



PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

DESCRIPCIÓN Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO QUE SE SOLICITA:

PERFIL METABOLÓMICO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE LA APLICACIÓN DE TECNOLOGÍA DE CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS Y SU TRATAMIENTO BIOINFORMÁTICO

Objeto del contrato

El presente contrato tiene por objeto la prestación de los servicios de determinación de perfiles metabólicos de muestras biológicas.

La necesidad del contrato se plantea ante un proyecto de investigación y para cuya realización se aportarán perfiles metabólicos de muestras de diferente carácter, como sueros y varios tipos de tejido. Dado el carácter de las muestras, será de especial interés los perfiles lipídicos de las mismas, aunque se valorará la aportación de información sobre otros tipos de perfiles metabólicos, como el que engloba los ciclos de metabolismo central, la ruta del ácido tricarbóxico, el perfil de aminoácidos, etc.

Los objetivos del estudio serán (i) encontrar marcadores metabólicos para diferentes desordenes o enfermedades y, una vez encontrados, (ii) explicar las alteraciones que producen sus variaciones dentro de las principales rutas metabólicas en las que estén implicados. Finalmente, (iii) elaborar un informe detallado de la metodología empleada y de los procesos de tratamiento de datos seguidos e (iv) interpretar los mismos.

Introducción

El éxito de los estudios de perfiles metabólicos radica en la habilidad de determinar cambios en los fluidos o tejidos de un organismo. La espectrometría de masas acoplada a cromatografía de líquidos de alta resolución es idónea para tal análisis debido a su elevada sensibilidad, amplia cobertura de las diferentes clases de metabolitos, alto rendimiento y elevado rango dinámico.

Requisitos del servicio

El contratista deberá demostrar experiencia contrastada en el campo de la metabólica mediante la utilización de la tecnología UHPLC-MS. Será requisito la utilización de equipos de alta resolución tipo TOF para la determinación de los perfiles metabólicos, con especial interés en los perfiles lipídicos de las muestras. En este punto se valorará positivamente disponer de bases de datos de compuestos identificados, ya que será imprescindible aportar información de la identificación de todos aquellos compuestos que se determinen en los



perfiles. Asimismo, será necesario que el contratista disponga del equipamiento que permita la identificación de nuevos compuestos mediante LC-MS/MS de alta resolución, en el caso de que alguno de los compuestos que se encontraran fuera de interés y no estuviera previamente identificado dentro de las bases de datos de los compuestos.

Aunque principalmente se abordará el estudio de las muestras desde un punto de vista cualitativo o semi-cuantitativo, es posible que se requiera en algún punto la cuantificación absoluta de algún compuesto por lo que el contratista deberá ser capaz de realizar este tipo de cuantificación con instrumentos adecuados, como UHPLC-Triple-cuadrupolo.

El contratista deberá ser capaz de aplicar diferentes procesos de normalización a los datos obtenidos por espectrometría de masas, haciendo equiparables los diferentes ensayos realizados con todas las muestras analizadas. Dada la amplia cohorte de muestras a analizar, es condición indispensable aplicar técnicas de normalización de los datos observados para evitar sesgo intra e inter ensayos. El contratista deberá entregar, si los responsables del proyecto así lo solicitan, un informe sobre el resultado de estos procesos de normalización y corrección de tendencia, valorando la idoneidad de estas técnicas a los datos del proyecto.

Se precisa un análisis de valores atípicos, tanto uni-variantes como multi-variantes, con el estudio de valoración de su inclusión o no en el proyecto. También se valorarán las diferentes técnicas de imputación de valores que puedan aplicarse.

Se considerará la experiencia en minería de datos en proyectos similares, así como las publicaciones en minería de datos aplicada a la metabolómica. El contratista estará obligado a realizar un estudio de los diferentes supuestos estadísticos necesarios para la obtención de resultados.

