

## PLIEGO DE CONDICIONES TÉCNICAS SUMINISTRO DE MATERIAL

Suministro de paneles para análisis del exoma completo, así como del soporte para su análisis y almacenamiento de datos con cesión de equipamiento, por la Unidad de Genómica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

## **1. Condiciones generales**

### **1.1. Objeto de la contratación**

El presente Pliego de Prescripciones Técnicas regula y define las condiciones que se deberán cumplir para la contratación del suministro de paneles para el análisis del exoma completo, así como del soporte para su análisis y almacenamiento de datos, en la Unidad del Genómica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, así como los instrumentos y dispositivos necesarios para realizar dichas técnicas, en régimen de cesión durante la vigencia del contrato.

### **1.2. Características de la contratación**

Las empresas licitadoras pueden presentar oferta, de acuerdo con el pliego de cláusulas administrativas.

El plan de necesidades se relaciona por material, los consumos previstos para un periodo de 12 meses y que han sido extraídos a partir de nuestros consumos. Esta previsión podrá ser modificada al alza o a la baja en función de la actividad asistencial de nuestro centro. En caso de variación de cantidades, las empresas adjudicatarias no tendrán derecho a percibir indemnización por la variación.

#### **Estimación de reactivos anuales (500 muestras/año):**

- Twist Human Core Exome + RefSeq Spike In (kit de 96 muestras): 6 kits
- NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit (300 cycles): 80 muestras por carrera, total de 2 cartuchos
- NovaSeq 6000 SP Reagent Kit (300 cycles): 56 muestras por carrera, total de 7 cartuchos
- NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit (300 cycles): 2 cartuchos
- NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit (300 cycles): 1 cartucho
- NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit (200 cycles): 1 cartucho

Las empresas licitadoras sólo podrán presentar una oferta para cada artículo al que concurran.

Las empresas licitadoras deben tener en cuenta a la hora de configurar su oferta que una misma referencia no puede presentarse en dos artículos diferentes. Una de ellas será excluida a criterio de la mesa de adjudicación.

## **2. Requerimiento obligatorios**

### **2.1. Normativa aplicable**

Los productos ofrecidos deberán cumplir la normativa española y comunitaria vigente en materia de calidad, etiquetado y envasado.

### **2.2. Características técnicas**

Las características técnicas mínimas de obligatorio cumplimiento, de los artículos que conforman el objeto de la contratación son lo que consta a continuación:

#### **2.2.1. Características de los reactivos y el software de análisis**

##### **A) Secuenciación del exoma completo**

- Panel de genes y reactivos para la secuenciación del exoma completo, mediante tecnología de secuenciación masiva basada en síntesis y terminadores fluorescentes reversibles (*reversible-terminator SBS technology*) y generación autónoma de archivos de salida FASTQ, (compatible con lecturas *paired-end*)
- El reactivo ofertado debe permitir secuenciar más del 99% de los genes que codifican proteínas, siendo las secuencias elegidas mediante el uso de bases de datos especializadas (CCDS, RefSeq, GENCODE) para garantizar un contenido completo y actualizado.
- El panel de genes deberá cubrir al menos 99.2% de los exones de RefSeq, 99.9% de los Exones en CCDS20 y 99,8% de los exones en Gencode v28.
- Los reactivos ofertados deberán ser compatibles con distintos tipos de muestra de partida (ADN de Sangre Total, ADN de Sangre en Papel, ADN de Saliva, ADN de tejido embebido en parafina).
- Los reactivos ofertados deben consistir en una solución enriquecimiento de las regiones diana por captura con sondas de ADN bicatenario sometidas a un proceso riguroso de control de calidad.
- El panel deberá tener un tamaño mínimo de 40Mb y máximo de 42Mb.
- Los reactivos ofertados deberán ser compatibles con el equipo de preparación de librerías automatizado y el equipamiento de secuenciación masiva contemplado.



- El adjudicatario deberá incluir en su propuesta todos los reactivos específicos necesarios al procesamiento de las muestras a partir de ADN hasta la obtención del pool final de librerías a secuenciar. En esta posición se excluye el suministro de los reactivos específicos auxiliares necesarios para cuantificación y control de calidad de librerías.

