

BASES DE LA CONVOCATORIA DE CONSULTA PRELIMINAR DEL MERCADO EN EL MARCO DEL PROYECTO SANIDAD SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA 4.0 SAUDE 4.0 DEL SERVICIO GALLEGO DE SALUD (EN ADELANTE INNOVA MICROLAB)

1 Antecedentes del proyecto

El proyecto INNOVA MICROLAB se enmarca en el Programa Operativo FEDER Plurirregional de España (POPE) 2014-2020, aprobado por la Comisión Europea el 19 de diciembre de 2017 (Decisión C (2017)8950), modificado por la Decisión C(2018) 8857 final (12.12.2018). Dicho programa concreta la estrategia y los objetivos de intervención de la Administración General del Estado (AGE) cofinanciados con el fondo FEDER. En concreto en su Objetivo Temático 1 (OT1) busca fortalecer las capacidades en I+D+i que permitan el desarrollo de vínculos y la creación de sinergias entre el sector público y el sector empresarial; y estimular la inversión empresarial en I+D+i, a través de instrumentos tanto de oferta como de demanda, contribuyendo a mejorar la competitividad empresarial apoyada en la innovación y la creación de empleo de alto valor añadido. En esa línea, el Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN) promovió una Línea de Fomento de Innovación desde la Demanda para la Compra Pública de Innovación (Línea FID-CPI), mediante la cual las AAPP pueden recibir cofinanciación para demandar desarrollos innovadores que mejoren la eficiencia y calidad de los servicios públicos al tiempo que fomentan la I+D+i privada.

En ese contexto, el Servicio Galego de Saúde (en lo sucesivo SERGAS) remitió, con fecha 19 de febrero de 2019, una propuesta al Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social denominada “Sanidad servicio de microbiología 4.0 SAUDE 4.0: MICROBIOL” en relación a dos retos innovadores vinculados a la prestación de servicios sanitarios que podían tener encaje en la antedicha Línea FID-CPI del MICINN. Uno de dichos retos guarda relación con el diagnóstico de patologías infecciosas plasmado en el presente documento, mientras que el otro reto está vinculado al análisis de variaciones en el microbioma humano.

La solicitud remitida por el SERGAS, una vez evaluada favorablemente por el Instituto de Salud Carlos III, tuvo entrada en el MCIN el 27 de mayo de 2019 de cara a su posible inclusión en la Línea FID-CPI, extremo que se fundamentó en la aplicación del procedimiento establecido para la selección de operaciones FEDER de la Actuación 004: Línea Fomento de la Innovación desde la Demanda (FID) y de la compra pública de innovación (CPI) del POPE 2014-2020.

Pasado favorablemente el procedimiento de selección de operaciones y firmado el convenio, la

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

siguiente etapa es la apertura de un diálogo con el ecosistema de innovación capaz de abordar el reto planteado de cara a determinar los detalles de las licitaciones que se celebrarán.

Así, previo a un procedimiento de Compra Pública de Innovación, diferentes guías, entre ellas la Guía de buenas prácticas para favorecer la Contratación Pública de Innovación en GALICIA (Axencia Galega de Innovación - Consellería de Economía e Industria, septiembre de 2016) recomiendan articular las llamadas “Consultas Preliminares del Mercado”.

En el artículo 115 de la Ley 9/2017 de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, por la que se transponen las Directivas del Parlamento Europeo y del Consejo 2014/23/UE y 2014/24/UE, de 26 de febrero de 2014, artículos 40 y 41 –en adelante LCSP –, se establece que los poderes adjudicadores pueden abordar la realización de consultas preliminares del mercado a fin de preparar la posible contratación e informar a los operadores económicos acerca de sus planes y de los requisitos que se exigirán para concurrir al eventual procedimiento de adjudicación así como el resto de aspectos que se han de tener en cuenta en un proceso de este tipo.

