PLIEGO DE BASES TÉCNICAS PARA EL SUMINISTRO, INSTALACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE UN SISTEMA PARA LA PREPARACIÓN DE LIBRERIAS DE SECUENCIACIÓN DE ÁCIDOS NUCLÉICOS DE CÉLULA ÚNICA EN BIOBIZKAIA

1. OBJETO

El presente contrato tiene por objeto la contratación del suministro, instalación y puesta en marcha de un sistema para la preparación de librerías de secuenciación de ácidos nucleicos de célula única (en adelante, el sistema) en las instalaciones de la Asociación Instituto de Investigación Sanitaria **Biobizkaia** (en adelante, **Biobizkaia**), de conformidad con las condiciones que se recogen en el presente Pliego.

Nº de Expediente: 2023/05/I/01 Suministro, instalación y puesta en marcha de un sistema para la preparación de librerías de secuenciación de ácidos nucleicos de célula única.

2. NECESIDAD DEL SUMINISTRO

La necesidad a satisfacer mediante el presente contrato es la adquisición de un sistema con capacidad de preparación de librerías para estudiar la variabilidad del transcriptómica, además del perfil fenotípico y epigenético de miles de células, a partir de tejido o células en suspensión.

Las células son las unidades funcionales mínimas en los fenómenos biológicos, por lo que el análisis unicelular resulta una necesidad en la comprensión de las patologías. Sin embargo, cuando se afronta el estudio de la expresión génica desde la perspectiva del tejido, representa un reto al componerse éste por millones de células, ya que resulta difícil resolver las variaciones entre células e identificar aquellas que pueden desempeñar un papel importante en la progresión de la enfermedad.

La tecnología de secuenciación unicelular (*Single Cell Sequening*, SCS), es un potente método para resolver composiciones tisulares complejas, delinear el desarrollo celular y comprender el comportamiento molecular que conduce a la función celular en los organismos. La secuenciación del ADN de células individuales puede proporcionar información sobre las mutaciones de una pequeña población de células, por ejemplo, en el cáncer, mientras que la secuenciación unicelular del ARN permite investigar la variación transcriptómica entre células, revelando nuevos tipos celulares y proporcionando información sobre los procesos de desarrollo y la estocasticidad transcripcional. El reto reside en la necesidad de combinar capacidad de secuenciación junto a la preparación individual de las librerías a partir de una única célula en grupo, sin perder la representación y la proporcionalidad de las líneas celulares involucradas.

3. CARACTERÍSTICAS Y REQUISITOS TÉCNICOS

Sistema basado en tecnología microfluídica para llevar a cabo estudios *single-cell* (célula única) de alto rendimiento para el análisis de los perfiles transcriptómicos, fenotípicos y epigenéticos.

Las especificaciones técnicas del contrato resultante de la presente licitación aseguraran el suministro, transporte, instalación, puesta en marcha, formación y asistencia técnica de un sistema de alto rendimiento de códigos de barra por microfluídica de célula y molécula única.

3.1. Características técnicas mínimas

El sistema debe contar con las siguientes prestaciones mínimas:

- Contar con un método de captura de miles de particiones celulares por muestra, que permita etiquetar cada célula y molécula con un código de barras único, de manera que se pueda obtener información detallada de cada célula.
- Una vez etiquetados los ácidos nucleicos de las células, se podrán generar librerías NGS compatibles con secuenciadores Illumina NovaSeq 6000 System.
- El sistema microfluídico empleará chips compatibles con kits para rendimiento standard y alto.
- Análisis del transcriptoma, a nivel de célula única, mediante el análisis de ARNm (scRNA-seq, Single Cell 3' RNA Gene Expression), que en combinación con una secuenciación de última generación proporciona un perfil de expresión genómica digital en poblaciones celulares complejas.
- El chip microfluídico tiene que ser compatible con un amplio rango de tipos y tamaños celulares (tejidos, sangre, cultivos celulares…), de manera que en una misma carrera y equipo se puedan analizar una alta diversidad de tipos celulares o núcleos en suspensión.
- Una carrera podrá abarcar desde un mínimo de 500 células por muestra (bajo rendimiento).
- El mínimo número de muestras distintas analizables en cada run debe ser de 12.
- El sistema tiene que incluir un paquete de software – con al menos 3 licencias- con capacidad de proporcionar análisis para la secuenciación y para las distintas aplicaciones del sistema de aislamiento de célula única como él (i) de multiplexeado

(procesamiento de archivos BCL), (ii) análisis (count), (iii) combinación muestras o (iv) re-análisis.