**B) Cartuchos de secuenciación masiva de alto rendimiento que permitan hasta 800 millones de lecturas (300 ciclos).**

- Reactivos específicos de Secuenciación por síntesis.
- Los reactivos deben ser específicos del equipo contemplado en la propuesta.
- Los reactivos deben permitir la secuenciación de fragmentos de 2x150 pares de bases (*paired-end*)
- Los reactivos deben ser compatibles con los kits de preparación de librerías contemplados en la propuesta.
- Los reactivos deben permitir la obtención de hasta 800 millones de lecturas *single-read* (1600 millones *paired-end*)
- Los reactivos de secuenciación que deben incluirse permitirán el estudio de 24 muestras por carrera con el panel ofertado en la posición A, manteniendo los requisitos anteriormente mencionados y la calidad de secuenciación debe cumplir con un Q30 superior al 85% en lecturas de 2x150 pares de bases.
- La capacidad de secuenciación debe ser de 200–250 Gb de output de datos por carrera.
- Los reactivos deben consistir en cartuchos de reactivos pre-cargados listos para utilizar en el equipo de secuenciación sin necesidad de preparación previa.

**C) Cartuchos de secuenciación masiva de alto rendimiento que permitan hasta 1600 millones de lecturas (300 ciclos).**

- Reactivos específicos para la secuenciación por síntesis.
- Los reactivos deben ser específicos del equipo contemplado en la propuesta.
- Los reactivos deben permitir la secuenciación de fragmentos de 2x150 pares de bases (*paired-end*)

- Los reactivos deben ser compatibles con los kits de preparación de librerías contemplados en la propuesta.
- Los reactivos deben permitir la obtención de hasta 1600 millones de lecturas *single-read* (3200 millones *paired-end*)
- Los reactivos de secuenciación que deben incluirse permitirán el estudio de 56 muestras por carrera con el panel ofertado en la posición A, manteniendo los requisitos anteriormente mencionados y la calidad de secuenciación debe cumplir con un Q30 superior al 85% en lecturas de 2x150 pares de bases.
- La capacidad de secuenciación debe ser de 400–500 Gb de output de datos por carrera.
- Los reactivos deben consistir en cartuchos de reactivos pre-cargados listos para utilizar en el equipo de secuenciación sin necesidad de preparación previa.

#### **D) Características específicas del Software bioinformático**

- El adjudicatario deberá incluir el software de análisis y almacenamiento de datos suficientes para cubrir los genes incluidos en el panel ofertado. El software deberá permitir hacer el alineamiento de las secuencias brutas (FASTQ) y la identificación, anotación e interpretación de las variantes encontradas, así como la emisión de informes tras la revisión del usuario.
- El software de análisis deberá permitir la obtención de Informes de Calidad para cada carrera que permitan evaluar los parámetros de calidad de la misma y de sus muestras.
- El software contemplado deberá permitir de forma sencilla la creación de paneles de análisis virtuales bien como permitir la conexión directa al HPO para hacer los paneles virtuales.
- El software de análisis deberá incluir una pre-clasificación de las variantes en distintas clases según su grado de patogenicidad y según las guías de la ACMG.
- El software de análisis deberá permitir el análisis de tríos.
- El software incluido en la oferta y los flujos de trabajo de análisis bioinformático contemplados deberán estar debidamente validados para los reactivos ofertados.
- El software deberá permitir restringir el análisis sólo a los genes de interés, dependiendo del consentimiento informado firmado por el paciente.
- El software deberá permitir determinar el cálculo de cobertura de paneles virtuales de genes.