Por lo anterior, el Servicio Gallego de Salud pública la presente convocatoria de Consulta Preliminar del Mercado para preparar la eventual contratación de uno o varios proyectos de Compra Pública de Innovación, informando para ello a los operadores económicos acerca de los retos y de las necesidades a solventar.

Agentes promotores implicados

Los principales agentes implicados en la gestión operativa del proyecto serán los siguientes:

- SERGAS: entidad contratante usuaria de los desarrollos que en el futuro podría abordar su implantación a gran escala.
- Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña: entorno en el que se implantará y validarán los desarrollos.
- Subdirección de Sistemas e Tecnoloxías Da Información Da Área Sanitaria Da Coruña e Cee: encargado de la supervisión de la integración del sistema con los sistemas hospitalarios.
- ACIS: agencia de conocimiento en salud al servicio del SERGAS en materia de investigación, innovación y evaluación de tecnologías. Coordinará y supervisará el proyecto.

Agentes financiadores

El proyecto INNOVA MICROLAB cuenta con un presupuesto total estimado de 5.700.000 €, de los cuales se estima que en torno a 4.560.000 € se destinarán a las licitaciones de compra pública de innovación que aborden los retos identificados.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

El Ministerio de Ciencia e Innovación financiará al 80% el proyecto mediante la Línea FID al amparo del Programa Operativo Plurirregional de España (POPE), el cual emplea fondos FEDER del periodo 2014-2020.

En cuanto a la cofinanciación por parte de la administración autonómica, se realizará mediante fondos procedentes del SERGAS y GAIN al 10% cada uno.

2 Convocatoria

Se convoca una Consulta Preliminar del Mercado en el marco del proyecto “*INNOVA MICROLAB*” para los siguientes retos:

- Reto 1: el diagnóstico microbiológico ultrarrápido de patologías infecciosas.
- Reto 2: el estudio de la evolución del microbioma en pacientes con enfermedades metabólicas

3 Objeto

El objeto de la presente Consulta Preliminar del Mercado es recopilar la información necesaria para preparar una o varias eventuales contrataciones públicas de innovación en el marco del proyecto “*INNOVA MICROLAB*”, e informar a los operadores económicos acerca de sus planes y requisitos de contratación.

Esta consulta busca promover la participación de personas físicas o jurídicas para la presentación de soluciones innovadoras destinadas a dar respuesta a los retos en el diagnóstico microbiológico ultrarrápido de patologías infecciosas y la personalización de terapias basada en el estudio del microbioma publicados en el Anexo 1 de la presente convocatoria (disponible plataforma de contratos del sector público de Galicia y en la página web innovamicrolab.sergas.gal) mediante la utilización de **soluciones innovadoras que superen las prestaciones de las existentes actualmente en el mercado.**

Concretamente se pretende que, a partir de los resultados de la Consulta Preliminar del Mercado (CPM), el Servicio Gallego de Salud pueda contar con el conocimiento suficiente sobre las soluciones más innovadoras que el mercado podría desarrollar para definir las especificaciones

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

funcionales que permitan la innovación y sean factibles de alcanzarse y para evaluar las capacidades del mercado.

4 Participantes

La convocatoria es abierta y se dirige a personas físicas o jurídicas, públicas o privadas.

Se admitirá la presentación de varias soluciones por una misma persona física o jurídica, ya sea individualmente o de forma conjunta con otras.

Agentes identificados

Sin menoscabo de otros agentes que puedan estar interesados en concurrir libremente a las consultas preliminares al mercado y las licitaciones que se celebren, con los únicos condicionantes que en ellas se plasmen, en base a los requisitos y necesidades del proyecto descrito, se han identificado a priori las siguientes tipologías de agentes potencialmente ligados a la prestación de los servicios descritos:

- PYMES y empresas tractoras del sector sanitario
- PYMES y empresas tractoras del sector TIC
- Centros de Investigación y tecnológicos
- Grupos de investigación genómica
- Grupos de investigación de tecnologías de la información
- Empresas farmacéuticas y de diagnóstico

Medios y áreas de experiencia necesarias

Se considera que para abordar los retos planteados los agentes o agrupaciones de agentes que concurren al correspondiente procedimiento deberían tener solvencia y capacidades técnicas en las siguientes áreas:

- Experiencia y know-how en secuenciación masiva de ARN y ADN, así como técnicas de extracción y purificación de los mismos; metagenómica, genómica, metatranscriptómica y metabarcoding.
- Automatización de procesos de laboratorio.
- Conocimientos y experiencia en bioinformática para el manejo y análisis de gran cantidad

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

de datos provenientes de secuenciación masiva de ADN.

