

ANEXO I

Pliego de Prescripciones Técnicas

El contenido de estas prescripciones técnicas deriva del proyecto **B-LINK: The Link Between Primary Immunodeficiency and B-Cell Lymphoproliferative Disorders in SID Patients – A Multicentric Study**, aprobado en el marco de **Finan. No Competitiva (PHARMING TECHNOLOGIES B.V.)**.

Con la mera presentación de su oferta, la empresa licitadora acepta las prescripciones técnicas establecidas en este pliego.

Cualquier propuesta que no se ajuste a los requerimientos mínimos establecidos en este pliego quedará automáticamente excluida de la licitación.

1. CONTEXTO

El presente contrato se enmarca en el ámbito del proyecto de investigación multicéntrico **B-LINK** y responde a la necesidad de disponer de un servicio especializado de secuenciación de exoma completo de alta calidad para apoyar la investigación en inmunodeficiencias primarias y trastornos linfoproliferativos de células B.

El servicio será prestado mediante el análisis de muestras de sangre que serán enviadas desde el hospital contratante. Dada la naturaleza del proyecto de investigación, se realizarán múltiples tandas de envío de muestras a lo largo del periodo de ejecución del contrato.

La empresa contratista deberá disponer de la infraestructura, equipamiento y personal cualificado necesarios para garantizar la correcta ejecución del servicio en todas sus fases: procesamiento de muestras, preparación de librerías, secuenciación y análisis bioinformático.

2. OBJETO DEL CONTRATO O NECESIDAD A CUBRIR

Este pliego tiene por objeto establecer las prescripciones técnicas particulares que regirán la realización de la prestación del **Servicio de Realización de estudios genómicos: metagenómica, transcriptómica, proteómica y/o metabolómica**, definiendo así sus cualidades.

Con la realización del citado objeto contractual, el órgano de contratación pretende cubrir las siguientes necesidades y/o funcionalidades:

1. Realización de secuenciación de exoma completo.
2. El servicio de contrata incluirá necesariamente los siguientes aspectos:
 - a. Extracción de ADN.

- b. Control de calidad de muestras de ADN.
 - c. Preparación/generación de librerías.
 - d. Hibridación y captura con sondas específicas
 - e. Secuenciación de exoma completo.
 - f. Análisis bioinformático.
 - g. Almacenamiento de datos.
3. Será necesario que este servicio detecte alteraciones a nivel germinal y somático (inserciones, deleciones, alteraciones del número de copias, cambios puntuales...).
4. El análisis de los genes debe llegar a una profundidad de cobertura media no inferior a 100X.

El presente contrato **no se divide en lotes**. La no división en lotes se justifica por la necesidad de garantizar la **homogeneidad técnica y metodológica** en la prestación del servicio de secuenciación exómica, de forma que se asegure la **calidad, trazabilidad y comparabilidad de los resultados** obtenidos en el marco del estudio.

No obstante, y atendiendo a la **naturaleza del estudio y a la incorporación progresiva de muestras**, el órgano de contratación podrá **formalizar contratos independientes por tandas de muestras**, en función de las necesidades del proyecto, utilizando este mismo Pliego de Prescripciones Técnicas y pudiendo adjudicar dichos contratos a **una o varias empresas distintas**.

En todos los casos, la adjudicación a distintos proveedores deberá garantizar el **cumplimiento íntegro de las prescripciones técnicas**, la aplicación de **procedimientos equivalentes**, así como el mantenimiento de **estándares homogéneos de calidad, análisis y entrega de resultados**, asegurando la coherencia científica del conjunto de los datos generados.

3. ACTIVIDADES Y FUNCIONES DE LA EMPRESA CONTRATISTA

Las funciones que debe asumir la empresa contratista son las siguientes:

- Recepción y registro de las muestras de sangre enviadas por el órgano de contratación
- Procesamiento de las muestras para la extracción de ADN de alta calidad
- Control de calidad del ADN extraído (concentración, pureza e integridad)
- Generación de librerías genómicas mediante captura de exoma
- Secuenciación del exoma completo con una cobertura mínima de 100X
- Análisis bioinformático de los datos de secuenciación

- o Entrega de los resultados en los formatos especificados (VCF, BAM y PDF)
- o Custodia segura de las muestras y datos durante el periodo de ejecución del contrato
- o Garantía de confidencialidad y protección de datos según la normativa vigente
- o Almacenamiento de datos.

La oferta que presente la empresa licitadora debe abarcar la totalidad de las actividades y funciones especificadas en este pliego y en el pliego de cláusulas administrativas particulares, puesto que son todas obligatorias para la admisión de las propuestas.

