



**Junta de Andalucía**

Consejería de Salud y Consumo  
Servicio Andaluz de Salud

**DOCUMENTO TÉCNICO DE LA CONSULTA PRELIMINAR DE MERCADO DEL FUTURO EXPEDIENTE DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD**



Tabla de contenido.

1.	INTRODUCCIÓN. ....	3
2.	DEFINICIONES. ....	3
3.	OBJETO. ....	3
4.	DATOS APROXIMADOS DE LA ACTIVIDAD. ....	3
5.	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS SINGULARES DEL EQUIPAMIENTO SOLICITADO. ....	5
1.	<i>Proceso 1: Extracción de ácidos nucleicos. ....</i>	<i>5</i>
1.1.	<i>Subproceso 1.1. ....</i>	<i>5</i>
2.	<i>Proceso 2. Preparación de librerías. ....</i>	<i>5</i>
2.1.	<i>Preparación de librerías de genoma. ....</i>	<i>5</i>
2.2.	<i>Preparación de librerías de exoma completo. ....</i>	<i>6</i>
3.	<i>Proceso 3. Secuenciación genómica. ....</i>	<i>7</i>
3.1.	<i>Secuenciación masiva por síntesis. ....</i>	<i>7</i>
2.3.	<i>Desarrollo e implantación de soluciones de tratamiento de datos genómicos de secuenciación integrados con la Historia Clínica Electrónica. ....</i>	<i>7</i>
3.2.	<i>Otras características generales de los equipos de secuenciación. ....</i>	<i>8</i>
4.	<i>Proceso 4. Almacenamiento automatizado de muestras. ....</i>	<i>8</i>
3.	POSIBLES ELEMENTOS DE VALORACIÓN. ....	10



## 1. INTRODUCCIÓN.

El presente documento técnico describe las condiciones y facilita la información complementaria para la realización de la consulta preliminar de mercado para un futuro expediente de secuenciación de nueva generación en el Servicio Andaluz de Salud.

## 2. DEFINICIONES.

**FUNCIONALES.** Profesional, o grupo de profesionales, del SAS que aporta información veraz, basado en su experiencia, del proceso que se desea contratar. O al menos cuenta con información basada en bibliografía científica.

## 3. OBJETO.

El objeto de este expediente es establecer, de forma unificada y homogénea para los centros sanitarios del Servicio Andaluz de Salud, las condiciones para la realización del proyecto de secuenciación de nueva generación en el Servicio Andaluz de Salud.

ID	PROCESO
1	Extracción de ácidos nucleicos
2	Preparación de librerías.
3	Secuenciación genómica.
4	Almacenamiento automatizado de muestras.

Tabla 1

## 4. DATOS APROXIMADOS DE LA ACTIVIDAD.

A continuación, se muestran datos aproximados de la actividad que se pretende cubrir en dos nodos del Servicio Andaluz de Salud, a continuación, se muestran datos aproximados de los datos de un nodo (se entiende por nodo, centro sanitario encargado de procesar muestras de un determinado ámbito geográfico, está previsto inicialmente que existan dos nodos).



TIPO	EXOMAS		GENOMAS
Subprocedimiento	Asistencial Investigación		Asistencial Investigación
Número de pruebas <b>anuales</b> de cada uno de los procedimientos:	15.000 exomas /año		1.000genomas /año
Horario de uso del equipo (indicar días de la semana y horario de funcionamiento necesario):	365 días/ año		365 días/ año
Porcentaje de disponibilidad del equipo (indicar cuántas horas al año, teniendo en cuenta que un año no bisiesto tiene 8.760 horas, estaría dispuesto a no tener el equipo disponible):	como mínimo el 70% de las horas disponibles al año		como mínimo el 70% de las horas disponibles al año
Condiciones del multiplexing. Número de celdas de flujo con diferentes longitudes de lectura y aplicaciones que se deben procesar en un solo chip:	2 entradas de flowcell. Mínimo 2 líneas por flowcell		2 entradas de flowcell. Mínimo 2 líneas por flowcell
Error permitido:	Aproximadamente 0,1%		Aproximadamente 0,1%
Describir formación (nº aprox. de personas a formar, duración aprox. de cada formación, nº de ediciones de la misma formación):	4 personas, 5 días, 6 ediciones		4 personas, 3días, 6 ediciones
Necesidades de infraestructuras para la instalación (espacio en m2, consumo eléctrico, otros consumos)	1 m <sup>2</sup> de superficie y 2,2 metros de altura Conexión dedicada de 1 Gb entre el instrumento y el sistema de gestión de datos		



## 5. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS SINGULARES DEL EQUIPAMIENTO SOLICITADO.

El objeto del presente apartado es describir las prescripciones técnicas mínimas que se tiene planificado a priori, que deben reunir el equipamiento necesario para la ejecución del proyecto de secuenciación de nueva generación.

Los equipos y reactivos a suministrar tendrán que cumplir con las especificaciones técnicas, composición y características establecidas como mínimas en el presente documento.

