

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 1 de 5

EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO – INVITA A PRESENTAR PROPUESTAS PARA LOS SERVICIOS TÉCNICOS 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.

ANEXO TÉCNICO No. 3

A continuación se detallan las especificaciones que debe el proponente tener en cuenta para presentar su oferta, la cual debe estar directamente relacionada con el objeto de esta invitación, la información que se detalla adelante y las consideraciones de todo orden que estime, para ofrecer mejores condiciones al INC.

1. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL BIEN/SERVICIO/OBRA

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” y con ensayos MLPA, 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. CARACTERÍSTICAS ESPECIFICAS DEL BIEN O SERVICIO

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” y con ensayos MLPA, dentro de las actividades que se implementarán como parte del “PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA IDENTIFICACIÓN Y MANEJO DE FAMILIAS CON SOSPECHA DE CÁNCERES HEREDITARIOS”.

Características requeridas del servicio técnico de validación de las pruebas genéticas

- 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 muestras de referencia comerciales que el proveedor deberá sugerir (mínimo dos opciones) para selección por parte del INC-E.S.E.; adicionalmente, debe incluir muestras caracterizadas de individuos estudiados en el programa Institucional de cáncer hereditario.
- 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 se realizará para 12 muestras en simultáneo por corrida.
- Adicionalmente, para análisis de rearrreglos genómicos se usarán ensayos SALSA® MLPA® probemix P002-D1 BRCA1 y SALSA® MLPA® probemix P090-B1 BRCA2 como método complementario. La validación debe propender la

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 2 de 5

correcta identificación de rearrreglos genómicos no detectados mediante secuenciación y confirmar hallazgos de variación en el número de copias detectadas con el método de secuenciación descrito.

- 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 sugerir dos opciones para selección por parte 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 la confirmación de las alteraciones genéticas encontradas, utilizará las siguientes metodologías: i) secuenciación de última generación, ii) secuenciación Sanger, iii) MLPA o iv) Array para evaluar variaciones en número de copias. Datos que serán entregados al programa de validación cuando sean requeridos.
- 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 resaltarla dentro de la propuesta.

- Un informe de desempeño que incluya la medición y análisis de los siguientes parámetros analíticos, basados en mínimo dos (2) corridas independientes de secuenciación de última generación, con réplicas intra-corrida y réplicas entre las dos (2) corridas.
 - 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 dos (2) 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

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 3 de 5

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 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, su efecto según bases de datos o predictores bioinformáticos, la clasificación de su efecto según el ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) y su categorización como verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo o falso negativo, según los parámetros medidos. 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.
- 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.
- La propuesta presentada debe incluir una descripción de la parte logística y cronograma para el desarrollo de esta actividad.
- 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.
- 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 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,

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 4 de 5

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.
- 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:

a.) 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).

b.) Canales de comunicación con el área de soporte técnico.

c.) Descripción de los tipos de soporte técnico que no pueden resolver.

- 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.
- 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, incluir certificaciones de mínimo cinco centros a los cuales les hayan presentado un servicio similar que ya haya concluido.
- 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.

3. OBLIGACIONES DEL CONTRATISTA PARA LA CORRECTA EJECUCIÓN DEL CONTRATO.

OBLIGACIONES GENERALES:

- Garantizar que los bienes contratados cumplan con las condiciones técnicas especificadas.
- Garantizar una entrega oportuna de los bienes adquiridos
- Dar cumplimiento a las garantías pactadas.
- Realizar la capacitación pertinente, caso de requerirse en el uso del bien contratado.
- Garantizar que todos y cada uno de los elementos para cada actividad, sea de excelente calidad, se suministre de forma oportuna y en óptimas condiciones.
- Presentar facturas con los documentos y requisitos exigidos por la DIAN y el INSTITUTO.
- Dar cumplimiento a sus obligaciones frente al Sistema de Seguridad Social Integral, parafiscales (Caja de Compensación, Sena ICBF), por lo cual el incumplimiento de estas obligaciones será causal para la imposición de multas sucesivas hasta tanto, se dé cumplimiento, previa verificación de la misma mediante liquidación efectuada por la Entidad Administradora.
- Al terminar el contrato contribuir a la liquidación del mismo.
- Cumplir con los estándares de calidad, en términos de oportunidad, accesibilidad, suficiencia, eficiencia, eficacia y efectividad.
- Demostrar la implementación de controles de calidad tanto de proceso como de resultado. El proveedor aceptará que la oficina de gestión de la calidad realice en cualquier tiempo el

INVITACIÓN A COTIZAR No. 518 DE 2018

Página 5 de 5

control de calidad y verificación de los estándares de calidad tanto de los bienes ofrecidos.

- Generar información tanto para reportes obligatorios de calidad como los que requiera el sistema de calidad institucional de manera oportuna y veraz.
- Acatar las recomendaciones del Supervisor.

OBLIGACIONES ESPECÍFICAS:

- Incluir en la propuesta de validación analítica el costo de las muestras de referencia comerciales, junto con todos los costos adicionales de transporte y demás detalles logísticos, garantizando que el INC-E.S.E cuente con este insumo en sitio; lo anterior, con el fin de poner a disposición del programa Institucional de cáncer hereditario este material necesario para generar la información genética a entregar posteriormente a la empresa contratista para la validación.
- Dar recomendaciones técnicas y analíticas que permitan mejorar el desempeño de las pruebas genéticas que se están validando; estas recomendaciones harán parte de los productos entregables descritos en el anexo técnico, específicamente, del Informe de Desempeño Analítico.
- Garantizar el acceso a la información generada por parte del personal del equipo de trabajo del programa Institucional de cáncer hereditario.
- Entregar un manual para el uso de la plataforma a través de la cual se accede a la información genética analizada por la empresa contratista; este debe incluir todas las especificaciones para filtrar la información, compararla con otras bases de datos y exportarla en formatos TXT y Excel.
- Ofrecer un sistema de consulta y monitoreo con expertos internacionales, para resolver dudas relacionadas con el proceso; lo anterior debe estar detallado en un Protocolo de Soporte Técnico que describa que necesidades pueden responder o resolver, especificando el tiempo de oportunidad en la respuesta y solución, y los niveles de niveles de servicio (si aplica). Así mismo, este protocolo debe describir los canales de comunicación disponibles con el área de soporte técnico y detallar que tipo de soporte técnico no pueden resolver.
- Entregar un informe inicial, cuando reciban la información genética generada por el programa Institucional de cáncer hereditario, que describa la calidad de la información y si es adecuada para seguir con la validación; este informe es adicional a los productos entregables mencionados en el anexo técnico.
- 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 dos (2) 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).
- Dar cumplimiento al cronograma planteado en la propuesta, en relación a los tiempos de ejecución del contrato y entrega de los productos. Este tiempo podrá ser modificado por mutuo acuerdo, en caso de que de forma involuntaria exista retraso por alguna de las partes.