

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DEL SERVICIO PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS GENÉTICAS POR PARTE DE UN LABORATORIO EXTERNO AL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES

1. OBJETO DEL CONTRATO

1. Definición

El objeto del presente pliego consiste en la contratación de los servicios de uno o varios laboratorios externos para la realización de aquellas pruebas genéticas que no pueden ser atendidas por los Servicios de Genética y Oncología del Hospital Universitario de Móstoles ni por las unidades correspondientes de otros hospitales del Servicio Madrileño de Salud, para el año 2020/2021. Bien sea por cuestión de complejidad técnica, por imposibilidad temporal, o por escasa frecuencia o escasa rentabilidad, resulta necesaria la contratación de este servicio con laboratorios externos. El servicio a contratar incluye la recogida de muestras, el análisis de las mismas y la entrega e integración de los resultados en la Historia Clínica del paciente.

2. DESCRIPCIÓN DE LA PRESTACIÓN

A continuación, se detalla la relación de pruebas estimadas que se prevén contratar para su realización durante los años 2020/2021, estructuradas en cuatro lotes independientes

LOTE nº	Nº Orden	DESCRIPCIÓN	Nº PRUEBAS 24 meses
1		CGH ARRAYS	
1	1	CGH ARRAY 60K	30
1	2	CGH ARRAY 180K	42
1	3	CGH ARRAY prenatal	30
1	4	CGH ARRAY enriquecido	62
		TOTAL PRUEBAS LOTE 1	164
2		Secuenciación gen Único	
2	5	gen grande/complejo	16
2	6	gen pequeño	12
		TOTAL PRUEBAS LOTE 2	28
3	7	PCR mutación única/familiar conocida	136
		TOTAL PRUEBAS LOTE 3	136
4	8	Pruebas Genómicas para cáncer de mama precoz	48
		TOTAL PRUEBAS LOTE 4	48

LOTE 1: CGH ARRAYS

El aCGH (array de hibridación genómica comparada) se utiliza para detectar ganancias o pérdidas genómicas con una resolución de 10 a 100 veces mayor que el cariotipo, lo que incrementa la rentabilidad diagnóstica. Es la tecnología de elección para el estudio de TEA (trastorno del espectro autista), DI (discapacidad intelectual), TND (trastornos del neurodesarrollo) y síndromes polimalformativos así como en diagnóstico prenatal ante una malformación ecográfica.

La resolución y el enriquecimiento de sondas en determinadas regiones son factores a tener en cuenta en la indicación.

Nº DE ORDEN 1: CGH ARRAY 60K

Un aCGH de 60k (60.000 sondas) indica que se trata de un diseño en el que se ha incluido una sonda cada 45 Kb aproximadamente. En un diseño genérico, esto implica una resolución media de 200-250 Kb a lo largo de todo el genoma. A utilizar de forma general en DI con dismorfia, como prueba de primera línea en el diagnóstico.

Nº DE ORDEN 2: CGH ARRAY 180K

En el caso de un aCGH 180k genérico, las sondas estarían localizadas cada 15 Kb, con una resolución media de 60-75 Kb. Más apropiada en casos de DI sin dismorfia.

Nº DE ORDEN 3: CGH ARRAY PRENATAL

La resolución indicada en un aCGH para uso prenatal es 60k.

El aCGH prenatal debe estar dirigido a aquellas CNVs que, en el 100% de los casos, tienen una consecuencia clínica descrita (penetrancia completa), sumando un total de 124 síndromes. Esto evitará que el clínico se encuentre con resultados sobre regiones de susceptibilidad (penetrancia incompleta, que no siempre se manifiestan como una consecuencia clínica), como las relacionadas con el autismo.

Nº DE ORDEN 4: CGH ARRAY ENRIQUECIDO

La resolución adecuada en casos de TEA sería de 100 Kb para todo el genoma incrementada drásticamente en las regiones de interés, a 15 kb. El TEA y la DI están frecuentemente asociados y no siempre es posible orientar el diagnóstico clínicamente, pues los síntomas pueden solaparse entre sí o el paciente puede presentar una clínica parcial o atípica.

Cuando la DI no está asociada a TEA, la resolución de elección es 60k. Sin embargo, cuando la separación no es obvia, el array de 180K enriquecido para Autismo es la mejor

elección porque mejora la resolución del 60k en las zonas asociadas a DI y síndromes polimalformativos y maximiza la resolución en las regiones críticas de Autismo.

LOTE 2: Secuenciación gen Único

Nº DE ORDEN 5: gen grande/complejo

Se considera "gen grande" a aquel que tiene 12 o más exones y por tanto requiere más reacciones para su secuenciación completa. Y "gen complejo" a aquel que muestre pseudogenes en su secuencia y sea más compleja su secuenciación y su análisis.

Nº DE ORDEN 6: gen pequeño

Se considera "gen pequeño" a aquel con menos de 12 exones y cuya secuenciación no tiene complejidad.

