

MEMORIA EXPLICATIVA, PROPUESTA DE GASTO

SUMINISTRO A LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL DE UN SISTEMA DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN MISEQ i100 PLUS

EXPEDIENTE: PN3-26 MISEQ i100Plus

I. ANTECEDENTES.

Como antecedentes técnicos, el grupo de investigación de la unidad central de apoyo de Genómica Traslacional y Bioinformática ha venido sustentando el desarrollo de sus proyectos de secuenciación de nueva generación (NGS) en la plataforma analítica MiSeq System original de Illumina. Si bien este equipamiento ha sido el estándar del laboratorio durante los últimos años, en la actualidad ha quedado tecnológicamente obsoleto frente a las demandas analíticas actuales de los proyectos en curso.

La plataforma analítica actual presenta importantes limitaciones críticas que estrangulan nuestro rendimiento: requiere obligatoriamente una infraestructura logística dependiente de la cadena de frío (congeladores de -20°C) para la conservación de sus reactivos, genera un volumen insostenible de residuos plásticos y de embalaje (hielo seco, cajas térmicas), y ofrece un tiempo de respuesta (TAT) lento que duplica los plazos de obtención de resultados analíticos en comparación con las tecnologías de última generación. Asimismo, carece de automatización interna para la desnaturalización de muestras y la amplificación clónica (exigiendo manipulación manual externa), y no dispone de un motor informático integrado de análisis bioinformático secundario, lo que obliga a externalizar o retrasar la interpretación de los datos genómicos.

Por consiguiente, la obsolescencia y el desgaste de la plataforma en uso, sumados a la imposibilidad de actualizar sus componentes para procesar los nuevos paneles de genes moleculares, hace tecnológicamente imprescindible dar de baja el sistema actual y migrar de forma exclusiva a la plataforma MiSeq i100 Plus System. Este nuevo sistema es el único en el mercado que rompe de raíz con las limitaciones descritas gracias a su química ultra rápida XLEAP-SBS, su almacenamiento logístico integral a temperatura ambiente libre de formamida y su procesamiento bioinformático integrado DRAGEN.

El equipo MiSeq i100 Plus es un sistema de secuenciación de nueva generación de sobremesa basado en la tecnología de secuenciación por síntesis de Illumina, diseñado para proporcionar resultados rápidos, precisos y reproducibles en un formato compacto y de fácil implementación en laboratorios de investigación. La plataforma permite realizar secuenciación de lectura simple (single-end) y lecturas dobles (paired-end), con diferentes configuraciones de longitud de lectura y capacidad de salida, adaptándose a proyectos con distintas necesidades de profundidad, número de muestras y tipo de aplicación.

Entre sus características principales destacan: rendimiento escalable de aproximadamente 1,5 Gb a 30 Gb por experimento en el modelo MiSeq i100 Plus; hasta 100 millones de lecturas individuales que pasan filtro, equivalentes a hasta 200 millones de lecturas paired-end; compatibilidad con celdas de flujo de 5M, 25M, 50M y 100M; y múltiples configuraciones de lectura, incluyendo 1 × 100 pb, 2 × 150 pb, 2 × 300 pb y, en configuraciones compatibles, 2 × 500 pb. El sistema permite obtener resultados en el mismo día, con duraciones de carrera desde aproximadamente 4 horas según la configuración, y mantiene especificaciones de calidad elevadas, con ≥90 % de bases por encima de Q30 para 1 × 100 pb y 2 × 150 pb, y ≥85 % de bases por encima de Q30 para 2 × 300 pb y 2 × 500 pb. Incorpora química XLEAP-SBS, consumibles listos para cargar, desnaturalización integrada, generación de clústeres integrada, mantenimiento sin lavado y análisis secundario DRAGEN integrado en el instrumento o disponible en la nube.

El sistema MiSeq i100 Plus ofrece una amplia diversidad de aplicaciones de investigación, incluyendo secuenciación dirigida basada en amplicones o enriquecimiento, paneles selectivos de ADN o ARN, RNA-Seq, expresión génica 3', detección de patógenos, secuenciación de amplicones 16S, metagenómica, secuenciación de genomas pequeños completos, edición del genoma, estudios de repertorio inmunitario y control de calidad de librerías. Además, es compatible con kits de preparación de librerías de Illumina y de terceros, sin pasos adicionales de conversión, y genera formatos de datos estandarizados compatibles con herramientas bioinformáticas posteriores, como FASTQ, BAM, VCF, BCL, CRAM y archivos de texto.