5 Presentación de propuestas

Las propuestas de solución se presentarán enviando un correo electrónico a la dirección: Innova.MicroLab@sergas.es

Para la presentación de las propuestas los proponentes se ceñirán a las siguientes reglas:

- 1 Los participantes deberán formular sus propuestas de solución cumplimentando el formulario que se encuentra en el Anexo 2 de la presente convocatoria, y que se puede descargar en la página web innovamicrolab.sergas.gal o en el perfil del contratante de del Servicio Gallego de Salud.
- 2 Para cada reto, el participante deberá completar un formulario. Si un participante desea presentar propuesta para ambos retos, deberá presentar dos formularios.
- 3 Se podrá acompañar el formulario con la documentación complementaria que se estime oportuna, donde se podrá desarrollar la propuesta de solución con mayor detalle, si bien se ruega atenerse al formulario para facilitar su análisis. En cualquier caso, el tamaño máximo permitido para el correo electrónico de la propuesta de solución será de 15 Mb. Si debido a la documentación complementaria fuese necesario superar el tamaño máximo permitido, esta documentación deberá entregarse a través de un enlace para descarga a través de un sistema de intercambio de archivos en la nube.
- 4 Las propuestas se identificarán con un acrónimo, el cual se indicará en todas las comunicaciones en el inicio del asunto del correo electrónico.
- 5 Se podrán enviar sucesivas versiones de una propuesta de solución, con el mismo acrónimo. Cada propuesta de solución enviada sustituirá completamente a la anterior. Por ello, la nueva propuesta deberá incluir todo lo que se considere que sigue siendo válido de las anteriores.
- 6 En caso de que una propuesta de solución se presente de forma conjunta, deberá emplearse una única dirección de correo electrónico para los efectos de identificación de la propuesta e interlocución con los proponentes.
- 7 Los costes derivados de la participación y presentación de propuestas correrán a cargo de los participantes.
- 8 Las propuestas de solución podrán presentarse en cualquier momento a partir de la fecha de inicio indicada en la presente convocatoria, y siempre que ésta permanezca abierta.

El Servicio Gallego de Salud no se obliga a financiar ni a aceptar ninguna de las propuestas presentadas.

6 Idioma

Los participantes presentarán sus soluciones en castellano o gallego. La comunicación con los participantes para responder a las preguntas que se planteen se realizará en castellano o gallego.

7 Aplicación de los principios de transparencia, igualdad de trato y no discriminación ni falseamiento de la competencia

La participación en la Consulta Preliminar del Mercado, los contactos mantenidos con los participantes o los intercambios de información se registrarán bajo los principios comunitarios de transparencia, igualdad de trato y no discriminación, sin que puedan tener como efecto restringir o limitar la competencia, ni otorgar ventajas o derechos exclusivos en una eventual licitación posterior. Su inobservancia podrá ser considerada como infracción. A tal efecto, el Servicio Gallego de Salud adoptará las medidas necesarias para garantizar el mantenimiento de los citados principios, tanto en el desarrollo de esta convocatoria como en cualquier posible procedimiento de contratación posterior.

La participación en la Consulta Preliminar del Mercado no otorgará derecho ni preferencia alguna respecto de la adjudicación de los eventuales contratos que puedan celebrarse con posterioridad en el ámbito del objeto de esta convocatoria y, como consecuencia de ello, no conlleva ninguna obligación de financiación o aceptación de las propuestas de solución presentadas.

