

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EN LA CONTRATACIÓN DE SERVICIOS ESPECIALIZADOS PARA EL DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA INNOVADORA BASADA EN BACTERIÓFAGOS, QUE PERMITA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE BACTERIAS EN HEMOCULTIVOS Y LA IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES MEDIANTE ANÁLISIS DE FAGOS ESPECÍFICOS, EN EL MARCO DEL PROYECTO 2025/0043 “DETECCIÓN DE HEMOCULTIVOS DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES MEDIANTE BACTERIÓFAGOS EN COMBINACIÓN CON TÉCNICAS MOLECULARES EN UN ENTORNO CLÍNICO Y SU UTILIDAD FRENTE A LA RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS” PARA LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE., A ADJUDICAR MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO SIMPLIFICADO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS.

## EXPEDIENTE 2025/045

---

### 1. OBJETO Y ALCANCE DEL CONTRATO

El presente procedimiento de licitación tiene por objeto la contratación de los servicios de diseño especializados para el **desarrollo de una herramienta diagnóstica innovadora**, basada en bacteriófagos, que permita:

- La detección rápida de bacterias en hemocultivos.
- La identificación de bacterias multirresistentes mediante el análisis de fagos específicos.

Los servicios incluyen el **aislamiento, caracterización, selección y evaluación de bacteriófagos** frente a especies bacterianas de interés clínico en desarrollo del proyecto 2025/0043 “Detección en hemocultivos de bacterias multirresistentes mediante bacteriófagos en combinación con técnicas moleculares en un entorno clínico y su utilidad frente a la resistencia a antibióticos para la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre.

El alcance de los servicios objeto del contrato comprende:

#### 1 Aislamiento de bacteriófagos

El adjudicatario deberá llevar a cabo:

##### Puesta a punto del crecimiento bacteriano

- Optimización de las condiciones de cultivo de cada cepa bacteriana de interés clínico.
- Establecimiento de medios, temperatura, pH y tiempos de incubación adecuados para maximizar la susceptibilidad al fago.

##### Toma de muestras ambientales

- Realización de un mínimo de 100 muestreos por fago a aislar, procedentes de diferentes entornos naturales o clínicos.
- Registro detallado de origen, condiciones y fecha de cada muestra para trazabilidad.

##### Aislamiento de bacteriófagos

- Filtración y tratamiento de muestras para eliminar bacterias no deseadas.
- Uso de técnicas de enriquecimiento para favorecer la proliferación de fagos específicos frente a las bacterias objetivo.
- Placa de ensayo o métodos de doble capa para aislar fagos individuales.

#### Purificación de fagos

- Purificación mediante ciclos de “plaque picking” o calva-calva hasta obtener preparaciones homogéneas.
- Garantizar que cada fago aislado sea genéticamente estable y libre de contaminantes.

## **2 Caracterización de fagos**

#### Amplificación y concentración

- Multiplicación de cada fago en cultivos bacterianos adecuados.
- Concentración y almacenamiento de fagos para análisis posteriores, garantizando viabilidad y estabilidad.

#### Análisis morfológico

- Observación mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) para determinar morfología y estructura del fago.
- Registro de imágenes representativas y medición de dimensiones.

#### Caracterización genómica

- Extracción de ácidos nucleicos de alta calidad de cada fago.
- Secuenciación completa mediante plataforma u otra tecnología de secuenciación de alto rendimiento.
- Ensamblado de genomas y análisis bioinformático preliminar.

#### Anotación de genoma

- Identificación de genes relevantes, elementos de resistencia y posibles factores de virulencia.
- Clasificación y etiquetado de cada fago según su capacidad infecciosa y seguridad.

## **3 Selección y evaluación funcional**

#### Selección de fagos candidatos

- Evaluación combinada de criterios morfológicos, genómicos y de viabilidad.

- Identificación de fagos con potencial terapéutico o diagnóstico, descartando aquellos con genes indeseables.

#### Evaluación del espectro de infección

- Pruebas de infectividad frente a un panel de cepas bacterianas de interés clínico.
- Determinación de la amplitud de acción (broad/narrow host range).
- Registro de datos cuantitativos para identificar fagos con mayor potencial para la herramienta diagnóstica.

## **2. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS.**

El servicio solicitado comprende la ejecución de las siguientes actividades específicas, detalladas en el orden de su realización:

### **Puesta a punto del crecimiento bacteriano**

#### Actividad:

- Preparación y optimización de las condiciones de cultivo para cada cepa bacteriana de interés clínico.
- Ajuste de medios de cultivo, temperatura, pH, tiempos de incubación y condiciones de aireación para maximizar la viabilidad y proliferación de las bacterias.

