

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 1 de 6

EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO – INVITA A PRESENTAR PROPUESTAS PARA LOS SERVICIOS TECNICOS PARA REALIZAR LA VALIDACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LAS PRUEBAS GENÉTICAS, ACORDE A ESTA INVITACIÓN, SUS ANEXOS Y EL CONTRATO QUE SE CELEBRE PARA EL EFECTO.

El Instituto Nacional de Cancerología – Empresa Social del Estado, informa que:

1. Se modifica el numeral 1 de los términos de condiciones, el cual queda así:

1. OBJETO DE LA INVITACION

El INC-E.S.E., está interesado en contratar los servicios técnicos para realizar la validación de los resultados obtenidos con las pruebas genéticas con el kit de 94 genes del panel de Illumina “TruSight Cancer”, dentro de las actividades que se implementarán como parte del “PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA IDENTIFICACIÓN Y MANEJO DE FAMILIAS CON SOSPECHA DE CÁNCERES HEREDITARIOS”.

2. Se modifica el numeral 6 de los términos de condiciones, el cual queda así:

6. DISPONIBILIDAD PRESUPUESTAL

El Instituto Nacional de Cancerología ESE, cuenta con el certificado de disponibilidad presupuestal No. 1201800085 por valor de \$ 25.200.000,00, para cursar la presente contratación directa.

3. Se modifica el numeral 14 de los términos de condiciones, el cual queda así:

14. PLAZO DE EJECUCIÓN

Una vez legalizado el contrato, el plazo estimado para que el contratista de cumplimiento al objeto pactado será de tres meses, a partir de la entrega de los datos genéticos generados en nuestro laboratorio (de muestras de referencia comerciales o de individuos estudiados dentro del programa Institucional de cáncer hereditario o de ambos). El plazo máximo de ejecución será hasta el 31 de diciembre de 2018.

4. Se modifica el numeral 7 de las **OBLIGACIONES ESPECÍFICAS**, el cual queda así:

Los documentos o productos entregables por la empresa contratista, mencionados en el anexo técnico, son de carácter obligatorio e incluyen: i) Un Informe de Desempeño Analítico que incluya la medición y análisis de los parámetros descritos en el anexo técnico numeral 3, basados en mínimo dos (2) corridas independientes de secuenciación de última generación, con réplicas intra-corrida y réplicas entre las corridas (en donde las “corridas” serán realizadas por el INC-E.S.E., para generar la información genética a validar por la empresa contratista); y ii) Un archivo con los resultados de todas las variantes detectadas por cada muestra y de coberturas por región (en formato Word, TXT y Excel), especificando las demás características de las variantes detectadas (como está descrito en el anexo técnico numeral 3).

ADENDA No. 2

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 2 de 6

5. Se modifica el numeral 1 “DESCRIPCIÓN GENERAL DEL BIEN”, del anexo técnico No. 3 el cual queda así:

Se procede a realizar el presente estudio previo, teniendo en cuenta que el INC-E.S.E., está interesado en contratar bajo la modalidad de Invitación a Cotizar, los servicios técnicos para realizar la validación de las pruebas genéticas con el kit de 94 genes del panel de Illumina “TruSight Cancer”, dentro de las actividades que se implementarán como parte del “PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA IDENTIFICACIÓN Y MANEJO DE FAMILIAS CON SOSPECHA DE CÁNCERES HEREDITARIOS”.

6. Se modifica el numeral 2 “CARACTERISTICAS ESPECIFICAS DEL BIEN O SERVICIO”, del anexo técnico No. 3 las cuales quedan así:

El INC-E.S.E., está interesado en contratar los servicios técnicos para realizar la validación de los resultados obtenidos con las pruebas genéticas con el kit de 94 genes del panel de Illumina “TruSight Cancer”, dentro de las actividades que se implementarán como parte del “PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA IDENTIFICACIÓN Y MANEJO DE FAMILIAS CON SOSPECHA DE CÁNCERES HEREDITARIOS”.

1. El servicio técnico de validación de las pruebas genéticas a implementar dentro del programa Institucional de cáncer hereditario, debe tener como objetivo principal establecer, reportar y demostrar con diferentes parámetros o mediciones, el desempeño analítico de las pruebas genéticas realizadas con tecnología de secuenciación de última generación, para la detección confiable de variantes genéticas puntuales, pequeñas inserciones/deleciones y variaciones en el número de copias. La propuesta de validación debe contemplar para esta actividad el uso de mínimo dos muestras de referencia comerciales que el proveedor deberá sugerir al equipo del INC-E.S.E.; adicionalmente, debe incluir muestras caracterizadas de individuos estudiados en el programa Institucional de cáncer hereditario.
2. La propuesta de validación analítica para las técnicas a implementar dentro del programa Institucional de cáncer hereditario, debe considerar lo siguiente:
 - Los datos de secuencia serán generados en el equipo MiSeq del Laboratorio de Patología Oncológica del INC-E.S.E., con el kit de 94 genes del panel de Illumina “TruSight Cancer”. El montaje (muestreo o número de muestras por corrida) se realizará según como acuerden las partes teniendo en cuenta las condiciones y características propias de nuestros laboratorios.
 - El INC-E.S.E., no dispone de muestras de referencia comerciales, por lo que la propuesta de validación analítica debe incluir el costo de estas muestras para poner a disposición del programa Institucional de cáncer hereditario para efectos de este servicio técnico. Mínimo deben incluir dos muestras de referencia comerciales que el proveedor deberá sugerir al equipo del INC-E.S.E.; así como también debe incluirse en la propuesta todos los costos adicionales de transporte, y demás detalles logísticos para que el INC-E.S.E., cuente con este insumo en sitio para el desarrollo de la validación.
 - El INC-E.S.E., para confirmar las alteraciones genéticas encontradas, como: variantes genéticas puntuales, pequeñas inserciones/deleciones o variaciones en el número de copias, utilizará las siguientes metodologías: i) secuenciación de última generación, ii) secuenciación Sanger, iii) MLPA o iv) Array, según aplique. Los costos de las actividades de confirmación, serán