- El software debe integrarse automáticamente en el software IGV.
- El software debe integrar el acceso directo a bases de datos de variantes de probada utilidad con actualización periódica a las últimas versiones accesibles: bases de datos poblacionales (p.ej. GnomAD), bases de datos de utilidad clínica (p.ej. ClinVar) y de utilidad variantes somáticas en cáncer (p.ej. COSMIC)
- Para ayudar a la interpretación de las variantes encontradas, en particular las que no se encuentren descritas en las principales bases de datos, el software deberá indicar de forma automática los *scores* de los principales algoritmos de predicción de función proteica (al menos los programas clásicos SIFT, PolyPhen-2 y Mutation Taster)
- Para ayudar a la interpretación de potenciales variantes de *splicing* encontradas se deberá disponer algoritmos de predicción tanto de las regiones de *splicing* como de sus *enhancers* (p.ej. NNSPLICE, SpliceSite Finder, ESEFinder) además de un entorno de visualización del contexto genómica de las variantes a fin de facilitar su análisis e interpretación.
- La plataforma de análisis deberá poder instalarse en múltiples dispositivos y con la creación de un número ilimitado de usuarios, sin costes adicionales.
- El software de análisis deberá permitir el acceso anónimo a la clasificación de variantes genéticas realizadas por otros centros.
- El software deberá ser fabricado por empresas certificadas para las normativas ISO 13485 y ISO 27001 y cumplir con la normativa vigente en Protección de Datos de Carácter Personal.
- El software deberá proporcionar el almacenamiento de datos obtenidos (FASTQ, BAM y VCF) y posibilidad de visualización de 5 años como mínimo.
- Los datos deberán ser almacenados en servidores certificados según la normativa ISO 27001 de forma que se cumpla con la legislación europea (GDPR- EU Regulation 2016/679).

### 2.2.2. Características del equipamiento.

Las empresas licitadoras en caso de que tengan que ceder los equipos y/o material complementario deben tener en cuenta, que la cesión se hará sin coste económico para los aparatos detallados necesarios para la utilización de este material en nuestro centro.

El adjudicatario deberá contemplar en su propuesta la cesión de equipamiento específico de secuenciación masiva compatible con los reactivos ofertados y el software de análisis de acuerdo con las siguientes características:

### **A) Plataforma de secuenciación masiva**

- La plataforma de secuenciación deberá basarse en la técnica de secuenciación por síntesis que se basa en la amplificación isotérmica en fase sólida de los *templates* de manera completamente automatizada y sin intervención del usuario para producir un array clonal de *clusters*; la posterior adición competitiva de nucleótidos marcados con fluoróforos y con tecnología patentada de terminadores reversibles lo que permite una secuenciación completamente precisa incluso en regiones homopoliméricas, proporcionando una precisión superior al 99,9% en al menos en 75-90% de las bases secuenciadas (dependiendo de la longitud de las lecturas).
- La plataforma deberá estar equipada con al menos dos láseres para permitir la lectura con precisión de los cuatro nucleótidos.
- La plataforma deberá ser compatible con longitudes de lecturas de 1x35, 2x50, 2x100, 2x150 y 2x250 pares de bases.
- La plataforma deberá ser compatible con secuenciación *paired-end* en el propio equipo y completamente automatizada sin intervención del usuario.
- La plataforma deberá tener posibilidad de conexión en red y permitir la generación automática de los archivos de secuencias FASTQ en la nube.
- La plataforma deberá ser compatible con los reactivos ofertados en el presente concurso.
- El equipamiento deberá ir provisto de forma independiente de su correspondiente SAI, con el fin de tener garantizado la continuidad del servicio, aun en el caso que se produjeran interrupciones momentáneas del suministro eléctrico.
- Debe comprender un único equipo de secuenciación con unas dimensiones aproximadas de 80 cm (anchura) x 95 cm (profundidad) x 180 cm (altura).
- La plataforma debe incorporar tecnología RFID para la identificación de consumibles.
- La plataforma de secuenciación debe proporcionar más de 2400 Gigabases (GB) de secuencia en aproximadamente un día de trabajo y hasta 6 TeraBytes (Tb) de datos de secuencia en aproximadamente dos días de trabajo.
- La plataforma deberá permitir trabajar con celda de flujo único y celda de flujo doble.
- La plataforma deberá permitir la generación desde 80 Gb de datos y 800 millones de lecturas hasta 3 Tb de datos y 10 billones de lecturas en modo de celda de flujo único.
- En el modo de celda de doble flujo, el *output* de información deberá permitir generar hasta 6 Tb y 20 B de lecturas.