#### Especificaciones técnicas:

- Cada cepa debe crecer de manera reproducible en condiciones controladas.
- Registro detallado de parámetros de cultivo para garantizar trazabilidad.
- Garantizar que las bacterias sean aptas para ser infectadas por los fagos aislados

### **Toma de muestras ambientales**

#### Actividad:

- Recolección de un mínimo de 100 muestras por fago a aislar, provenientes de diferentes entornos naturales o clínicos.
- Etiquetado y registro de cada muestra, incluyendo ubicación, fecha, tipo de muestra y condiciones ambientales.

#### Especificaciones técnicas:

- Uso de técnicas estériles para evitar contaminación cruzada.
- Conservación y transporte de muestras bajo condiciones que garanticen la viabilidad de los bacteriófagos presentes.

## Aislamiento y purificación de bacteriófagos

### Actividad:

- Aplicación de técnicas de filtración y enriquecimiento para eliminar bacterias no deseadas.
- Uso de ensayos de doble capa o “plaque assay” para aislar fagos individuales.
- Purificación de cada fago mediante ciclos de “plaque picking” hasta obtener preparaciones homogéneas.

### Especificaciones técnicas:

- Cada fago debe ser genéticamente estable y libre de contaminantes.
- Documentación fotográfica de placas y registros de aislamiento de cada fago.
- Preparación de stocks de alta calidad para análisis posteriores.

## Amplificación y concentración de fagos

### Actividad:

- Multiplicación controlada de cada fago en cultivos bacterianos específicos.
- Concentración y almacenamiento de las preparaciones de fago para análisis posteriores.

### Especificaciones técnicas:

- Mantener viabilidad y estabilidad del fago durante el almacenamiento.
- Control de concentración mediante métodos cuantitativos reconocidos.

## Caracterización morfológica

### Actividad:

- Observación de los fagos mediante **microscopía electrónica de transmisión (TEM)**.
- Registro de morfología, tamaño y estructura de cada fago aislado.

### Especificaciones técnicas:

- Imágenes de alta resolución con mediciones precisas de los componentes del fago.
- Clasificación morfológica según estándares internacionales.

## Caracterización genómica y anotación

### Actividad:

- Extracción de ácidos nucleicos de alta calidad de cada fago.

- Secuenciación completa mediante **plataforma**
- Ensamblado de genomas y anotación bioinformática, incluyendo identificación de genes relevantes y posibles elementos indeseables.

#### **Especificaciones técnicas:**

- Calidad mínima de secuenciación y cobertura suficiente para un ensamblado fiable.
- Anotación de genes de virulencia, resistencia y elementos móviles.
- Entrega de informes técnicos detallados con resultados de análisis genómico.

#### **Selección y evaluación funcional de fagos**

##### Actividad:

- Selección de fagos candidatos basándose en criterios morfológicos, genómicos y de viabilidad.
- Evaluación del espectro de infección frente a cepas bacterianas de interés clínico.

##### Especificaciones técnicas:

- Determinación cuantitativa de infectividad frente a múltiples cepas.
- Identificación de fagos con mayor potencial para integración en la herramienta diagnóstica.
- Documentación de resultados en informes detallados, incluyendo datos experimentales y análisis interpretativo.

### **3. IMPLEMENTACIÓN Y MANTENIMIENTO**

Corresponderá al adjudicatario prestar el soporte técnico al equipo de investigación necesario para la correcta implementación de la plataforma, incluyendo tanto sus dos componentes como la infraestructura subyacente que los soporta.

#### Implementación del proyecto

**Objetivo:** Asegurar la correcta puesta en marcha de todas las fases del proyecto, desde el aislamiento de fagos hasta la evaluación funcional, garantizando cumplimiento de objetivos y estándares de calidad.

#### **Actividades:**

##### **Planificación de actividades**

- Definición de cronograma detallado para cada fase del proyecto: aislamiento, caracterización, selección y evaluación de fagos.
- Asignación de recursos humanos, materiales y equipos según las necesidades de cada actividad.

### **Preparación de laboratorios y equipos**

- Verificación del correcto funcionamiento de todos los equipos de laboratorio (incubadores, microscopios, sistemas de secuenciación, etc.).
- Implementación de procedimientos de bioseguridad y protocolos de buenas prácticas de laboratorio (BPL).

### **Ejecución de actividades**

- Inicio del muestreo ambiental y aislamiento de fagos según las especificaciones técnicas detalladas.
- Registro sistemático de todas las actividades mediante protocolos de trazabilidad y control de calidad.

### **Control de calidad y seguimiento**

- Monitoreo de la viabilidad y estabilidad de los fagos aislados.
- Verificación periódica de los resultados de caracterización morfológica y genómica.
- Documentación de desviaciones y aplicación de medidas correctivas según sea necesario.

### **Mantenimiento**

**Objetivo:** Garantizar la continuidad, reproducibilidad y disponibilidad de los resultados obtenidos durante el proyecto, así como la conservación de las preparaciones biológicas y datos generados.