Será obligatorio la aplicación de test paramétricos y no paramétricos, donde no se cumplan los supuestos necesarios, así como la justificación de dicha aplicación. Aunque principalmente se valorará la presentación de los datos y resultados de forma que sean fácilmente legibles y amigables para que los responsables del proyecto puedan seguir trabajando con ellos (ficheros Excel, tablas en formato *.csv, ...) se considerará positivamente que los datos estén disponibles para realizar análisis estadísticos y gráficos de los datos por parte de los responsables del proyecto de forma fácil e inmediata como, por ejemplo, una aplicación on-line de acceso a través de contraseña. La utilización de aplicaciones web debe permitir el acceso independientemente del sistema operativo usado, evitando la instalación de programas localmente.

El proyecto comprenderá la recogida y transporte de un máximo de 1140 muestras (792+348), su acondicionamiento, la inyección en los equipos de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de alta resolución, el análisis e interpretación de los resultados así como la comunicación de los informes realizados a los responsables de las muestras a analizar.

Metodología

Dada la naturaleza del proyecto, el número de muestras sobre el que se solicitarán los servicios contratados en el periodo de ejecución será de un máximo de 1140 (792+348) muestras.

En coordinación con la persona responsable del proyecto, el contratista será responsable de (i) recoger las muestras biológicas, (ii) procesar las mismas en el equipamiento designado, (iii) obtener las separaciones analíticas deseadas para posteriormente (iv) transmitir los resultados a los diferentes responsables de proyecto.

El contratista entregará un informe por cada proyecto, que será remitido por el contratista a los responsables del proyecto en formato electrónico. Los responsables de proyecto podrán solicitar cuantas aclaraciones consideren oportunas con respecto a dichos informes.

Trabajo a realizar

Se realizarán extracciones específicas de los metabolitos de las muestras entregadas en función de sus características químicas, para su posterior determinación mediante cromatografía de líquidos de alta resolución acoplada a espectrometría de masas.

Se obtendrá el perfil metabolómico de cada una de las muestras, lo que permitirá establecer si, mediante este perfil, es posible o no separar entre los distintitos grupos de muestras en el posterior tratamiento estadístico de los datos.

Una vez que los datos estén normalizados se reducirá la dimensionalidad del conjunto de datos para facilitar la visualización de cualquier agrupamiento metabólico de las muestras. Esto se llevará a cabo mediante análisis multi-variante de los datos, incluyendo análisis no supervisado de componentes principales (PCA).

Además del análisis multi-variante, se realizará un análisis uni-variante calculando distintos parámetros estadísticos:

- Por grupo de muestras: media aritmética, la desviación estándar y los coeficientes de variación, test de normalidad o equivalente (definir).
- Comparaciones entre dos grupos de muestras: tasa de cambio, test de Student o test de Wilcoxon, curvas ROC asociadas a cada metabolito.
- Comparaciones entre dos o más grupos de muestras: tasa de cambio entre cada grupo, análisis de varianza y análisis post hoc Tukey's HSD (Honestly Significance Difference) o equivalente (definir).



Se presentará un informe final que constará de, al menos:

1. Un documento (Word) en el que se explicará la metodología empleada y los resultados más relevantes encontrados.
2. Una hoja de cálculo (Excel) con los valores de todos los metabolitos en cada una de las muestras y las estadísticas asociadas a estos.

Presupuesto máximo de licitación y plazo de vigencia

Contrato inicial:

Número de muestras: 792
Precio por muestra: 168,00 €
Presupuesto máximo: 133.056,00 €
Duración del servicio: 1 año

Prórroga:

Número de muestras: 348
Precio por muestra: 168,00 €
Presupuesto máximo de la prórroga: 58.464,00 €
Duración del servicio: 1 año

Valor estimado del contrato: 191.520,00 €

IVA no incluido.

El proyecto de investigación está formado por 12 grupos. Cada grupo enviará al contratista el mismo número de muestras (66+29).

Solvencia económica y financiera

Los licitadores deberán acreditar una cifra de negocios anual como mínimo igual o superior al importe de cada anualidad (IVA excluido)

Empresas no españolas de Estados miembros de la Unión Europea: declaración del volumen global de negocios y, en su caso, sobre el volumen de negocios en el ámbito de actividades correspondientes al objeto del contrato.