4. FINALIDADES Y OBJETIVOS A ALCANZAR

Las finalidades y objetivos que deben alcanzarse mediante la realización de este contrato son los siguientes:

- Obtener **datos de secuenciación exómica de alta calidad** a partir de las muestras biológicas incluidas en el estudio, que permitan la identificación y el análisis fiable de variantes genéticas relevantes para los objetivos científicos y/o clínicos del proyecto.
- Garantizar la **homogeneidad, comparabilidad y trazabilidad** de los resultados generados a lo largo de las distintas tandas de muestras y, en su caso, entre diferentes adjudicatarios, asegurando la coherencia del conjunto de los datos obtenidos durante todo el periodo de ejecución del estudio.
- Disponer de los **resultados de secuenciación y análisis asociados en los plazos requeridos**, de forma que puedan integrarse adecuadamente en el desarrollo del estudio multicéntrico y apoyar la toma de decisiones científicas, clínicas o de investigación previstas en el protocolo.
- Contribuir al avance del conocimiento sobre la relación entre inmunodeficiencias primarias y trastornos linfoproliferativos de células B en el marco del proyecto B-LINK

5. REQUERIMIENTOS TÉCNICOS GENERALES OBLIGATORIOS DE LA PRESTACIÓN Y/O EL RENDIMIENTO O EXIGENCIAS FUNCIONALES DE LA PRESTACIÓN

La empresa contratista debe disponer de los suficientes medios técnicos, materiales cualitativos y personales para desarrollar las tareas objeto de este contrato.

La prestación regulada en este pliego debe ajustarse, al menos, a los siguientes requisitos técnicos, sin perjuicio de los parámetros a valorar mediante los criterios de adjudicación establecidos:

- Prestación de un **servicio integral de secuenciación del exoma completo (WES)** aplicado a un número estimado de **aproximadamente 400 muestras biológicas humanas**, que incluya, como mínimo, la recepción y gestión de las muestras, el control de calidad del material

genético, la preparación de librerías, la secuenciación mediante tecnologías de secuenciación masiva (NGS), el control de calidad de los datos generados y la entrega de los resultados conforme a lo establecido en este pliego.

- Aplicación de **procedimientos técnicos homogéneos, reproducibles y validados** a todas las muestras procesadas, garantizando la **comparabilidad de los resultados** entre distintas tandas de muestras y, en su caso, entre distintos contratos formalizados en el marco del mismo estudio multicéntrico.
- Capacidad para realizar un **análisis genético orientado a genes relacionados con Inmunodeficiencias Primarias (PID)**, incluyendo genes frecuentemente alterados en estas patologías o implicados en vías de señalización inmunitaria, de acuerdo con los objetivos científicos del estudio.
- Posibilidad técnica de realizar, cuando sea requerido por el órgano de contratación, un **análisis adicional de variantes somáticas**, especialmente en el contexto de trastornos linfoproliferativos hematológicos de células B, garantizando en todo caso la coherencia metodológica con el análisis germinal.
- Cumplimiento estricto de los **requisitos de confidencialidad, seguridad y protección de datos**, en particular en relación con el tratamiento de datos genéticos y datos personales de salud, conforme a la normativa vigente.

En términos de rendimiento o de exigencias funcionales, las prestaciones de este contrato tendrán que alcanzar las siguientes metas:

- Generar **datos de secuenciación exómica de calidad suficiente** para permitir la identificación y evaluación fiable de variantes genéticas relevantes en el contexto de la diferenciación entre Inmunodeficiencias Primarias (PID) e Inmunodeficiencias Secundarias (SID) en pacientes con B-CLPD. Asegurando una cobertura, de en torno a 100X o equivalente, y fiabilidad adecuadas para el análisis de variantes genéticas.
- Garantizar la **entrega de los resultados dentro de los plazos acordados**, permitiendo su correcta integración en el estudio multicéntrico y su utilización en los análisis científicos, estadísticos y clínicos previstos en el protocolo del proyecto.
- Asegurar la **trazabilidad completa de las muestras y de los datos generados**, desde la recepción del material biológico hasta la entrega final de los resultados, incluyendo la identificación de la tanda de procesamiento correspondiente.

6. FORMAS DE SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LA EJECUCIÓN DE LAS CONDICIONES

El órgano de contratación designará a una persona que asuma el control y la coordinación de la ejecución contractual con la empresa contratista a fin de tratar directamente las cuestiones relacionadas con el desarrollo normal de las tareas indicadas en este pliego.