Las dudas y preguntas que puedan surgir durante el proceso de Consulta Preliminar del Mercado por parte de los operadores económicos serán contestadas a través del documento de “preguntas frecuentes”, publicado en el sitio web innovamicrolab.sergas.gal, con el fin de garantizar que todos los participantes interesados dispongan de la misma información.

Finalizada la consulta, si se considera oportuno continuar con la contratación, se podrá publicar, en el citado sitio web el denominado “Mapa de Demanda Temprana” de la futura o futuras contrataciones que se pretendan convocar, a los efectos de informar al mercado para que pueda preparar las ofertas, facilitando la planificación y la reducción del riesgo.

La ausencia de publicación del "Mapa de Demanda Temprana" no impedirá que en el futuro el Servicio Gallego de Salud pueda promover licitaciones que satisfagan total o parcialmente las necesidades administrativas que han sido objeto de consulta previa.

Se hará pública aquella información intercambiada con los participantes en el marco de esta convocatoria que garantice el cumplimiento de los principios de transparencia, igualdad de trato y

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

no discriminación. Esta información se publicará, al menos, en el sitio web antes citado, mediante fichas de avance, jornadas públicas, documentos de información, mapas de demanda temprana u otros formatos destinados a tal efecto por el Servicio Gallego de Salud.

8 Apoyo técnico

El Servicio Gallego de Salud podrá valerse del asesoramiento de otras entidades que considere oportunas para la correcta ejecución y resolución de dudas y cuestiones que se presenten durante la Consulta Preliminar del Mercado.

Para el análisis de las diferentes propuestas presentadas, se podrá nombrar un Comité Técnico formado por personal del Servicio Gallego de Salud y/o de otras instancias públicas que se consideren de interés. Este Comité podrá recabar la opinión de expertos externos con voz, pero sin voto en las deliberaciones.

En el momento anterior a su intervención en el proceso, se publicará el nombre de los asesores/expertos o entidades asesoras involucrados en la Consulta Preliminar del Mercado en el perfil del contratante del Servicio Gallego de Salud y en la página web del proyecto. innovamicrolab.sergas.gal.

9 Plazo y actualizaciones de la Consulta Preliminar del Mercado

El plazo para la presentación de propuestas de solución comenzará el día siguiente al de publicación de esta Convocatoria en el Perfil del Contratante del Servicio Gallego de Salud y finalizará el 30 de julio de 2021 a las 14:00.

Este plazo podrá ser ampliado si se considera oportuno, lo cual se comunicará a todos los que hayan participado hasta ese momento en la consulta a través de la dirección de correo electrónico proporcionada, y se hará público en el perfil del contratante y sitio web innovamicrolab.sergas.gal.

Si se considerara necesario, el Servicio Gallego de Salud podrá contactar con participantes concretos para recabar más información sobre su propuesta de solución, aclarar dudas o solicitar demostraciones.

El Servicio Gallego de Salud podrá publicar actualizaciones de los retos de la presente convocatoria. Podrá, por tanto, añadir nuevos retos o reformular los retos publicados fruto de la evolución del propio proceso de Consulta Preliminar del Mercado.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

También, durante el desarrollo de la consulta se podrá publicar información relativa a los avances de la consulta.

Asimismo, se podrán realizar jornadas informativas, reuniones con los participantes y cualesquiera otras actuaciones de comunicación y difusión que se estimen oportunas.

Sin perjuicio del empleo de otros canales complementarios, toda la información actualizada sobre la consulta estará disponible en el citado sitio web innovamicrolab.sergas.gal.

Se comunicarán estas actualizaciones a todos los que hayan participado hasta ese momento en la consulta a través de la dirección de correo electrónico facilitada al enviar la propuesta de solución.

El cierre de la consulta se determinará para cada reto publicado cuando el Servicio Gallego de Salud estime que:

- Dispone de información suficiente sobre propuestas de solución innovadoras para ese reto como para iniciar un eventual proceso de contratación pública de innovación, o
- Considere que tal reto no ha generado suficiente interés en el mercado como para mantener la consulta abierta, o
- Considere que la oportunidad de plantear ese reto ha decaído.

