.
16		<p>KIT DE 96 ADAPTORES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Set de 12 adaptadores para secuenciación masiva. - Deben poder ser introducidos por técnicas de ligación T-A a fragmentos de ADN bicatenario, y deben poseer índices de 6 pares de bases. - Kit suficiente para al menos 96 muestras.

Nº orden	Código Artículo	ARTICULO (Características específicas)
17		KIT DE REACTIVOS ADICIONALES PARA PROCESADO DE CAPTURA <ul style="list-style-type: none"> - El kit debe incluir oligonucleótidos de bloqueo universales, compatibles con índices de 6 y 8 bases, así como oligos de amplificación de librerías de secuenciación masiva, polimerasa para PCR de alta fidelidad y tampones de hibridación y lavados de las librerías capturadas. - Kit para al menos 24 reacciones de procesado de captura.
18		KIT DE PREPARACION DE LIBRERIAS <ul style="list-style-type: none"> - El kit debe contener los reactivos necesarios para la preparación de librerías partiendo desde 1 ng hasta 1 ug de ADN, con un protocolo rápido y sencillo. - La fragmentación del ADN debe ser enzimática, mediante tratamiento con fragmentasas y no por tagmentación. - Todo el proceso de fragmentación y demás pasos de preparación de librería debe poder realizarse en el mismo vial de trabajo. - El % de conversión, o transformación de ADN a librería, debe ser superior al 80% cuando se parta de 100 ng de ADN. - El kit debe permitir la preparación de librerías con sesgos mínimos hacia regiones ricas en GC. - Kit para al menos 24 muestras.

VERIFICACION Y ESTUDIOS DE SEGREGACION DE VARIANTES DETECTADAS:

- Se incluirán sin sobrecostes 100 pares de cebadores (25 nmol, desalados) específicos para la amplificación mediante PCR, necesarios para la validación mediante secuenciación de ADN convencional tipo Sanger de las variantes genéticas identificadas que sean clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas en el paciente índice y en subsiguientes estudios de portadores y segregación familiar

LOTE 3: REACTIVOS PARA SECUENCIACIÓN MASIVA de ADN

ESPECIONES GENERALES LOTE 3:

- La oferta incluirá todo lo necesario para 150 ciclos de secuenciación por síntesis de librerías NGS.
- La oferta incluirá todo lo necesario para realizar dichos estudios en el equipo de secuenciación masiva “NextSeq 500” de la marca Illumina ya en funcionamiento en el área de genómica del Hospital.
- La metodología empleada estará basada en amplificación clonal en soporte sólido mediante “bridges” y su posterior secuenciación “Paired-End” por síntesis.
- Capacidad de secuenciación entre 400 Millones de lecturas y 60 Gb de datos de secuencia.
- Cualquier cambio en las características de los reactivos/material será comunicado con un tiempo no inferior a un mes, no suponiendo nunca un incremento en el coste del producto.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS REACTIVOS – LOTE 3:

Características generales de los reactivos:

- Los reactivos deben ser compatibles con los equipos de secuenciación masiva “NextSeq 500” de la marca Illumina existentes en el hospital.

Nº orden	Código Artículo	ARTICULO (Características específicas)
19		KIT SECUENCIACION MASIVA 150 CICLOS <ul style="list-style-type: none"> - Kit debe contener: 1) cartucho con los reactivos necesarios para la generación de “clusters”, secuenciación por síntesis “Paired-End” o “Single-Read”, 2) buffer y 3) celda de flujo. - Permite al menos 150 ciclos de secuenciación por síntesis y la generación de hasta 60 Gb y 400 millones de lecturas. - Fácil carga de muestra y mínima manipulación de reactivos.
20		CONTROL CALIDAD TECNICO DE SECUENCIACION MASIVA <ul style="list-style-type: none"> - Librería obtenida a partir del genoma del fago PhiX para su uso como control de los diferentes pasos del proceso de secuenciación masiva.

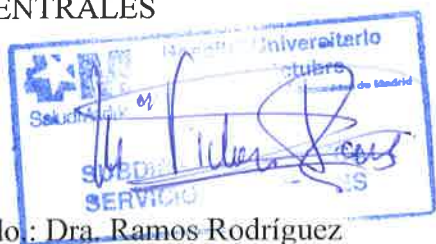
Los adjudicatarios de los diferentes lotes se comprometerán a aportar durante el periodo que dure el Concurso, aquellas innovaciones que supongan una mejora sensible y repercuta sobre una mayor calidad en los resultados, a criterio del Hospital.

MUESTRAS SOLICITADAS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PRODUCTOS: NO

- No obstante, y durante el período de evaluación técnica de los productos ofertados, se podrán solicitar muestras en aquellos casos que se considere necesario, requisito imprescindible para poder valorar la calidad del producto.