La empresa contratista debe designar a una persona responsable de la gestión de la ejecución del contrato, que deberá garantizar la calidad de la prestación objeto de este pliego, y tratar directamente las cuestiones relacionadas con el desarrollo normal de las tareas indicadas en el mismo pliego con la persona interlocutora designada por el órgano de contratación.

Estas personas deben reunirse con una periodicidad mínima de **una vez por cada tanda de muestras procesada**, o cuando sea necesario en función de la evolución del estudio, para supervisar, controlar y tratar cualquier aspecto vinculado con el desarrollo del contrato, a fin de asegurar que se está ejecutado de conformidad con este pliego.

A los efectos anteriores, debe evaluarse el seguimiento y el control del cumplimiento de cada requerimiento técnico de la siguiente manera:

- **Emisión de informes de seguimiento por parte de la empresa contratista**, en los que se detalle el número de muestras procesadas, el estado de ejecución del servicio, los controles de calidad realizados y, en su caso, las incidencias detectadas durante cada tanda de muestras.
- **Verificación de la trazabilidad de las muestras y de los datos generados**, desde la recepción del material biológico hasta la entrega final de los resultados, asegurando la correcta identificación de las muestras y la coherencia entre los datos obtenidos en las distintas tandas.
- **Control del cumplimiento de los plazos y de los requisitos técnicos mínimos establecidos en el pliego**, incluyendo la calidad de los datos de secuenciación exómic y la adecuación de los resultados entregados a los objetivos del estudio multicéntrico.

7. PLAZOS Y LUGAR DE ENTREGA Y/O EJECUCIÓN

Plazo de ejecución:

Las muestras se recogerán en entregas parciales. Antes de realizar cualquier inicio parcial del servicio, se deberá confirmar el inicio del mismo con la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos. Una vez confirmada la recepción y analizada la validez de las muestras por el contratista, el plazo de realización del servicio será de un máximo de 3 meses desde la recepción de las muestras hasta la recepción del informe por el contratante.

Lugar de prestación del servicio:

Departamento de Inmunología Clínica, 1ª Planta Sur, Hospital Clínico San Carlos, Calle Profesro Martín Lagos S/N, 28040, Madrid.

8. PLAZO DE GARANTÍA

Se establece un plazo de garantía de 12 meses desde la fecha de entrega y aceptación de los resultados de cada tanda de muestras.

Durante este periodo, la empresa contratista se compromete a:

- Resolver cualquier incidencia técnica relacionada con los datos entregados
- Proporcionar soporte técnico para la interpretación de aspectos metodológicos o técnicos de los resultados
- Facilitar el acceso a los datos en caso de problemas con los archivos entregados
- Reanalizar muestras en caso de detectarse errores metodológicos o técnicos imputables a la empresa contratista, sin coste adicional

Una vez transcurrido el plazo de garantía sin que se hayan notificado incidencias, se entenderá que la prestación ha sido correctamente ejecutada y el contratista quedará libre de responsabilidad sobre los datos entregados, sin perjuicio de las responsabilidades que pudieran derivarse de incumplimientos de la normativa de protección de datos o confidencialidad.

9. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN APORTAR LAS EMPRESAS LICITADORAS

Las especificaciones técnicas propuestas por la empresa licitadora en su oferta se convertirán en condiciones de obligado cumplimiento a lo largo de la ejecución del contrato si ésta se convierte en la adjudicataria.

Con el fin de acreditar el cumplimiento de cada especificación técnica exigida en este pliego, la empresa licitadora debe aportar la siguiente documentación:

1. Descripción del servicio ofertado

Memoria técnica detallada del servicio que se oferte, que debe cumplir todos y cada uno de los requisitos exigidos en el Pliego de Prescripciones Técnicas, incluyendo:

- Descripción detallada de la metodología de extracción de ADN
- Protocolo de generación de librerías (kit comercial utilizado y procedimiento)
- Plataforma de secuenciación que se utilizará (fabricante y modelo)
- Pipeline bioinformático completo: software utilizado en cada fase del análisis, versiones y parámetros de configuración
- Versión del genoma de referencia utilizado
- Bases de datos de anotación empleadas

2. **Ejemplo de informe:** Presentación, a modo de ejemplo, de un informe de secuenciación en formato PDF que incluya todos los elementos especificados en el apartado de entregables.

3. Infraestructura técnica

- Descripción del equipamiento de secuenciación disponible
- Capacidad de procesamiento (número de muestras que pueden procesarse simultáneamente)
- Infraestructura bioinformática (capacidad de cómputo y almacenamiento)

4. Medidas de confidencialidad y seguridad

- Descripción de los protocolos de seguridad y confidencialidad implementados
- Políticas de protección de datos
- Sistemas de trazabilidad de muestras y datos