ADENDA No. 2

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 3 de 5

entregados a la empresa que realizará la validación analítica cuando sean requeridos, para el desarrollo de éste servicio técnico.

3. Los entregables obligatorios del servicio técnico de validación de las pruebas genéticas a implementar dentro del programa Institucional de cáncer hereditario, serán:

Nota: si el programa de validación puede entregar información adicional, por favor resaltarlo dentro de la propuesta.

- Un informe de desempeño que incluya la medición y análisis de los siguientes parámetros analíticos, basados en: un máximo 30 muestras de individuos estudiados en el programa Institucional de cáncer hereditario junto con mínimo dos muestras de referencia comerciales, distribuidos en mínimo dos corridas con réplicas intra-corrida y réplicas entre las corridas. La propuesta final del diseño o muestreo para realizar la validación se discutirá entre el INC-E.S.E., y la empresa seleccionada para realizar este servicio técnico; lo anterior, teniendo en cuenta las condiciones, características y capacidades de nuestro laboratorio, y con el fin de propender evaluar a satisfacción todos los parámetros analíticos requeridos a continuación:

- i) REPETIBILIDAD, que se refiere a la concordancia de la fracción alélica de la variante, para cada variante, entre las réplicas dentro de cada corrida;
- ii) REPRODUCIBILIDAD, que se refiere a la concordancia de la fracción alélica de la variante, para cada variante, entre las réplicas entre las corridas;
- iii) VERDADEROS POSITIVOS, que son las variantes confirmadas como presentes en la muestra analizada, en base a su caracterización reportada (en el caso de las muestras de referencia comerciales) o a un resultado confirmatorio con otro método de detección (en el caso de las muestras del programa Institucional de cáncer hereditario);
- iv) VERDADEROS NEGATIVOS, que son las posiciones del DNA negativas para mutaciones que son realmente negativas, en base a su caracterización reportada (en el caso de las muestras de referencia comerciales) o a un resultado confirmatorio con otro método de detección (en el caso de las muestras del programa Institucional de cáncer hereditario);
- v) FALSOS POSITIVOS, que son las variantes encontradas solo en el ensayo de secuenciación de última generación en una muestra, que no está reportada ni se detectó con métodos alternos;
- vi) FALSOS NEGATIVOS, que son las posiciones del DNA negativas para mutaciones en una muestra, en los análisis de secuenciación de última generación, en la que se encontraron variantes genéticas reportadas o con otras metodologías;
- vii) SENSIBILIDAD, que corresponde al % de variantes confirmadas como presentes en la muestra analizada, siendo esta la fracción de verdaderos positivos;
- viii) ESPECIFICIDAD, que corresponde al % de posiciones del DNA negativas para mutaciones que fueron igualmente negativas en la muestra analizada, siendo esta la fracción de verdaderos negativos;
- ix) EXACTITUD, que corresponde al % de llamados correctos positivos y negativos.
- x) Adicionalmente, el informe de desempeño analítico debe incluir: i) un resumen del procedimiento y de los resultados clave obtenidos; ii) los métodos usados para el cálculo del desempeño del test, donde se definan los conceptos de los parámetros medidos, junto con el detallado del diseño experimental del proceso de validación, incluyendo la descripción de las muestras de referencia comerciales usadas; iii) resultados obtenidos del proceso de validación analítica para cada parámetro medido, junto con el reporte de la cobertura

ADENDA No. 2

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 4 de 5

promedio de secuenciación en cada corrida; iv) conclusiones sobre la calidad de los resultados y recomendaciones técnicas de mejora; v) referencias bibliográficas relevantes y otras fuentes de consulta, entre otras.