El cierre de la consulta sobre un reto se anunciará con al menos dos semanas de antelación, publicándolo en el perfil del contratante y en el sitio web innovamicrolab.sergas.gal. Se comunicará el cierre de cada reto a todos los que hayan participado hasta ese momento en la consulta a través de la dirección de correo electrónico aportada. Se podrá revocar el aviso de cierre de un reto en cualquier momento informando de ello por los mismos medios.

10 Resultado de la Consulta Preliminar del Mercado

El Servicio Gallego de Salud estudiará las propuestas de solución que se presenten y podrá utilizarlas, conforme a lo establecido en el artículo 126 de la Ley 9/2017 de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, para definir las especificaciones funcionales o técnicas detalladas que se puedan emplear en los procedimientos de contratación de bienes o servicios que con posterioridad se puedan convocar, fundamentalmente a través del procedimiento de Compra Pública de Innovación (CPI).

El Servicio Gallego de Salud hará constar en un informe final las actuaciones realizadas en el marco de la Consulta Preliminar del Mercado. En dicho informe aparecerá el listado de entidades participantes en la consulta y se establecerán, además, las próximas actuaciones que llevará a cabo la entidad pudiendo ser, entre otras si procede, la publicación del Mapa de Demanda Temprana.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Este informe formará parte de los eventuales expedientes de contratación que de él se deriven.

11 Protección de datos personales y confidencialidad

El Servicio Gallego de Salud almacenará los datos de contacto de los participantes en el procedimiento a los meros efectos de establecer un canal de comunicación con los proponentes durante el proceso de Consulta Preliminar del Mercado.

Para asegurar la transparencia del proceso, la disponibilidad de la mayor información posible y el intercambio eficaz de experiencias y opiniones, los participantes harán constar expresamente su conformidad para que el Servicio Gallego de Salud mantenga accesible y actualizada la información necesaria, total o parcial, sobre sus propuestas de solución, sin perjuicio de aquella que haya sido identificada como confidencial.

Para ello, los participantes indicarán la documentación o la información técnica o comercial de su propuesta de solución que presenta carácter confidencial, no siendo admisible que se efectúe una declaración genérica o se declare que toda la información tiene carácter confidencial. Este carácter confidencial protege, en particular, los secretos técnicos o comerciales y los aspectos confidenciales identificados en las propuestas de solución. En este sentido, el contenido de la información incluida en el formulario del anexo 2 en ningún caso podrá ser calificado como confidencial y únicamente los adjuntos a ese formulario podrán designarse como tales concretando los aspectos que se vean afectados por dicha declaración de confidencialidad.

12 Derechos de Explotación de la Propiedad Intelectual e Industrial (DPI)

Al tratarse de un proyecto de compra pública de innovación, en donde se pretende impulsar actividades de I+D, los riesgos y beneficios serán compartidos por el sector público y privado, lo cual implica establecer un régimen adecuado de explotación de los resultados obtenidos que será definido tras el análisis de los resultados de la Consulta Preliminar al Mercado en un eventual procedimiento de contratación posterior.

De forma preliminar a la celebración de la Consulta Preliminar al Mercado se contempla que el Servicio Gallego de Salud obtenga una licencia ilimitada de uso de los desarrollos realizados, incluyendo el derecho de modificarlos por medios propios o ajenos, pero no de comercializarlos ni distribuirlos a terceros. También se contempla incluir el uso de todas las licencias y derechos de propiedad industrial e intelectual, propias o de terceros, que sean necesarias para mantener operativo el piloto desarrollado.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Los Derechos de explotación de la Propiedad Intelectual e Industrial (en adelante DPI) de los desarrollos realizados se prevé que sean de las empresas adjudicatarias y las entidades que colaboren con ellas y, en base a su rol, puedan reclamar una participación en los mismos. Se podrá prever asimismo en los pliegos que las empresas adjudicatarias abonen en concepto de regalías al Servicio Gallego de Salud un determinado porcentaje de la facturación o de los beneficios obtenidos sobre la explotación comercial de los resultados de la licitación. A mayores, en base a la normativa aplicable de ayudas de estado, se prevé exigir que los DPI de los desarrollos realizados sean accesibles a terceros (otras empresas o agentes interesados en su uso) en condiciones de mercado, extremo que en caso de conflicto entre las partes dirimiría la entidad competente en la materia por los cauces que haya establecidos al respecto.