II. JUSTIFICACIÓN DE LA NECESIDAD Y DE LA INEXISTENCIA DE MEDIOS PROPIOS.

La investigación biomédica actual requiere herramientas capaces de generar información molecular de alta resolución para comprender los mecanismos genéticos, transcriptómicos y microbiológicos implicados en la salud y la enfermedad. En el contexto de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Ramón y Cajal (FIBIO-HRC), donde se gestionan y confluyen grupos de investigación básica, clínica y traslacional de la comunidad científica del hospital y del instituto IRYCIS, la disponibilidad de una plataforma NGS flexible resulta esencial para acelerar la generación de conocimiento y facilitar la transferencia de resultados hacia proyectos con un impacto biomédico real.

Actualmente, la FIBIO-HRC no dispone en su inventario de medios propios con este nivel de obsolescencia térmica optimizada ni con la velocidad analítica requerida para dar cobertura inmediata y eficiente a las líneas de investigación activas. La adquisición de un sistema MiSeq i100 Plus permitirá abordar de forma interna estudios que requieren secuenciación rápida y reproducible, evitando la dependencia sistemática de servicios externos de externalización (outsourcing), reduciendo drásticamente los tiempos de espera y mejorando el control directo sobre la planificación experimental de la Fundación. Esto es especialmente relevante en proyectos en los que la disponibilidad temprana de resultados condiciona la toma de decisiones científicas, la selección de muestras, la validación de hipótesis o la continuidad de líneas experimentales críticas.

El equipo resulta estrictamente necesario para incrementar la capacidad analítica de la FIBIO-HRC en estudios de secuenciación dirigida, análisis de variantes, caracterización de muestras complejas, investigación en microbioma y metagenómica (secuenciación de amplicones 16S y metagenómica indiscriminada), estudios de patógenos, paneles selectivos de ARN y control de calidad de librerías genómicas. La posibilidad de procesar lotes flexibles de muestras con tiempos de respuesta cortos facilita el diseño de estudios piloto, la optimización de paneles de genes personalizados, la validación de resultados obtenidos por otras aproximaciones analíticas y el desarrollo de nuevas líneas de investigación altamente competitivas para los investigadores de la Fundación.

Asimismo, disponer de una plataforma NGS de sobremesa en las instalaciones gestionadas por la FIBIO-HRC favorece la autonomía tecnológica de la entidad, la formación especializada de personal investigador y técnico, la estandarización de protocolos internos y la generación de datos bajo condiciones controladas y reproducibles. Todo ello contribuye directamente a elevar la calidad científica de los proyectos custodiados por el centro, aumentar la productividad de los grupos adscritos y reforzar la capacidad de la Fundación para concurrir con éxito en estudios colaborativos, convocatorias de financiación competitiva y proyectos multicéntricos de primer nivel internacional.

III. OBJETO DEL CONTRATO

El objeto del contrato es la adquisición de un sistema de secuenciación de nueva generación MISEQ I100 PLUS

Fabricante:

ILLUMINA PRODUCTOS DE ESPAÑA S.L.

Plaza Pablo Ruiz Picasso, planta 38

28020 Madrid (España)

CIF: B86268125

IV. JUSTIFICACIÓN DE LA EXCLUSIVIDAD DEL PROVEEDOR POR RAZONES TECNOLÓGICAS

El sistema MiSeq i100 Plus se considera idóneo para cubrir las necesidades descritas por su combinación única y patentada de flexibilidad, rapidez, calidad de datos y facilidad de uso. A diferencia de plataformas de mayor capacidad orientadas a grandes volúmenes de muestras, esta solución permite ejecutar proyectos de escala pequeña o intermedia de forma eficiente, evitando la acumulación innecesaria de muestras y reduciendo los tiempos de espera asociados a la secuenciación por lotes de gran tamaño.