LOTE 3: PCR mutación única/familiar conocida

Nº DE ORDEN 7

La PCR es un método de amplificación de ADN extensamente utilizado en diversos protocolos de biología molecular.

Se utilizará en aquellos pacientes cuya patología estuviese asociada a una mutación concreta o a estudios en cascada familiar con la variante previamente identificada.

LOTE 4: PRUEBAS GENÓMICAS PARA CÁNCER DE MAMA PRECOZ

Nº DE ORDEN 8:

Las pruebas genómicas para la evaluación del riesgo de recaída en cáncer de mama precoz son técnicas que permiten establecer un nivel de riesgo de recaída en pacientes con cáncer de mama (riesgo bajo, intermedio o alto).

Se realizan sobre tejido tumoral fijado en parafina y están indicadas en mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos, sin expresión de Her2 y sin ganglios afectados o con 1-3 ganglios afectados por tumor.

Constituyen herramientas de soporte al médico en su decisión de qué tipo de tratamiento adyuvante (hormonoterapia con o sin quimioterapia) es el más indicado para la paciente en función de su riesgo de recaída.

Su principal ventaja consiste en evitar el uso de quimioterapia en pacientes que no van a obtener beneficio de ella y en aplicar quimioterapia en aquellas pacientes con mayor riesgo de recidiva.

3. CARACTERÍSTICAS DEL SERVICIO

El servicio consistirá en la realización de las pruebas genéticas solicitadas por la Unidad de Genética y, para el lote 4, por el servicio de Oncología del Hospital Universitario de Móstoles.

La solicitud de las pruebas y la entrega de los resultados se efectuarán por medios informáticos anonimizados y convenientemente codificados, a través de los sistemas de información del adjudicatario, de manera que queden integrados en la Historia Clínica electrónica del Paciente.

En los casos con relevancia clínica o si se detectaran anomalías que requiriesen intervención urgente, los resultados se remitirán por correo electrónico al peticionario, o bien, de forma verbal e inmediata.

En todo caso quedará constancia escrita del registro e informe emitido. El informe a su vez estará suscrito con identificación legible por el analista que lo realice e incluirá sus datos de contacto por si se precisara realizar alguna consulta sobre la técnica realizada y/o los resultados de la misma.

4. OBTENCIÓN, RECOGIDA DE MUESTRAS Y ENTREGA DE RESULTADOS

La recogida de muestras será realizada en un plazo máximo de **24 horas** desde la recepción del aviso. El lugar de recogida será el Laboratorio de Genética (ubicado en la 1ª Planta del HUM), de lunes a viernes, en horario de 9 a 14 horas. La empresa adjudicataria se hará responsable del Servicio de Mensajería de la recogida de muestras.

Para el lote 4, la recogida de las muestras será realizada en un plazo máximo de **24 horas** desde la recepción del aviso. El lugar de recogida será el Laboratorio de Anatomía Patológica (ubicado en la 1ª Planta del HUM), de lunes a viernes, en horario de 9 a 14 horas.

La empresa adjudicataria se hará cargo del transporte de las muestras garantizando las debidas condiciones de seguridad que las proteja de cualquier agresión externa y cumpliendo los acuerdos internacionales sobre transporte de muestras biológicas.

La empresa adjudicataria deberá aportar un sistema de notificación de los avisos de recogida de muestras que permita garantizar la trazabilidad del proceso y será responsable de los gastos y cobertura de los riesgos que pudieran ocasionar los envíos.

Si a la recepción de la muestra en el laboratorio externo hubiera alguna circunstancia que dificultara la realización de la prueba, se deberá informar inmediatamente al laboratorio emisor.

5. MEDIOS HUMANOS Y TÉCNICOS

Tanto la dotación de recursos humanos como el laboratorio cumplirán los requisitos de U78 especificados en el RD 1277/2003 y en la Orden 2096/2006 para los laboratorios ubicados en la Comunidad de Madrid, u orden de desarrollo correspondiente para otra Comunidad Autónoma, así como los requisitos y regulaciones internacionales que resulten de aplicación para aquellos laboratorios situados fuera de España.

Los licitadores indicarán la plantilla de personal técnico y sanitario, consignando expresamente su titulación y experiencia tanto en la tecnología de las plataformas genómicas como en su contextualización clínica.

El laboratorio deberá contar con un facultativo experto en genómica disponible para consultas de lunes a viernes, como mínimo de 9 a 15 horas.

El laboratorio dispondrá de todos los medios y accesorios suficientes para la realización de las pruebas solicitadas. Además deberá tener instaurados controles de calidad (internos y externos):

- Pre-analíticos
- Analíticos
- Post-Analíticos

El Centro de Diagnóstico analítico deberá certificar que tiene autorización de funcionamiento, vigencia y oferta asistencial.

El laboratorio deberá estar acreditado según **ISO15189** y según la norma de calidad específica que exista para cada técnica.