También se contempla de forma preliminar la celebración de la Consulta Preliminar al mercado, incluir una disposición de devolución de los DPI o call-back provisión para garantizar que los DPI que no puedan ser explotados por la propia empresa adjudicataria o las empresas adjudicatarias sean utilizados en favor del interés público. Dicha cláusula solo se invocará si las empresas adjudicatarias no proceden a la explotación de los DPI en un plazo determinado (por ejemplo, 5 años).

13 Uso del contenido de las propuestas

El uso del contenido de las propuestas de soluciones se limita exclusivamente a su posible inclusión en las especificaciones funcionales o técnicas de un eventual procedimiento de contratación posterior.

14 Contratación pública

A partir de las propuestas de solución innovadoras recogidas como resultado de esta convocatoria, el Servicio Gallego de Salud podrá proceder con el correspondiente procedimiento de contratación pública ulterior.

Este eventual procedimiento de compra posterior estará abierto a todas las ofertas que cumplan, en su caso, las condiciones establecidas para ese procedimiento hayan participado o no en esta Consulta Preliminar del Mercado.

ANEXO 1: RETOS

Reto 1: Diagnóstico microbiológico ultrarrápido de patologías infecciosas identificando mecanismos de resistencia a antimicrobianos

Descripción breve

Mediante el presente reto se pretende abordar el desarrollo de una plataforma tecnológica altamente específica, rápida, y totalmente automatizada que permita obtener un diagnóstico microbiológico fiable de meningitis/meningoencefalitis, neumonía y bacteriemia/sepsis a partir de cualquier muestra clínica biológica, así como de los mecanismos de resistencia a antimicrobianos del patógeno identificado en una única jornada laboral.

Estado actual del servicio donde se implantará el piloto

El entorno de desarrollo, implementación y validación de la plataforma tecnológica será el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña (CHUAC). A este respecto, el área de influencia dicho hospital es de en torno a 550.000 habitantes, a los que habría que sumar casi 200.000 más de superespecialidades del área de Ferrol (además de los CSUR y otras referencias para patologías complejas), los cuales podrían beneficiarse de un diagnóstico microbiológico rápido que incluyese mecanismos de resistencia.

La sepsis, la neumonía, la meningitis, y otras infecciones se cobran la vida de millones de personas en todo el mundo cada año. Con frecuencia, esto ocurre porque los médicos no disponen de las herramientas de diagnóstico necesarias para identificar rápidamente el origen de la infección y aplicar el tratamiento adecuado a cada paciente.

Actualmente, cuando un paciente ingresa o acude a un hospital con una infección de origen desconocido, los médicos proceden a determinar la causa mediante procedimientos que pueden tardar varios días y demorar sustancialmente el inicio del tratamiento adecuado. Por eso, la posibilidad de disponer de pruebas diagnósticas fiables y rápidas aplicables a cualquier muestra clínica biológica y que permitan un diagnóstico y, por tanto, un tratamiento adecuado en una única jornada laboral (menos de 7 horas) sería un gran hito para un laboratorio de microbiología y sería de gran ayuda en la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

El Servicio de Microbiología del CHUAC procesó en el 2019, 531.935 muestras procedentes de pacientes con la finalidad de lograr un diagnóstico etiológico de cualquier proceso infeccioso. De esas muestras las muestras 28.911 fueron procedentes de sangre para el diagnóstico de una