3.2. Criterios valorables:

Además de las características técnicas mínimas exigidas se valorarán como parte de los criterios de adjudicación no evaluables de forma automática las siguientes características del sistema:

- La metodología técnica.
- La dificultad técnica para el análisis de las muestras biológicas.
- La eficacia y tasas de recuperación de células/núcleos en función del tipo de rendimiento, rendimiento standard y alto-rendimiento.
- El número de células analizadas en una carrera (alto rendimiento y protocolo con multiplexado de muestras por run) por encima del mínimo establecido en el PBT – bajo rendimiento-.
- La posibilidad de realizar análisis de scRNA-seq partiendo de muestras fijadas con paraformaldehido (PFA) o tejidos embebidos en parafina (FFPE).
- La posibilidad de realizar el análisis de accesibilidad de la cromatina a nivel de célula individual (ATAC), pudiendo identificar regiones accesibles de la cromatina como las regiones reguladoras.
- La posibilidad de realizar un análisis simultáneo de perfiles de expresión génica y accesibilidad de la cromatina.
- Se valorará el número de muestras distintas por encima del mínimo establecido en el PBT considerándose el análisis en paralelo de muestras y la capacidad de utilizar el multiplexado y el número de muestras biológicas distintas alcanzadas por cada run.
- Que el sistema disponga de una interface gráfica amigable que permita la gestión del equipo y de los ensayos.
- La posibilidad de realizar el análisis del fenotipo de las células individuales mediante la detección de proteínas de superficie celular, mediante el uso de anticuerpos preseleccionados.
- La posibilidad de realizar el análisis de las secuencias de los receptores TCR y BCR, para poder llevar a cabo estudios de perfilado inmunológico, permitiendo de esta manera analizar la clonalidad, diversidad y especificidad de antígenos a nivel de célula única.

- Se valorará el número de licencias incluido en el paquete de software de los requisitos mínimos del PBT.
- La inclusión de fungibles para puesta en marcha del equipo y primeros análisis a realizar

4. SUMINISTRO, TRANSPORTE, INSTALACIÓN, PUESTA EN MARCHA Y FORMACIÓN

Además del suministro del sistema, son objeto de este Pliego los servicios relacionados con su transporte, instalación, puesta en marcha y formación. Como mínimo, los servicios que deben incluirse en la oferta son los siguientes:

4.1. Plan de Instalación

Será presentado por el adjudicatario y recogerá todos los aspectos relativos a la efectiva instalación del sistema y contendrá todas las actuaciones que deberán realizarse, incluyendo su entrega en el lugar especificado por Biobizkaia, instalación y puesta en funcionamiento.

4.2. Formación

El adjudicatario impartirá la formación necesaria que permita su uso dirigida al personal de **Biobizkaia**. Los cursos se realizarán **en las instalaciones de Biobizkaia.**

En este sentido, la empresa que resulte adjudicataria impartirá un curso de entrenamiento y formación, de al menos 2 días para al menos 3 personas donde se imparta una parte teórica del aparato y sus aplicaciones y una parte práctica del uso del equipo con muestras reales. Para ello, se incluirán los kits de reactivos de expresión génica para la realización del curso de formación con al menos dos muestras.

El licitador deberá de incluir un **plan detallado** de la formación y los aspectos prácticos que se imparta/prueben junto a sus características.

La empresa adjudicataria proporcionará todos los manuales técnicos, de uso y de mantenimiento del equipo.

4.3. Transporte

Serán por cuenta del adjudicatario todos los gastos de transporte, seguro y otros, excepto los propios del acondicionamiento del local. Asimismo, el adjudicatario será responsable de la instalación del sistema en el lugar determinado por Biobizkaia, asegurando su plena operatividad una vez instalado.

4.4. Puesta en funcionamiento

El adjudicatario proporcionará los recursos necesarios (humanos y materiales) para la puesta en funcionamiento del sistema, de modo que quede en funcionamiento en condiciones normales de explotación, con todos los elementos instalados y configurados.

5. PLAZO DE EJECUCIÓN

El contrato de suministro, instalación y puesta en marcha y formación del sistema deberá ser ejecutado antes del día 31 de octubre de 2023. Tras la fase de instalación y puesta en funcionamiento, y una vez validada la formación por el personal de **Biobizkaia**, se entenderá que el sistema ha sido suministrado correctamente y se procederá a la firma de un Acta de recepción por ambas Partes.

6. ASISTENCIA TÉCNICA

El adjudicatario deberá prestar apoyo y soporte técnico inmediato al personal de **Biobizkaia** para consultas y solución de problemas, no superando un plazo máximo de 24 horas desde la primera notificación recibida por el personal de **Biobizkaia,** durante la vida útil del sistema.

Deberá indicar cuál es el tiempo de respuesta (con el compromiso de asistencia in-situ y su tiempo para ello) así como la disposición o no de técnicos en la zona que garanticen dicho tiempo de respuesta y de un plan incluyendo las características de dicho servicio técnico.