En caso de **subcontratación** del estudio, que podrá aceptarse excepcionalmente, se deberá indicar el número de pruebas a subcontratar, el cual deberá referirse a pruebas de escasa relevancia o de valor marginal. Asimismo, se deberá especificar el laboratorio subcontrado, que deberá garantizar que cumple los mismos requisitos técnicos exigidos en este pliego.

Los **estudios** se harán preferentemente a partir de muestra de sangre, pero deberán realizarse en otros tejidos si así se solicitara.

Los estudios de **pruebas genómicas para evaluar el riesgo de recaída en cáncer de mama precoz** se realizarán sobre tejido tumoral fijado en parafina.

Los **estudios prenatales** procedentes de amniocentesis no requerirán cultivo previo y se harán a partir de amniocitos sin cultivar. El estudio de contaminación materna será a cargo del adjudicatario.

En caso de estudio prenatal a partir de muestras cultivadas en tubo, el despegado de las células lo hará la empresa adjudicataria.

La empresa adjudicataria realizará el análisis e interpretación de los hallazgos, mediante informe que se enviará, relacionándolo con el fenotipo del paciente, a la Unidad de

Genética. En el caso de **pruebas genómicas para evaluar el riesgo de recaída en cáncer de mama precoz**, el informe se enviará al Servicio de Oncología.

INFORMES

- La nomenclatura de los informes se ajustará a las normas ISCN 2016 y a las de HGVS.
- Los resultados se comunicarán a la Unidad de Genética o al Servicio de Oncología vía telemática, asegurando el cumplimiento de la normativa de seguridad y protección de datos.
- No se informarán los hallazgos incidentales si así lo hubiera especificado el paciente, notificándose al adjudicatario por parte del Laboratorio de Genética.
- Se informarán en anexo las variantes de significado incierto
- No se informarán las variantes "benignas" ni "probablemente benignas".

El **ADN** o **ARN** extraído de la muestra deberá conservarse al menos durante **5 años** y estar disponible por si se solicita la devolución del mismo.

6. OTRAS CONDICIONES ESPECÍFICAS A LOS LOTES

LOTE 1.- ARRAYS

Tiempo de respuesta para informe de **6 días laborables** para prenatal y **15 días laborables** para el resto. Considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe.

Cobertura genes críticos en zonas sindrómicas de al menos 50Kb en los CGHarray de 60k

Garantizar que el diseño minimiza las CNVs de significado incierto, especialmente en el Prenatal con menos del 0,5%. A partir de un 0,5% de VUS, el licitador asume el coste de los estudios de progenitores.

El CGH prenatal debe hacerse a partir de líquido amniótico.

El array prenatal debe estar dirigido a CNVs con consecuencia clínica descrita, penetrancia completa, evitando síndromes de susceptibilidad. El diseño del array debe dirigirse a genes cuya ganancia/pérdida está descrito que produce patología.

El informe de resultados debe contener interpretación clínica, CNVs encontradas, VUS, así como listado de genes/síndromes incluidos.

LOTE 2.- Secuenciación Gen Único

Independientemente de la técnica utilizada, se requiere 100% de cobertura con >20x, aplicando técnicas adicionales, si fuera necesario, para conseguirlo. (N.G.S. Secuenciación masiva)

Tiempo de respuesta para informe **30 días**, considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe.

LOTE 3.- PCR mutación única/familiar conocida

Tiempo de respuesta para informe **30 días**, considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe.

LOTE 4.- Pruebas genómicas para cáncer de mama precoz.

Tiempo de respuesta para informe de **12 días hábiles**, considerando tiempo de respuesta desde que se recoge la muestra hasta que se emite el informe.

Los resultados de los estudios realizados mostrarán de forma inequívoca la **categoría de riesgo** a la que corresponde el tumor, los porcentajes estimados de recaída y de supervivencia a 5 y 10 años y el beneficio esperable que se deriva de administrar hormonoterapia y quimioterapia.

En caso de estudios inválidos por fallos atribuibles al laboratorio, los gastos ocasionados por la repetición del estudio correrán a cargo del laboratorio adjudicatario del servicio, que empleará todos los medios a su alcance para obtener el resultado en el menor tiempo posible, siendo deseable que sea inferior a 10 días hábiles.

Móstoles, 12 de mayo de 2020

RESPONSABLE DE SERVICIO
DE GENÉTICA



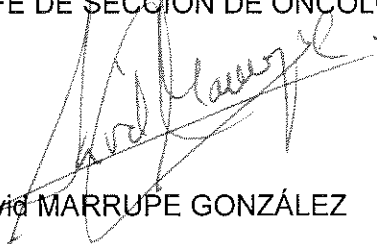
Aranzazu DÍAZ DE BUSTAMENTE ZUELOETA

VºBº
EL DIRECTOR GERENTE



Manuel GALINDO GALLEGO

JEFE DE SECCIÓN DE ONCOLOGÍA MÉDICA



David MARRUPE GONZÁLEZ