### 1. Proceso 1: Extracción de ácidos nucleicos.

#### 1.1. Subproceso 1.1

##### Extracción automática de ácidos nucleicos.

Reactivos y materiales necesarios para extracción de ácidos nucleicos mediante equipos automáticos. La solución debe aportar un sistema de identificación automática y trazabilidad

##### Necesidades de equipamiento.

El equipo de extracción deberá tener las siguientes características:

- Procesamiento de muestras individuales
- Carga de nuevas muestras en caliente
- Procesamiento de un mínimo de 8 muestras en menos de 45 minutos
- Diferentes volúmenes de elución de las muestras
- Luz ultravioleta para descontaminación.
- Método con certificación IVD

### 2. Proceso 2. Preparación de librerías.

#### 2.1. Preparación de librerías de genoma

##### Equipamiento:

1. Analizador de electroforesis en chips: disponibilidad de reactivos para separar e identificar fragmentos de ADN en un rango de 50 a 7000 bp y en concentración de 5 a 500 pg/ $\mu$ L, fragmentos de ADN de 25 a 1000 bp y concentración de 0.1–50 ng/ $\mu$ L y ARN en un rango de concentración de 25 a 500 ng/ $\mu$ L.
2. Termociclador con bloque para placas o tubos de 0,2 ml de al menos 96 posiciones. Pantalla táctil. Rango de temperatura 0-100°C, Exactitud  $\pm 0,2^\circ\text{C}$ , uniformidad  $< 0,5^\circ\text{C}$ , rampa de temperatura de hasta  $\pm 0,2^\circ\text{C}/\text{sec}$ .
3. Equipo de fluorimetría para cuantificación de 96 muestras de ADN en 15 segundos. Volúmenes de 1-20  $\mu$ l de muestra. Filtros necesarios: Excitación: 355 nm/emisión: 460 nm, excitación: 485 nm/emisión: 538 nm.
4. Separadores magnéticos para tubos de 0,2 mL.



5. Equipo robotizado para preparación de librería.
6. Equipo de concentración por vacío
7. 5 juegos de pipetas de precisión 10, 100, 200, 1000 uL (para cada nodo)
8. 1 Vortex para cada nodo
9. Minicentrifugas para spin (varias para cada nodo)

## 2.2. Preparación de librerías de exoma completo

### Equipamiento:

1. Equipo robotizado para preparación de librería.
2. Termociclador con bloque para placas o tubos de 0,2 ml de al menos 96 posiciones. Pantalla táctil. Rango de temperatura 0-100°C, Exactitud  $\pm 0,2^\circ\text{C}$ , uniformidad  $< 0,5^\circ\text{C}$ , rampa de temperatura de hasta  $\pm 0,2^\circ\text{C}/\text{sec}$ .
3. Equipo de fluorimetría para cuantificación de 96 muestras de ADN en 15 segundos. Volúmenes de 1-20  $\mu\text{l}$  de muestra. Filtros necesarios: Excitación: 355 nm/emisión: 460 nm, excitación: 485 nm/emisión: 538 nm.
4. “Bioanalizador” con 8 canales de lectura como mínimo (electroforesis capilar para detectar fragmentos de ADN desde 50 pares de bases hasta 1000, y de fragmentos mayores).
  5. Equipo de concentración por vacío
  6. 5 juegos de pipetas de precisión 10, 100, 200, 1000 uL (por cada nodo)
  7. Vortex (cada nodo)
  8. Minicentrifugas para spin (cada nodo)



Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Consumo  
Servicio Andaluz de Salud

### 3. Proceso 3. Secuenciación genómica.

#### 3.1. Secuenciación masiva por síntesis.

Reactivos, materiales y análisis bioinformático para estudios de secuenciación masiva en equipos basados en tecnología de “síntesis”.

##### Equipamiento:

Equipo de “Secuenciación Masiva”, deberá tener las siguientes características:

- Secuenciación de ADN basada en “química de secuenciación por síntesis” (SBS) con una tecnología de terminadores reversibles que permita la secuenciación precisa de homopolímeros
- Secuenciación “paired-end” en equipo completamente automatizada.  
Compatible con hasta 2\*150pb de longitud de lectura
- Reactivos de secuenciación en cartucho
- Rendimiento que permita hasta 120Gb de datos y con flexibilidad para el uso de matrices (flowcell) de medio y alto rendimiento
- Capacidad de obtener directamente ficheros fastq
- Ordenador y pantalla táctil incluidos dentro de la plataforma
- Acceso remoto del Servicio Técnico y Usuario.

#### 2.3. Desarrollo e implantación de soluciones de tratamiento de datos genómicos de secuenciación integrados con la Historia Clínica Electrónica.