Si por alguna razón justificada, el empresario no está en condiciones de presentar las referencias solicitadas, se le autorizará a acreditar su solvencia económica y financiera

mediante presentación de cuentas anuales o extracto de estas en el supuesto de que su publicación sea obligatoria en los estados donde radiquen sus establecimientos.

Solvencia técnica y profesional

- Relación de los principales servicios efectuados en los tres últimos años, indicándose descripción de los servicios, número de muestras, importe, fecha, y beneficiarios públicos o privados de los mismos.
- Acreditación de disponer de los medios técnicos para llevar a cabo el servicio, mediante la relación de los equipos de los que dispone el contratista. Será requisito mínimo disponer de al menos un UHPLC-MS tipo TOF, un UHPLC-MS/MS tipo TOF y un UHPLC-Triple-cuadrupolo.
- Acreditación del personal para la realización de los trabajos que se indican mediante la aportación de la curricula. El número de años mínimo exigible será de una experiencia mínima de 5 años en perfiles metabólicos y de 4 años en el desarrollo de modelos matemáticos.

Esta acreditación deberá referirse a personal suficiente para asegurar el servicio, de tal forma que el contratista garantice que el personal puede ser sustituido en cualquier circunstancia.

- Compromiso de dedicar o adscribir a la ejecución del contrato los medios técnicos, materiales y humanos necesarios para la ejecución de este servicio, así como la disponibilidad inmediata de los mismos para la ejecución del contrato.

Documentación técnica

Los contratistas deberán presentar una memoria comprensiva de los trabajos a realizar para la correcta prestación del servicio de acuerdo con lo previsto en el presente documento. Dicha propuesta deberá desarrollar, en todo caso, los siguientes epígrafes:

A) Propuesta técnica

1.- Descripción, lo más detallada posible, de las tareas recogidas en el documento.

2.- Además, deberá incluir en su oferta la siguiente documentación:

2.1. Detalle de la ubicación y características de la plataforma del contratista que llevará cabo el servicio, destacando:

2.1.1. Medios técnicos. Descripción de los medios de los que dispone el contratista y que pondrá a disposición para una mejor prestación del servicio.

2.1.2. Medios humanos. Cualificación y especialización del personal que intervendrá en la realización del objeto del contrato. Se detallará experiencia y

cualificación profesional indicando de forma detallada el tipo de trabajo desarrollado en cada una de las materias descritas en este documento.

2.2. Plan de trabajo para el desarrollo de la actividad. Identificando plazos, metodología y programación de los trabajos, organización del equipo de trabajo en cuanto a la distribución y coordinación de tareas y de los medios humanos y materiales.

B) Mejoras

Descripción de las mejoras que los contratistas propongan respecto al contenido de este documento que convengan al mejor cumplimiento del servicio.

Criterios de adjudicación

Propuesta técnica	40 puntos
-Plan de trabajo:	(15 puntos)
-Medios técnicos y cualificación del personal encargado de la prestación del servicio	(15 puntos)
-Mejoras	(10 puntos)
Propuesta económica	60 puntos

Revisión de precios

No procede.

Cesión y Subcontratación

No procede.

Plazo de garantía

3 meses.

Baja Temeraria, oferta anormalmente baja

En el caso de que el órgano de contratación estimase que la oferta no pueda ser cumplida como consecuencia de la inclusión en la misma de valores anormales o desproporcionados, la oferta será desechada, en su caso, tras el cumplimiento de los trámites legalmente establecidos.

A los efectos de considerar una oferta con valores anormales o desproporcionados, se considerará como tal, toda bajada de precio igual o superior al 20% sobre el precio máximo de licitación.

ciber

isc
Instituto
de Salud
Carlos III



Cuando se identifique una proposición que pueda ser considerada desproporcionada o anormal se seguirá el procedimiento establecido en el artículo 152 del TRLCSP.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Se podrá solicitar información adicional en

CIBER (Unidad Técnica)

Raquel Campo Usieto

Raquel.campo@ciberisciii.es

C/ Monforte de lemos 3-5, Pabellón 11

28.029 Madrid

APROBADO, Madrid 16 de julio de 2015.

Centro de Investigación Biomédica en Red
Manuel Sanchez Delgado.
Gerente del CIBER.