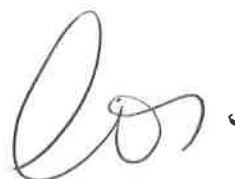
Madrid, 27 de mayo de 2019

SUBDIRECTORA MÉDICA SERVICIOS
CENTRALES



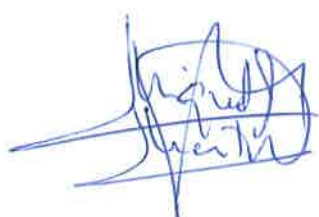
Fdo.: Dra. Ramos Rodríguez

JEFE DE SERVICIO DE BIOQUÍMICA



Fdo.: Dra. Carmela Vargas Gallego

SERVICIO DE BIOQUÍMICA/ANÁLISIS CLÍNICOS
LABORATORIO DE ENFERMEDADES MITOCONDRIALES Y NEUROMUSCULARES



Fdo.: Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva



Fdo.: Alberto Blázquez Encinar

EXPEDIENTE 2019-0-81

OBJETO DEL CONTRATO: SUMINISTRO DE REACTIVOS Y MATERIAL PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGIAS METABOLICAS HEREDITARIAS EN EL LABORATORIO DE BIOQUIMICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE

LOTE	ORDEN	COD. ARTº	DESCRIPCION ARTICULO	UD	CANTIDAD 12 MESES	PRESUPUESTO		
						BASE IMPONIBLE	IVA 21%	IMPORTE TOTAL
1	1		KIT POLIMERASA AMPLIFICACION FRAGMENTOS LARGOS	kit	1	1.070,000	224,70000	1.294,70000
	2		KIT FRAGMENTACIÓN Y PREPARACIÓN DE LIBRERÍAS SECUENCIACIÓN MASIVA	kit	3	2.628,000	551,88000	3.179,88000
	3	02B649	KIT IDENTIFICADORES MULTIPLEXADO 1 A 16 MUESTRAS	kit	2	2.942,000	617,82000	3.559,82000
	4	02B646	REACTIVOS AMPLIFICACION POR EMULSIÓN CLONAL	kit	4	4.760,000	999,60000	5.759,60000
	5	02B647	KIT PARA SECUENCIACIÓN MASIVA PARALELA	kit	3	3.570,000	749,70000	4.319,70000
	6	02B888	ESFERAS MAGNÉTICAS PARA ENRIQUECIMIENTO DE PRODUCTO PCR DE EMULSIÓN CLONAL	env	2	96,000	20,16000	116,16000
	7	02B651	CHIPS PARA SECUENCIACIÓN MASIVA PARALELA	ud	12	5.700,000	1.197,00000	6.897,00000
	8		GEL AL 2% AGAROSA SELECCIÓN DE TAMAÑOS	env	1	192,000	40,32000	232,32000
	9		MARCADOR ADN SELECCIÓN TAMAÑOS	kit	1	206,000	43,26000	249,26000
	10		ESFERAS MAGNÉTICAS PURIFICACIÓN/SELECCIÓN DE TAMAÑOS EN SOLUCIÓN	env	5	4.825,000	1.013,25000	5.838,25000

LOTE	ORDEN	COD. ARTº	DESCRIPCION ARTICULO	UD	CANTIDAD 12 MESES	BASE IMPONIBLE	IVA 21%	IMPORTE TOTAL
1	11	02B652	KIT CUANTIFICACION ADN EN CHIP RANGO 50-7000	kit	1	397,000	83,37000	480,37000
	12		KIT CUANTIFICACIÓN ADN EN CHIP RANGO 25-1000	kit	1	674,100	141,56100	815,66100
	13	02C192	KIT PARA CUANTIFICACIÓN ADN RANGO 0,2-100 NG	kit	1	228,000	47,88000	275,88000
	14		TUBOS 1.5 ML BAJA AFINIDAD ADN	ud	750	42,000	8,82000	50,82000
2	15		KIT DE SONDAS PARA CAPTURA	kit	3	5.652,000	1.186,92000	6.838,92000
	16		KIT DE 96 ADAPTADORES	kit	1	596,000	125,16000	721,16000
	17		KIT DE REACTIVOS ADICIONALES PARA PROCESADO DE CAPTURA	kit	1	1.452,000	304,92000	1.756,92000
	18		KIT DE PREPARACION DE LIBRERIAS	kit	4	2.736,000	574,56000	3.310,56000
3	19		KIT SECUENCIACION MASIVA 150 CICLOS	kit	11	35.420,000	7.438,20000	42.858,20000
	20		CONTROL CALIDAD TECNICO DE SECUENCIACION MASIVA	ud	2	320,000	67,20000	387,20000
						73.506,100	15.436,2810	88.942,38