La tecnología de secuenciación por síntesis de Illumina está ampliamente implantada en el ámbito científico y biomédico, lo que facilita la comparabilidad de resultados, la transferencia de protocolos, la disponibilidad de kits y paneles compatibles, y la integración con flujos de trabajo ya consolidados en la comunidad investigadora. La química XLEAP-SBS constituye una evolución de la química SBS de Illumina, basada en terminadores reversibles, con nucleótidos, colorantes de última generación, conectores, bloqueadores y polimerasa optimizados para incrementar la estabilidad, la velocidad y la precisión. Los nucleótidos de XLEAP-SBS emplean bloqueadores novedosos más resistentes al calor que muestran una reducción 50 veces mayor en la hidrólisis y la fase de hebra adelantada (*pre-phasing*), mientras que su polimerasa se ha diseñado para ser aproximadamente 4 veces más rápida, reduciendo los niveles de fase de hebra retrasada (*phasing*). Estas mejoras exclusivas permiten proporcionar un tiempo de respuesta cuatro veces más rápido y una precisión hasta tres veces mayor que la SBS estándar, obteniendo resultados robustos en el mismo día.

La incorporación de análisis bioinformático secundario DRAGEN integrado constituye un elemento diferencial e insustituible, ya que permite realizar análisis in situ de llamadas de bases y procesos secundarios como alineamiento, llamada de variantes (*variant calling*), recuento génico o análisis de expresión diferencial, así como otros flujos de trabajo compatibles. El sistema puede integrarse también de manera directa con BaseSpace Sequence Hub e Illumina Connected Analytics para análisis automatizados en la nube y monitorización remota. Esta capacidad reduce por completo la dependencia de recursos bioinformáticos externos, permite generar resúmenes de datos completos en dos horas o menos para la mayoría de las aplicaciones y facilita el trabajo de grupos de investigación con distintas capacidades bioinformáticas. Además, el formato de sobremesa, la interfaz intuitiva con pantalla táctil, la generación de clústeres automatizada, la desnaturalización integrada, los cartuchos de reactivos listos para usar y la ausencia de necesidad de conexión a una línea de agua externa reducen barreras operativas y simplifican la logística del centro. Los procesos automatizados en el propio instrumento permiten que la configuración física del experimento por parte del operador se realice en un máximo de tres pasos guiados en menos de 20 minutos de tiempo de participación activa (*hands-on time*).

Desde el punto de vista medioambiental, el almacenamiento y envío de los reactivos a temperatura ambiente aporta beneficios técnicos y operativos relevantes frente a sistemas que requieren cadena de frío. Al no necesitar congelación, descongelación previa, nieve carbónica ni bolsas de hielo para el transporte, se reducen los residuos asociados al embalaje refrigerado, se simplifica la logística de los almacenes y se disminuye el consumo energético vinculado al almacenamiento en congelador. Según la documentación técnica del fabricante,

estas mejoras de sostenibilidad basadas en la liofilización contribuyen a una reducción del 52% de las emisiones de CO₂ asociadas al envío de reactivos, una reducción del 35% de la huella de carbono total y una disminución del 85% de los residuos de embalaje en peso de envío, en comparación con el sistema MiSeq anterior. Además, la formulación química de los reactivos está completamente libre de formamida, lo que simplifica de forma notable su gestión y eliminación de residuos biopeligrosos dentro del hospital, reforzando la idoneidad de la plataforma desde una perspectiva de sostenibilidad y responsabilidad ambiental.

Se han evaluado las alternativas comerciales de sobremesa disponibles en el mercado, tras dicho análisis, se concluye que ninguna de las plataformas existentes constituye un sustituto razonable desde el punto de vista técnico-económico. Todas ellas presentan carencias críticas respecto a las necesidades funcionales del centro: exigen obligatoriamente el mantenimiento de infraestructuras de cadena de frío (-20 °C) para la logística y conservación de reactivos; emplean compuestos químicos tóxicos convencionales como la formamida; requieren flujos complejos de manipulación manual o robots periféricos adicionales al carecer de la automatización isotérmica integrada ExAmp; y carecen del procesador de análisis bioinformático secundario DRAGEN integrado por hardware en el propio instrumento para la emisión autónoma de variantes en menos de dos horas. Asimismo, la adopción de cualquiera de estas marcas comerciales provocaría un perjuicio económico directo e ineficiencia operativa para la Fundación al quebrar la comparabilidad científica y la compatibilidad analítica con los protocolos, paneles de sondas e inversiones históricas del instituto basados estrictamente en el ecosistema de Illumina.