El programa de análisis bioinformático deberá tener las siguientes características:

- Almacenamiento de los datos local permanente en el CPD que determine el SAS (con certificado de que cumple la Ley de protección de datos). Disponibilidad por parte del laboratorio de los archivos fastq, BAM, BAI y VCF.
- Tiempo de demora en la generación de los archivos de trabajo de los que ha de disponer el analista en tiempo máximo de 1 semana
- Análisis primario, secundario y terciario, permitiendo analizar trío y/o familias
- El sistema de anotación de variantes debe disponer de una versión actualizada como mínimo anualmente de bases de datos de interés clínico como ClinVar, LOVD, HGMD, Alamut, COSMIC, y del análisis de variantes poblacionales dbSNP, Gnomad, EXACT y debe ser posible la incorporación de bases de datos internas y específicas de la STIC del SAS.
- Acceso directo a IGV
- Posibilidad de definir los usuarios con permiso de acceso al análisis de muestras en número ilimitado sin coste adicional
- Debe permitir la detección de variantes puntuales, variaciones en el número de copias y pequeñas delecciones e inserciones Con capacidad de analizar SNPs, MNVs, CNVs e INDELS
- Debe cumplir las normas de acreditación europea (ISO13485 e ISO27001)
- Debe generar el informe genético correspondiente, así como un informe que incluya los parámetros de calidad correspondientes a los datos generados. (que facilite la acreditación por la norma ISO15189)
- Servicios de soporte técnico y clínico.

Toda la información que se genere de este proceso será almacenada de forma permanente y analizada por medios que proveerá el SAS.



### 3.2. Otras características generales de los equipos de secuenciación.

Sistema de secuenciación masiva de última generación (NGS) para exomas, transcriptomas y genomas completos de eucariotas superiores como humanos, plantas y animales (incluidos experimentos de célula única o “singleCell-SEQ”) con alta cobertura (promedio del número de lecturas por nucleótido) en una única secuenciación.

Equipo de alto rendimiento, que cubra al menos la franja de 650 a 10.000 millones de lecturas (lecturas desde un extremo o “single-end”) en una única secuenciación.

Tecnología de secuenciación por síntesis para mayor fiabilidad y precisión, con al menos dos láseres para permitir la lectura precisa e inequívoca de los 4 nucleótidos.

Flujo de trabajo con kits de preparación de librería para secuenciación de: ADN, exomas, transcriptomas, epigenómica y genomas completos de eucariotas superiores de alta complejidad genómica, y experimentos de célula única (“single-cell-SEQ”). Este flujo debe optimizar el gasto de reactivos.

Posibilidad de realizar secuenciación desde un extremo (single-end) o ambos (paired-end) de manera totalmente automatizada con un error inferior al 1,5 %.

Capaz de alcanzar una longitud de lectura de hasta 2x250bp para poder hacer secuenciación de Novo con la mayor cobertura y profundidad posible.

Posibilidad de cargar librerías de distintos proyectos o métodos de forma separada o conjunta para maximizar el número de muestras “multiplexadas” y poder usar menos material biológico de partida, o para cargar las muestras con más rapidez.

Sistema informático (software) para la automatización, control del equipo, análisis de datos primario (basecalling mínimo) y almacén de datos. Dicho sistema debe integrarse de forma sencilla, segura, rentable de almacenar, analizar y compartir los datos genómicos, en la infraestructura del centro de investigación. No debe añadir ordenadores extras sino estar integrado en el equipo.

Debe incluir un sistema de alimentación ininterrumpida específico con capacidad suficiente para el equipo.

Se ha de incluir los kits de reactivos y fungibles necesarios para la instalación del equipo, puesta en marcha y curso de entrenamiento.

### 4. Proceso 4. Almacenamiento automatizado de muestras.

- Sistema automatizado de almacenamiento de muestras
- Almacenamiento automatizado flexible, asequible y seguro.



**Junta de Andalucía**

**Consejería de Salud y Consumo  
Servicio Andaluz de Salud**

- Capacidad de almacenar a temperaturas de  $-20^{\circ}\text{C}$  o  $-80^{\circ}\text{C}$ .
- Diseñado para volúmenes elevados de muestras biológicas.
- Gestión y recuperación eficiente de muestras con códigos de barras 2D, que elimina la necesidad de buscar manualmente.
- Alta densidad de almacenamiento.
- Diseño compacto que permita minimizar el consumo eléctrico.
- Asegura trazabilidad de las muestras.
- Facilita el transporte sin interrupciones de las muestras para optimizar los flujos de trabajo



### 3. POSIBLES ELEMENTOS DE VALORACIÓN.

1. Máxima automatización del proceso, con el mínimo número de pasos de transferencias posibles para así reducir la manipulación de la muestra y su exposición a posibles contaminantes.
2. Distintos formatos de trabajo (flexibilidad y escalabilidad) para obtener distinta cantidad de lectura y longitud que pueda adaptarse a diferentes aplicaciones que requieran menor o mayor profundidad de lectura, y rentabilizar económicamente los experimentos.
3. Capacidad de usar diferentes muestras en la misma reacción de secuenciación (“multiplexing”) para la optimización de los costes y tiempos de experimentación.
4. Máxima precisión de cualquier sistema de secuenciación de última generación de alto rendimiento por carrera. Así mismo, la lectura será precisa también para secuencias repetidas y homopolímeros con el objeto de poder detectar reordenamientos genómicos, fusiones de genes y nuevas transcripciones.
5. Debe poseer un sistema de imágenes de alta resolución y alta velocidad que permita reducir el almacenaje informático de datos y el tiempo del análisis del mismo.
6. Certificación CE-IVD/CE-IVDR (calidad diagnóstica).