- Un archivo con los resultados de todas las variantes detectadas por cada muestra y de coberturas por región (en formato Word, TXT y Excel), especificando el tipo de variante, la posición cromosómica, cigosidad, su frecuencia en diferentes poblaciones y su efecto según bases de datos o predictores bioinformáticos. Solo para aquellas variantes genéticas que estén ya caracterizadas en bases de datos públicas o para las que se encuentre evidencia suficiente, se requiere la anotación de la clasificación según el ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics). Así mismo, solo para las variantes genéticas detectadas en las muestras de referencia comercial, se requiere su categorización como verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo o falso negativo, según los parámetros medidos (esto también se debe reportar para las variantes genéticas detectadas en las muestras de individuos estudiados en el programa Institucional que tienen resultados de estudios confirmatorios con otros métodos realizados por el INC-E.S.E.). El reporte de las frecuencias alélicas poblacionales debe basarse en mínimo cinco bases de datos públicas, como 1000Genomas, ExAC y dbSNP, entre otros; es deseable que para este reporte se tenga acceso también a bases de datos de frecuencias alélicas privadas, que contengan datos de poblaciones Latinoamericanas (especificar e incluir si tienen bases de datos gestadas por la compañía proponente). El reporte de la clasificación del efecto de la variante debe basarse en su reporte en bases de datos públicas como ClinVAR, BRCA Share o CLINVITAE, entre otros; así como en predictores in silico como SIFT o Polyphen-2, entre otros.
- 4. La propuesta del servicio técnico para la validación de las pruebas genéticas a implementar dentro del programa Institucional de cáncer hereditario, debe describir que otros documentos/requisitos adicionales al reporte de desempeño analítico pueden ayudar a gestionar u obtener para que el INC-E.S.E., pueda optar en un futuro para la acreditación ISO 15189.
- 5. La propuesta presentada debe incluir una descripción de la parte logística y cronograma para el desarrollo de esta actividad.
- 6. El contrato deberá incluir una cláusula que establezca que el INC-E.S.E. es el propietario de la información usada y generada como resultado de esta prestación de servicios. Debe quedar claro que la empresa prestadora de este servicio técnico no podrá hacer uso de esta información para fines comerciales ni de generación de conocimiento científico, sin previa autorización escrita del INC-E.S.E.
- 7. La empresa prestadora del servicio deberá garantizar la confidencialidad, seguridad y protección de los datos crudos, procesados y almacenados, que se generen a partir de este servicio técnico. Estos aspectos deben estar muy bien detallados en la propuesta. Entre los aspectos a detallar deben estar los siguientes:
 - Pipeline en caso de eventualidades o emergencias que amenacen la seguridad de los datos o la conexión informática y que afecten la adecuada prestación del servicio.
 - Las condiciones de confidencialidad y protección de datos (desde la transferencia de la información, hasta su procesamiento y almacenamiento). Mencionar el uso de tecnologías

ADENDA No. 2

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 5 de 5

encriptadas, periodicidad del back-up de la información y anonimización de los datos, entre otros.

- Las condiciones del almacenamiento de la información genética y otra asociada, derivada de este servicio, como capacidad de los servidores, su ubicación, restricciones de acceso y otras herramientas de seguridad (como uso de contraseñas y cifrado de la información, entre otros). Adicionalmente, deben garantizar el almacenamiento de la información por mínimo 5 años, sin costos adicionales.
- Garantizar el acceso a la información generada por parte del equipo de trabajo del programa Institucional de cáncer hereditario.

8. La empresa prestadora del servicio deberá ofrecer un sistema de consulta y de monitoreo con expertos internacionales, para resolver dudas relacionadas con el proceso. Se solicita que estos servicios estén detallados en:

- Protocolo de soporte técnico con las necesidades que pueden responder, resolver y el tiempo de oportunidad en la respuesta y solución. Especificar niveles de servicio (si aplica).
- Canales de comunicación con el área de soporte técnico.
- Descripción de los tipos de soporte técnico que no pueden resolver.

9. La propuesta debe anexar todos los soportes sobre los Sistemas de Calidad en los que se ha certificado y acreditado la empresa proponente, como: en el uso de pruebas genéticas para diagnóstico clínico u otros relacionados con la administración de calidad de equipos médicos y administración de seguridad informática y uso de datos.

10. La propuesta debe incluir una descripción de los años de experiencia como laboratorio de diagnóstico clínico en genética o como empresa con experiencia en programas de validación de instituciones clínicas. Debe incluirse una descripción de su participación en programas de calidad externos, que han sido parte de su propia evaluación de garantía de calidad en sus servicios. Adicionalmente, deben referenciarse mínimo cinco centros a los cuales les hayan presentado un servicio similar que ya haya concluido (incluir los datos de contacto de estos centros para fines de verificación).

11. La empresa proponente deberá estar en capacidad y comprometido a la entrega de informes parciales a los que haya lugar en el curso del contrato que se genere, en caso de ser la empresa asignada.



LINA MARIA TRUJILLO SANCHEZ
Directora General (E)

Vo Bo: Juan José Pérez Acevedo – Subdirector General de la Gestión Administrativa y Financiera.

Vo Bo: Wilson Ibarguen Lozano – Coordinador Grupo Área Gestión Contractual. (E)

Revisó: Juan Carlos Guarín Ferrer – Profesional Especializado I Grupo Área Gestión Contractual (En misión Gold RH).

Elaboró: Guillermo Cortes B. – Auxiliar Administrativo Grupo Área Gestión Contractual. (En misión Gold RH)