

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

LICITACIÓN DEL CONTRATO DE SERVICIOS DE METABOLÓMICA POR PROCEDIMIENTO NEGOCIADO SIN PUBLICIDAD

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

Expediente: 018_2023

Título: Contrato de servicios de metabolómica.

Código CPV: 73110000-6 - Servicios de investigación

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	12/01/2024 13:19:11	PÁGINA 1/5
VERIFICACIÓN	UUM32KTPMLRNCHGHNWB4CZU5ZJQN3	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/	

1. Objeto.

El objetivo del servicio es la realización análisis metabólicos no dirigido basados en espectrometría de masas de alta resolución en muestras de plasma con el fin de estudiar el papel de los factores metabólicos en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

El licitador debe disponer de instalaciones del laboratorio dedicadas al análisis metabólico y disponer de un método acreditado y referenciado mediante publicaciones para análisis de muestras en plasma humano. Para ello, el equipamiento dedicado a estos análisis de metabólica debe ser de la más alta calidad, cumpliendo con todos los requisitos que se describen a continuación.

La evaluación se basará en el rango de detección y la precisión de la cuantificación, los volúmenes de muestra, la reproducibilidad, el número de metabolitos anotados proporcionados, la competencia pertinente del personal científico y de laboratorio, el responsable de control de calidad y el programa de garantía de calidad.

Este contrato de desarrolla en el marco y memoria del proyecto de investigación con código PMP21/00126 y título METABOLÓMICA, GENÓMICA Y NUTRICIÓN PARA LA MEDICINA PERSONALIZADA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (OMIC-CARD) con cargo a los fondos europeos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia.

2. Características técnicas del servicio

Las muestras deben ser procesadas utilizando métodos de cromatografía líquida de ultra alta resolución/espectrometría de masas en tándem (UHPLC/MS/MS).

El análisis por espectrometría de masas debe incluir exploraciones de fragmentación MS/MS para la identificación estructural.

El rango de exploración utilizado en el análisis debe cubrir al menos el intervalo de 70 a 1.000 m/z.

La relación masa-carga debe medirse con un espectrómetro de masas de alta resolución interconectado con una fuente de ionización por electro-pulverización en caliente.

El umbral de coincidencia de precisión de masa no debe exceder las 10 PPM.

El licitador debe disponer de una librería física estándar producida en el mismo laboratorio y bajo la misma configuración que el experimento planeado con al menos 5.400 metabolitos cubriendo al menos 70 rutas metabólicas. No se considerará que cumplan este criterio, las librerías virtuales o basadas en publicaciones y que no dispongan de los respectivos controles y estándares en sus instalaciones.

La identificación de los metabolitos debe realizarse haciendo coincidir el tiempo de retención, la masa precisa y los datos espectrales de MS/MS entre los datos experimentales y los

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	12/01/2024 13:19:11	PÁGINA 2/5
VERIFICACIÓN	UUM32KTPMLRNCHGHNB4CZU5ZJQN3	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/	

estándares purificados y autenticados de la biblioteca estándar interna. Cualquier identificación que coincida con las entradas de la biblioteca construidas a partir de muestras biológicas debe indicarse como tal, sin dejar de cumplir con el mismo rigor en la coincidencia con los criterios descritos.

La anotación de los picos detectados debe realizarse mediante algoritmos basados en aprendizaje automático entrenados en extensos conjuntos de entrenamiento anotados manualmente. Las anotaciones basadas en el aprendizaje automático deben ir seguidas de un control de calidad manual de las anotaciones.

La consistencia de la identificación de picos y las coincidencias de bibliotecas para cada compuesto entre las muestras experimentales debe confirmarse mediante inspección visual por parte del científico.

El licitador deberá presentar estudios de validación de los métodos de análisis propuestos que muestren una mediana de CV<15% a partir de mediciones repetidas de todos los metabolitos.

Análisis de las muestras y control de calidad del proceso

El proveedor debe entregar un informe de evaluación inicial a la Universidad de Granada dentro de las dos semanas posteriores a la recepción de las muestras, para garantizar la alineación del manifiesto y proporcionar una lista de las muestras faltantes o no enumeradas, así como de las muestras dañadas o descongeladas.

Antes del análisis, se deben agregar múltiples patrones marcados con isótopos de distintas clases químicas a cada muestra analítica para permitir una evaluación del rendimiento del instrumento y ayudar en la alineación cromatográfica. Los patrones añadidos a cada alícuota de material extraído durante la reconstitución deben seleccionarse para su rendimiento en el método analítico asociado

El licitador debe ser capaz de realizar un perfil metabolómico completo a partir de 150 µl de plasma.

A cada muestra se le deben añadir múltiples (>=5) patrones marcados con isótopos de distintas clases químicas antes del primer paso del proceso de extracción con fines de control de calidad del proceso.