- El equipo deberá ser compatible con distintos tipos de celda de flujo y con distintas combinaciones de longitud de lectura ofreciendo flexibilidad tanto en el *output* de información como en tiempos de carrera para ajustar a las necesidades de distintas aplicaciones. Debe posibilitar distintas aplicaciones de forma flexible para obtener distinta cantidad, longitud y profundidad de lectura, como son la secuenciación de genoma completo de cualquier especie, de re-secuenciación dirigida, secuenciación en aplicaciones epigenómicas, secuenciación de ARN, experimentos de secuenciación de célula única, etc., permitiendo el empleo de índices duales únicos (UDIs).

#### **B) Equipo de automatización para la sistematización de la preparación de librerías.**

- El equipo deberá tener capacidad de procesamiento de al menos 48 muestras de manera simultánea.
- El equipo deberá estar provisto de al menos 8 canales de pipeteo con movimiento independiente en los ejes Y y Z, y extensión asimétrica.
- El equipo deberá trabajar con un rango de volúmenes necesario para realizar el protocolo completo.
- El equipo deberá disponer de un sistema de aspiración/dispensación necesarios para un pipeteo preciso y eficaz.
- El equipo deberá evitar contaminaciones cruzadas mediante un sistema de control.
- Cada uno de los canales de pipeteo del equipo deberá tener un sistema de estanqueidad y posicionamiento.
- El equipo deberá disponer de un circuito libre de líquidos.
- El equipo deberá disponer de un sistema de control anti-goteo y un sensor de detección del nivel de líquidos.
- El equipo deberá disponer de un sistema de monitorización del pipeteo para detectar cualquier incidencia a tiempo real.
- El equipo deberá disponer de sensores de capacidad y de presión que pueden ser empleados simultánea o individualmente.
- El equipo deberá disponer de posiciones refrigeradas y/o con opción de calentar para los procesos de incubación.
- El equipo debe incluir módulos adicionales necesarios para la automatización del protocolo completo.



- El equipo de debe incluir un termociclador totalmente integrado en la plataforma de automatización, donde de manera automatizada se podrán realizar incubaciones y pasos de PCR, sin intervención del usuario.
- El equipamiento contemplado debe instalarse con el protocolo del kit ofertado.

### **3. Cómo presentar la oferta**

#### **3.1. Oferta técnica**

La aportación de documentación complementaria deberá estar debidamente codificada e identificada como tal.

La documentación debe estar traducida oficialmente al castellano. Serán desestimadas las ofertas que no cumplan este requisito o que presenten la documentación en otro idioma.

### **4. Condiciones obligatorias para la empresa contratista**

#### **4.1. Prevención de riesgos laborales**

La empresa contratista deberá cumplir con la normativa específica de prevención de riesgos laborales.

Asimismo, se aportará obligatoriamente la documentación necesaria (Fichas de Seguridad) de todos aquellos productos que puedan suponer algún riesgo para la salud de los trabajadores, de acuerdo con lo que establezca la normativa vigente.

#### **4.2. Formación**

La empresa contratista deberá formar al personal en el correcto uso de los productos adjudicados, si el centro destinatario de los mismos así lo requiere.

La empresa contratista dará asesoramiento por parte del equipo de apoyo técnico ante la resolución de problemas derivados de la técnica o de la interpretación de resultados mediante el software de análisis.

#### **4.3. Instrucciones de uso**

La empresa contratista deberá entregar, en su caso, un manual de usuario, documento de instrucciones o protocolo de utilización del material adjudicado cuando se les requiera, preferiblemente en castellano.

#### **4.4. Condiciones logísticas y de suministro**

##### **4.4.1. Condiciones de suministro**

Las empresas contratistas se comprometen a suministrar los materiales adjudicados con la caducidad mínima que se indique en el momento de la adjudicación en la ficha de los atributos logísticos.

Las empresas contratistas retirarán los materiales defectuosos y, sin cargo, los sustituirá por otros nuevos en las condiciones adecuadas.

Si las empresas contratistas tienen materiales en depósitos en los centros, deberán garantizar que las caducidades estén dentro de los márgenes que se ha establecido en la ficha de atributos.