La adquisición del sistema MiSeq i100 Plus debe vincularse obligatoriamente a la tecnología propietaria de Illumina por tratarse de una plataforma integrada de hardware, química de secuenciación, celdas de flujo, cartuchos de reactivos, software de control, análisis primario en tiempo real, análisis secundario DRAGEN y soporte técnico dentro de un ecosistema cerrado y validado por el fabricante. El funcionamiento del equipo depende de componentes y reactivos diseñados específicamente para la serie MiSeq i100 Plus, incluyendo la química XLEAP-SBS, celdas de flujo compatibles controladas por sensores de lectura instantánea mediante identificación por radiofrecuencia (RFID) y cartuchos secos y húmedos emparejados de forma única, no siendo intercambiables con soluciones de otros fabricantes del mercado. Illumina es el fabricante y titular de la tecnología de secuenciación por síntesis implementada en el MiSeq i100 Plus, así como de los consumibles y las celdas de flujo de 5M, 25M, 50M y 100M compatibles de forma exclusiva con el modelo Plus. Esta combinación técnica propia no puede ser reproducida de forma equivalente mediante equipos o consumibles de terceros sin modificar de forma sustancial el flujo de trabajo, las prestaciones, la compatibilidad y la comparabilidad internacional de los resultados.

Desde el punto de vista científico y operativo, la exclusividad se justifica porque la continuidad con protocolos, kits, paneles y flujos de análisis basados en Illumina resulta esencial para mantener la reproducibilidad, la trazabilidad y la comparabilidad de los datos generados en proyectos de investigación. El uso de una plataforma alternativa implicaría cambios sustanciales en la preparación de librerías, el diseño experimental, la calidad y estructura de los datos, los pipelines de análisis y la interpretación de resultados, comprometiendo la homogeneidad de estudios en curso o futuros que requieran tecnología Illumina. Por tanto, para alcanzar los objetivos científicos previstos y garantizar la compatibilidad con los protocolos NGS basados en Illumina, la adquisición del sistema MiSeq i100 Plus y de sus componentes asociados a la empresa Illumina Productos de España S.L. se encuentra técnicamente justificada y adecuada, fundamentándose en la integración propietaria de instrumento, química, consumibles y software, así como en la necesidad de preservar la calidad, reproducibilidad y comparabilidad de los resultados en el entorno investigador de la Fundación y del IRYCIS.

La exclusividad del sistema de secuenciación de nueva generación MISEQ I100 PLUS de ILLUMINA PRODUCTOS DE ESPAÑA S.L. radica en la combinación de tres tecnologías clave

patentadas e integradas que ningún otro competidor en el mercado de la secuenciación puede replicar en un solo dispositivo. No existen soluciones alternativas en el mercado que unifiquen en un solo equipo de sobremesa la secuenciación por síntesis rápida de última generación (XLEAP-SBS), el almacenamiento logístico de reactivos fuera de la cadena de frío a temperatura ambiente libres de formamida, y la automatización íntegra del proceso (desnaturalización, amplificación ExAmp y bioinformática DRAGEN integrada) sin manipulación manual ni necesidad de equipamiento periférico.

V. PRESUPUESTO Y FINANCIACIÓN

VALOR ESTIMADO DEL CONTRATO (sin IVA): 84.688€

IVA (21%): 17.784,48€

PRESUPUESTO BASE DE LICITACIÓN (con IVA): 102.472,48€.

Financiado por fondos propios de la FIBioHRC para lo que existe presupuesto suficiente en el Plan de Actuación 2026 de la Fundación.

VI. PERSPECTIVA DE GÉNERO

La contratación propuesta y el proyecto científico al que sirve contemplan la perspectiva de género en alineación con la política de igualdad de la Fundación y con las prácticas de excelencia a las que está adherida la FIBIO-HRC en el manejo de recursos humanos. En el marco del presente proyecto, no se prevé un impacto diferencial por razón de sexo en la generación de datos brutos de secuenciación genómica. No obstante, se mantendrá una vigilancia activa en los flujos de análisis bioinformático secundario DRAGEN para identificar posibles sesgos inadvertidos y se garantizará una recogida de datos equilibrada por sexo en las muestras biológicas procesadas, en línea con los principios de equidad e inclusión promovidos por la Fundación. Asimismo, la Unidad Central de Apoyo de Genómica Traslacional y Bioinformática mantiene una paridad estricta de hombres y mujeres entre sus integrantes, asegurando una gobernanza equilibrada y una asistencia técnica equitativa en todas las fases de soporte y ejecución del estudio.

Madrid a la fecha de la firma

Fdo. Dra. Leticia Olavarrieta

**Investigadora Principal de la Unidad
Central de Apoyo de Genómica Traslacional y Bioinformática**