El pretratamiento debe incluir la extracción de metanol o acetonitrilo para desnaturalizar y precipitar las proteínas mientras se solubilizan las moléculas pequeñas.

Para cada día de ejecución (lotes de muestras diarias), se deben analizar los siguientes tipos de controles, además de las muestras experimentales:

Matriz de muestras agrupada

Muestras extraídas de agua

Cada muestra debe analizarse al menos cuatro (4) veces cada una, aplicando diferentes configuraciones de cromatografía líquida de ultra rendimiento (UPLC) para cubrir compuestos hidrófobos e hidrófilos.

Al menos uno de los cuatro análisis mencionados debe realizarse con el método de cromatografía de interacción hidrofílica (HILIC).

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	12/01/2024 13:19:11	PÁGINA 3/5
VERIFICACIÓN	UUM32KTPMPLRNCHGHNB4CZU5ZJQN3	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/	

Al menos uno de los cuatro análisis mencionados debe realizarse operando en modo de electro-pulverización negativo.

Al menos uno de los cuatro análisis mencionados debe realizarse operando en modo de electro-pulverización positivo.

El orden de las muestras experimentales debe ser aleatorio a lo largo del proceso de análisis con muestras de control de calidad espaciadas uniformemente entre las inyecciones.

La variabilidad intra e inter-ensayo (el efecto de los factores técnicos, como el efecto del lote, la fecha del análisis, el técnico de laboratorio, etc. sobre los resultados) debe analizarse mediante análisis multivariante o intercambiable y corregirse.

Todo el proceso analítico debe ser dirigido por personal científico cualificado, estando en posesión del título de doctor en el área del estudio (metabólica, química). El científico principal debe ser empleado de la empresa licitadora y tener experiencia documentada en los métodos aplicados. Para ello se deberá acreditar mediante el CV y los registros de publicaciones del científico principal.

El licitador debe proporcionar los resultados siguiendo los siguientes criterios

El informe final y los resultados deben entregarse en un plazo de 8 semanas a partir de la confirmación y la alineación en el manifiesto de muestra.

Perfil de concentración relativa de todas las entidades de moléculas pequeñas con nombre estructural, que puede incluir tantos compuestos endógenos, xenobióticos y sus metabolitos, extraídos de las muestras y detectados (Archivo Excel).

Análisis estadístico de los datos resultantes, (t-tests, ANOVA, análisis de medidas repetidas, etc.).

Resumen de los métodos analíticos (resultados de los controles positivos o patrones marcados con isótopos; métodos aplicados y los resultados del control de calidad, el número de muestras recibidas y aprobadas por el control de calidad, el CV% de los estándares).

Acceso al portal del cliente del licitador para descargar los entregables del estudio. El portal del cliente también proporciona herramientas de análisis y visualización de datos que permiten una mayor exploración de datos.

Acreditación técnica del licitador

El laboratorio debe estar en posesión y aportar la correspondiente documentación de los siguientes certificados/acreditaciones ISO 9001:2015, ISO 17025, CAP o CLIA emitidos por un organismo acreditado.

El licitador deberá acreditar mediante presentación de un listado, que su tecnología para el análisis metabólico no dirigido en espectrometría de masas ha sido utilizada dentro del área específica de aplicación del presente concurso en trabajos científicos relevantes y es referenciada mediante publicación al menos 50 veces en revistas científicas indexadas en PubMed por investigadores independientes del licitador.

El licitador debe confirmar que puede recibir y analizar las muestras en su estado actual y planificar su procesamiento con un tiempo máximo de respuesta de 8 semanas desde la recepción de las muestras y confirmar que no existen discrepancias en la información proporcionada.

El licitador deberá certificar que dispone y utilizará un sistema informatizado de información

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	12/01/2024 13:19:11	PÁGINA 4/5
VERIFICACIÓN	UUM32KTPMPLRNCHGHNB4CZU5ZJQN3	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/	

de laboratorio que permita rastrear el lugar y la fecha de tratamiento de cada muestra a lo largo de todo el proceso, desde la entrega hasta el envío al cliente.

El licitador deberá disponer de todos los recursos técnicos necesarios para recibir las muestras para los análisis licitados y para almacenar las muestras de plasma restantes hasta su destrucción o devolución a la Universidad de XX.

El licitador deberá certificar que las muestras se almacenarán en congeladores de -80 °C equipados con sistemas de alarma de congelación para temperaturas inadecuadas. Estos sistemas de alarma deberán estar conectados a personal cualificado que pueda dar soporte por teléfono o medio de comunicación similar.

FIRMADO POR	SARAH EILIS BIEL GLEESON	12/01/2024 13:19:11	PÁGINA 5/5
VERIFICACIÓN	UUM32KTPMLRNCHGHNWB4CZU5ZJQN3	https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma/	