##### **4.4.2. Garantía de suministro**

Las empresas contratistas se comprometen a mantener el *stock* suficiente para garantizar una adecuada continuidad en el abastecimiento del material en nuestro centro hospitalario.

En caso de imposibilidad del suministro se deberá notificar a la unidad de compras donde se indicarán las roturas de stocks (ej. Con alternativa, sin alternativa, etc.)

Corren por cuenta del adjudicatario disponer de los medios que aseguren la trazabilidad del suministro en condiciones óptimas de transporte.

Las empresas adjudicatarias deberán disponer de un teléfono o correo electrónico específico de contacto para cualquier consulta que pueda surgir o notificar incidencias que pongan en peligro el suministro.

Las empresas contratistas deberá disponer de personal suficiente y con la cualificación técnica necesaria para garantizar la calidad de los bienes y la ejecución de los controles procedentes de acuerdo con lo dispuesto en la Ley.

##### **4.4.2.1 Plazo de entrega**

Las empresas contratistas deben entregar el material en la fecha y franja horaria que se indica en el orden de entrega.

El incumplimiento de estos requisitos conllevará las penalidades que se especifican en el pliego de cláusulas administrativas particulares, pudiendo conllevar, incluso, la resolución anticipada del contrato a instancia del órgano de contratación.

#### *4.4.2.2. Unidades mínimas de pedido*

La unidad mínima de pedido será equivalente a la forma de presentación del producto, por ejemplo: caja de 2 unidades; bolsa de 50 unidades; etc.

No hay cantidad ni importe mínimo de pedido. Al ser un suministro de tracto sucesivo, las cantidades de unidades de los pedidos vendrán determinadas en función de las necesidades de los centros.

#### *4.4.2.3. Lugar de entrega de los pedidos*

La entrega del material de tracto sucesivo, se efectuará en el almacén general de nuestro centro hospitalario dentro del horario de recepción de material de nevera o en la Unidad de Genómica entre las 8:00 y las 14:00 horas.

La recepción del material, se deberá hacer con la presencia del personal que tenga asignadas las tareas de recepción del mismo.

### **5.- LOTES.- Descripción del Lote Único objeto del procedimiento abierto. ANEXO I**

A continuación se indican las cantidades estimadas a contratar del Lote único objeto de este procedimiento de contratación

Se recoge asimismo el presupuesto base de licitación para 12 meses detallando en este caso la base imponible, el I.V.A. y el importe total del Lote.

Madrid, 16 de Noviembre de 2021



Fdo. Ismael Buño Borde  
Responsable científico Unidad Genómica



"SUMINISTRO DE PANELES PARA ANÁLISIS DEL EXOMA COMPLETO, así como del SOPORTE PARA SU ANÁLISIS Y ALMACENAMIENTO DE DATOS CON CESIÓN DE EQUIPAMIENTO, por la Unidad de Genómica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón"								
Lote nº	Cód. Nexus	Descripción del Lote	precio unidad	Cant p/12 meses	Base Imponible	Tipo IVA 21%	Imp.Total IVA	Imp. total máximo
1	213825	Twist Human Core Exome + RefSeq Spike In (96 muestras)	34.698,00	6	208.188,00	21%	43.719,48	251.907,48
	213660	NovaSeq 6000 S1 Reagent Kit (300 cycles)	5.420,00	2	10.840,00	21%	2.276,40	13.116,40
	213661	NovaSeq 6000 SP Reagent Kit (300 cycles)	3.975,00	7	27.825,00	21%	5.843,25	33.668,25
	213921	NovaSeq 6000 S2 Reagent Kit (300 cycles)	12.200,00	2	24.400,00	21%	5.124,00	29.524,00
	213922	NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit (200 cycles)	25.806,00	1	25.806,00	21%	5.419,26	31.225,26
	213923	NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit (300 cycles)	29.748,00	1	29.748,00	21%	6.247,08	35.995,08
TOTAL					326.807,00		68.629,47	395.436,47

Madrid, 16 de Noviembre de 2021



Fdo. Ismael Buño Borda

Responsable científico Unidad Genómica