

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

LICITACIÓN DEL CONTRATO DE SERVICIOS DE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (WGS)  
SUPERSIMPLIFICADO

FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA DE ANDALUCÍA ORIENTAL  
(FIBAO)

**Expediente:** 008\_2023

**Título:** Contrato de servicios de secuenciación de Genoma Completo (WGS)

**Código CPV:** 73100000-3 Servicios de investigación y desarrollo experimental

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	11/04/2023 15:52:52	PÁGINA 1/4
VERIFICACIÓN	UUM32JXYUSW9X4RQ334QVQG4ZRZW5X	<a href="https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/">https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/</a>	

## 1. Objeto.

Constituye el objeto del presente pliego establecer las especificaciones técnicas para la ejecución del contrato de servicios de secuenciación masiva de genoma completo (WGS) de muestras de ADN de pacientes con enfermedad de Ménière, según memoria del proyecto de investigación, CWR-2021 "Searching for pharmacogenetic targets on Meniere's disease patients" financiado por la institución Cures Within Reach.

Para la delimitación del objeto del contrato dentro del vocabulario Común de Contratos (CPV), aprobado por el Reglamento (CE) nº 2195/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de noviembre de 2002, modificado por el Reglamento 213/2008, la referencia asignada es: 73100000-3 Servicios de investigación y desarrollo experimental

### Características técnicas del servicio:

Este proyecto parte de la existencia de muestras biológicas de pacientes y controles sanos (ADN extraído de sangre completa). El procesamiento de las muestras está realizado salvo posibles futuros envíos de nuevas muestras durante el periodo de contratación del servicio. El ADN está congelado y se mantiene en congeladores de nuestro banco. El proyecto incluye:

#### Secuenciación de GENOMA COMPLETO (WGS)

- Se requiere la elaboración de librerías genómicas a partir de kits estandarizados para el estudio y análisis de genómica como los propuestos por Illumina con una cobertura mínima de 30X del genoma (90GB por muestra).
- La calidad de las librerías no debe comprometer la precisión del protocolo, y evitar al máximo la aparición de falsos positivos durante la secuenciación. Se sugiere un tamaño de lectura mínimo de 2x150 pb y el uso de un kit PCR-Free para evitar la amplificación de productos de PCR que puedan provocar falsos positivos en la secuenciación, como los kits Truseq DNA PCR-Free (350 pb o 550 pb) de Illumina o kits actualizados similares que rindan con la misma o mayor eficacia que el kit propuesto de forma contrastada y justificada.
- Para la secuenciación de las librerías se requiere la utilización de NovaSeq 6000 (Illumina), con una eficacia contrastada en los últimos meses en diversos artículos del campo y que ha sido previamente usada para genomas del grupo de investigación.
- Determinación bioinformática de variantes patogénicas de interés en las muestras recogidas. Se pide un pre-procesamiento de las secuencias frente al genoma de referencia Hg38/GRCh38, así como la obtención de un set de variantes para los individuos en total a través de las herramientas de calling estandarizadas para este tipo de experimento, como las ofrecidas por la suite GATK. Se requiere una lista de variantes de

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	11/04/2023 15:52:52	PÁGINA 2/4
VERIFICACIÓN	UUM32JXYUSW9X4RQ334QVQG4ZRZW5X	<a href="https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/">https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/</a>	

un solo nucleótido (SNV), inserciones/delecciones (indels), y variaciones de número de copia (CNV) y otras variantes estructurales (SV) más su correspondiente anotación en las bases de datos actualizadas de frecuencia poblacional (como ExAC y gnomAD) y de caracterización clínica (como ClinVar) mediante herramientas de anotación como Variant Effect Predictor (VEP) o similares.

- Los archivos de calidad generados deben ser incluidos en el envío de los datos bioinformáticos, detallando el protocolo de análisis seguido, y versiones de las herramientas usadas en un documento de reporte. Archivos crudos (raw data, .fastq) así como archivos intermedios de interés (.bam alineados y/o recalibrados) también se exigirán en el envío de resultados finales. Los archivos generados deberán estar ordenados por muestra en los directorios de resultados para una fácil identificación.

En todo caso, la realización de las distintas actividades indicadas debe hacerse utilizando métodos y software cuyo uso y reconocimiento estén mayoritariamente aceptados por parte de la comunidad científica dedicada al análisis de datos de genómica. No obstante, se podrán añadir otras que se consideren oportunas siempre y cuando gocen del reconocimiento del resto de la comunidad científica y se vean reflejadas en el informe final.

## 2. Detalle específico del estudio objeto del contrato

La enfermedad de Ménière incluye un grupo de enfermedades raras del oído interno con un fenotipo común, caracterizado por hipoacusia neurosensorial, vértigo episódico, y acúfenos. Esta enfermedad muestra agregación familiar, y los primeros síntomas usualmente aparecen entre los 30 y 50 años, con un impacto importante en la calidad de vida de quienes la padecen. Pacientes que muestran los primeros síntomas de forma precoz, antes de los 30 años, han sido observado alrededor del 11% de los casos totales, y se considera que hay un trasfondo genético importante que aumentaría el riesgo de desarrollar enfermedad de Ménière bilateral. La arquitectura genética de la enfermedad de Ménière es compleja y posiblemente poligénica. Muchos genes, incluyendo genes como DTNA, FAM136A, PRKCB, DPT, SEMA3D, han sido asociados con familias con herencia dominante autosómica. Otros genes como OTOG y MYO7A han sido determinados en familias donde se ha observado una herencia recesiva heterocigota compuesta o digénica, respectivamente.

En este proyecto se busca descifrar la existencia de mutaciones *de novo* germinales o herencia recesiva oculta en pacientes con enfermedad de Ménière precoz mediante el estudio de tríos, cuartetos y familias de pacientes de Ménière donde los probandos han sido diagnosticados con una enfermedad de Ménière precoz. Para ello, se secuenciará el genoma completa de estos pacientes y sus familiares sanos con el fin de encontrar nuevos candidatos en otros modelos de herencia y validar su impacto funcional en el genoma.

Los objetivos principales de este proyecto se dividen en:

- Identificación de variantes raras a través de la secuenciación del genoma completo de individuos con enfermedad de Ménière.

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	11/04/2023 15:52:52	PÁGINA 3/4
VERIFICACIÓN	UUM32JXYUSW9X4RQ334QVQG4ZRZW5X	<a href="https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/">https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/</a>	

- Determinar las características de variantes genómicas raras y *de novo* entre los diferentes grupos de casos secuenciados.
- Evaluar el impacto funcional de mutaciones *de novo* y raras patogénicas en pacientes con enfermedad de Ménière de inicio precoz.

### 3. Envío / recogida de muestras

El envío/recogida de muestras de DNA a secuenciar incluyendo un segundo envío si la calidad de la muestra que llega es baja para su ejecución, estará incluido en el precio ofertado. Los costes de intermediarios derivados de gestiones aduaneras y el envío de los datos de la secuenciación deben estar incluidos en el precio ofertado. Dichos datos de la secuenciación deberán enviarse en discos duros y por descarga FTP.

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	11/04/2023 15:52:52	PÁGINA 4/4
VERIFICACIÓN	UUM32JXYUSW9X4RQ334QVQG4ZRZW5X	<a href="https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/">https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/</a>	