#### **Actividades:**

#### **Mantenimiento de stock de fagos**

- Almacenamiento seguro de todas las preparaciones de fagos bajo condiciones óptimas de temperatura y humedad.
- Revisión periódica de la viabilidad y concentración de los fagos almacenados.

#### **Actualización y conservación de datos**

- Registro y respaldo de toda la información generada: datos de secuenciación, anotaciones genómicas, imágenes TEM y resultados de espectro de infección.
- Mantenimiento de bases de datos actualizadas y seguras, asegurando la trazabilidad y confidencialidad de los datos.

#### **Soporte técnico y asesoramiento**

- Asistencia técnica durante la implementación de la herramienta diagnóstica basada en los fagos aislados.
- Provisión de protocolos estandarizados para la reproducción de resultados por personal autorizado.
- Recomendaciones para la integración futura de los fagos seleccionados en aplicaciones clínicas o de investigación.

#### 4. CAPACITACIÓN Y TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO

La empresa adjudicataria llevará a cabo las acciones necesarias para asegurar el correcto uso y explotación de la plataforma por el equipo del proyecto. Para ello, desplegará un plan de formación específico, de ocho horas mínimo de duración, que incluya contenidos, formato, calendario y responsables de impartición.

Asimismo, deberá aportar el material formativo y de consulta para el equipo del proyecto, que incluya guías de uso, manuales funcionales y procedimientos operativos.

#### 5. EJECUCIÓN DEL CONTRATO Y ENTREGABLES

La ejecución del contrato se llevará a cabo mediante el desarrollo de las actividades necesarias para dar cumplimiento a los requerimientos técnicos descritos en este Pliego, y conllevará, como consecuencia de las mismas, al menos los siguientes resultados, que tendrán la consideración de entregables en los plazos señalados a continuación:

##### Objetivo

Establecer la planificación, coordinación y seguimiento de todas las actividades contratadas, asegurando la entrega de resultados parciales y finales de acuerdo con los estándares de calidad requeridos.

##### Ejecución del contrato

###### Planificación inicial

- Elaboración de un cronograma detallado que contemple todas las fases del proyecto: aislamiento de fagos, caracterización morfológica y genómica, selección de fagos y evaluación funcional.
- Asignación de recursos humanos, técnicos y materiales para garantizar el cumplimiento de los objetivos.
- Presentación al contratante del plan de trabajo, incluyendo hitos y plazos estimados.

###### Seguimiento y control

- Monitoreo periódico del progreso de cada fase mediante reuniones de seguimiento.
- Registro sistemático de avances, incidencias y desviaciones del plan.
- Aplicación de medidas correctivas si se detectan desviaciones respecto a los objetivos, plazos o especificaciones técnicas.

###### Coordinación con el contratante

- Comunicación regular con el personal designado por el contratante para garantizar alineamiento con los objetivos del proyecto.
- Aprobación conjunta de hitos importantes, antes de avanzar a la siguiente fase.

##### Entregables

El adjudicatario deberá proporcionar al contratante los siguientes entregables:

#### Informes técnicos parciales

- Informes de avance al finalizar cada fase principal:
  - Fase de aislamiento de fagos: registro de muestras, protocolos de aislamiento y purificación, descripción de los fagos obtenidos.
  - Fase de caracterización: resultados morfológicos (TEM), datos de secuenciación, ensamblado y anotación de genomas.
  - Fase de selección y evaluación funcional: datos del espectro de infección y justificación de los fagos seleccionados.
- Los informes deben incluir análisis crítico de resultados, incidencias y propuestas de mejora si procede.

#### Informe técnico final

- Documento consolidado que integre todos los resultados del proyecto, incluyendo:
  - Listado y caracterización completa de los fagos aislados.
  - Informes de secuenciación y anotación genómica.
  - Resultados de espectro de infección y selección de fagos candidatos.
  - Procedimientos y protocolos estandarizados para su uso futuro.

#### Documentación y protocolos

- Manuales técnicos con procedimientos paso a paso para el aislamiento, purificación, amplificación y caracterización de fagos.
- Protocolos de evaluación funcional y análisis de resultados.
- Guías de buenas prácticas de laboratorio y control de calidad aplicables a la herramienta diagnóstica.

#### Base de datos y soporte digital

- Entrega de toda la información generada en formatos digitales: secuencias, imágenes TEM, registros de experimentos y análisis bioinformáticos.
- Garantizar la integridad, trazabilidad y facilidad de acceso a los datos para el contratante.

### **5.4. Criterios de aceptación**

- Cada entregable debe cumplir con los estándares de calidad definidos en el pliego técnico y ser aprobado por el personal del contratante.
- Los informes deben estar completos, claros y contener toda la información necesaria para replicar los experimentos o utilizar la herramienta diagnóstica.



- Los protocolos y manuales deben permitir la transferencia efectiva del conocimiento al personal del contratante

En Madrid, a fecha de la firma electrónica

El Órgano de Contratación