7. PERÍODO DE GARANTÍA Y MANTENIMIENTO INCLUIDO EN LA MISMA

La garantía mínima del sistema será de **DOS (2) años** a partir de la firma del Acta de recepción del sistema, una vez certificada y validada la instalación, correcto funcionamiento e impartida la formación pertinente. El adjudicatario llevará a cabo el mantenimiento integral, tanto preventivo como correctivo, del sistema durante el periodo de garantía establecido anteriormente. El coste de la garantía queda incluido en el precio del suministro del sistema.

Esta garantía incluirá también la reparación de cualquier avería o mal funcionamiento del sistema que pudiera producirse, con la finalidad de mantenerlo en perfecto estado de conservación, y todos los gastos que de esta deriven, tales como transporte, dietas, mano de obra y piezas.

Si durante el plazo de garantía se acreditara la existencia de vicios o defectos en el sistema, **Biobizkaia** tendría derecho a reclamar al adjudicatario la reposición de los bienes inadecuados o, si no fuera suficiente, la reparación o sustitución del sistema.

8. OBLIGACIONES DEL ADJUDICATARIO

8.1. Medios humanos y materiales

El adjudicatario se compromete a tomar todas las medidas necesarias y a utilizar los medios humanos y materiales adecuados para suministrar, de una manera óptima, el sistema objeto de este contrato. Irán a su cargo todos los costes que origine este compromiso, especialmente los transportes del material contratado, del personal y de los medios auxiliares pertinentes para desarrollar su tarea.

8.2. Entrega e instalación

Después de la firma del contrato, la empresa adjudicataria tendrá la obligación de entregar e instalar el sistema de acuerdo con el plazo ofertado, así como dejar el sistema en el punto de destino totalmente instalado y operativo.

Con carácter previo, el adjudicatario deberá enviar los requerimientos de instalación al Departamento de Infraestructura de **Biobizkaia**, al objeto de que puedan realizarse las adecuaciones pertinentes en caso de ser necesarias.

La retirada del material de embalaje utilizado para proteger el sistema durante el transporte irá a cuenta del adjudicatario. No se entenderá instalado el sistema hasta que éste no se haya suministrado en su totalidad y retirado todo el material de embalaje, y hasta que no se haya

impartido la formación y se haya puesto en marcha el equipo tras el acta firmada por **Biobizkaia.**

Si durante el transporte, el montaje o la instalación el sistema sufriera algún tipo de daño, deterioro o perjuicio, deberá ser reparado o sustituido, tal como establezca **Biobizkaia** y el adjudicatario no tendrá derecho a reclamar ninguna cantidad por este motivo.

La entrega e instalación del sistema será supervisada por el Responsable del Departamento de Infraestructura de **Biobizkaia.**

8.3. Responsabilidad por daños

Durante el suministro, instalación y puesta en marcha del sistema, el adjudicatario será responsable de los desperfectos causados a personas y/o cosas en general, tanto si pertenecen al adjudicatario, como a Biobizkaia o a terceros.

8.4. Subcontratación

El adjudicatario se compromete a llevar a cabo el 100 % de los trabajos definidos en el presente contrato. No se contempla la subcontratación del suministro del sistema objeto de este expediente.

9. ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO Y EQUIPO DE TRABAJO

El contratista deberá tener a su disposición todo el personal y medios materiales necesarios para el cumplimiento de las obligaciones del contrato.

Por su parte, **Biobizkaia** establecerá los medios de control que estime convenientes para constatar el total y correcto cumplimiento de la prestación por parte del proveedor.

La prestación será ejecutada con calidad, rigor y eficacia y con absoluto cumplimiento de todas las disposiciones legales, reglamentarias, normas y especificaciones en vigor que, de forma directa o indirecta, regulan la misma.

El personal que realice la prestación dependerá exclusivamente del contratista y éste tendrá todos los derechos y deberes inherentes a su calidad de patrono, debiendo cumplir, bajo su exclusiva responsabilidad, las disposiciones vigentes o que se dicten en un futuro, en materia laboral, Seguridad Social, Seguridad y Salud y fiscal, quedando **Biobizkaia** exento de cualquier responsabilidad que pudiera derivarse como consecuencia del incumplimiento por parte del contratista de las obligaciones anteriormente indicadas.

Serán por cuenta del contratista todos los gastos necesarios para el cumplimiento del contrato, así como las indemnizaciones que correspondan por los daños o perjuicios que puedan ocasionarse con motivo del cumplimiento del contrato.

Durante la vigencia del contrato, el contratista quedará obligado a presentar, previo requerimiento de **Biobizkaia**, cuanta documentación se solicite y que acredite el cumplimiento de las obligaciones de este contrato.