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

bacteriemia o infección del torrente sanguíneo (la sepsis es un proceso más grave ulterior que se inicia con la llegada de una bacteria al torrente circulatorio sanguíneo); 10.056 procedentes del sistema respiratorio, entre las que se incluyen tanto las infecciones del tracto respiratorio superior como inferior, y entre ellas las neumonías: asociada a ventilación mecánica (NAVM), hospitalaria comunitaria, es decir cuadros clínicos de distinta gravedad; y por último las meningitis o meningoencefalitis, que son por definición infecciones de máxima gravedad y que supusieron unos 500 episodios en el 2019. Todas estas infecciones se diagnostican a través de cultivos microbiológicos, cuya principal limitación es la demora en la respuesta (un mínimo de 24-48 horas) y la baja sensibilidad de los mismos. Todos los procesos de diagnóstico anteriores son totalmente manuales en la actualidad.

En el caso de las meningitis/meningoencefalitis se aplica en este momento un panel de diagnóstico sintromico (Biomerieux) que permite una respuesta en 70 minutos.

En las otras dos infecciones, bacteriemia/sepsis e infecciones del tracto respiratorio, no hay un diagnóstico molecular concomitante. Además, hay que resaltar la baja sensibilidad de los cultivos microbiológicos. En el caso de la sepsis solo un 33-50% de los hemocultivos son positivos, y en el caso de las neumonías, hasta un 40% de las mismas quedan sin filiación diagnóstica, no identificándose el agente etiológico. Por ello, la problemática actual no se centra solo en la demora en el diagnóstico, sino también en la falta de sensibilidad de los métodos actuales que usamos cotidianamente.

En el caso del panel sintromico, es importante resaltar que, aunque es capaz de identificar múltiples patógenos a la vez, este número no suele exceder de 20-35, por lo que, aunque hay una mejora respecto a los cultivos microbiológicos, la cantidad de patógenos distintos que es capaz de identificar está limitado a los que se incluye en el propio panel.

Necesidades no cubiertas

La necesidad no cubierta que pretende abordar el presente reto es la de disponer de un sistema automático y ultrarrápido (<7 horas) de diagnóstico a partir de cualquier tipo de muestra biológica que incluya información relativa a los mecanismos de resistencia a antimicrobianos. Existen en el mercado soluciones que abordan, pero no cubren totalmente dicha necesidad, lo cual retrasa el diagnóstico dificultando la aplicación de tratamientos personalizados de forma ágil.

Objetivos estratégicos (metas)

Las metas últimas de este proyecto se centran en la mejora del servicio prestado a los pacientes que sufren enfermedades infecciosas a través del desarrollo de herramientas diagnósticas más precisas, rápidas y que proporcionan una mejor información diagnóstica orientada, en último término a la:

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)

Una manera de hacer Europa

- 1 reducción del tiempo necesario para diagnosticar y tratar de manera específica procesos infecciosos (a un máximo de 7 horas)
- 2 reducción de la aparición y propagación de resistencias a antibióticos
- 3 reducción del tiempo de hospitalización de pacientes debido a enfermedades infecciosas y los ahorros derivados (1,750 € por paciente)
- 4 reducción de la tasa de mortalidad de pacientes debido a enfermedades infecciosas en un 1,7%
- 5 reducción de los costes de farmacia al aplicar tratamientos personalizados que atajen de forma temprana los procesos infecciosos (0,05% anual)

Objetivos específicos (medio)

Para alcanzar las anteriores metas, será necesario desarrollar una plataforma de diagnóstico microbiológico que:

- permita un diagnóstico fiable a gran escala (500 muestras por día en 14 horas de trabajo -lo cual requiere poder procesar 36 muestras efectivas por hora en la operativa real-)
- permita diagnosticar cualquier patología infecciosa incluida en la base de datos de genomas (de partida meningitis/meningoencefalitis, neumonía y bacteriemia/sepsis)
- permita diagnosticar a partir de cualquier muestra biológica (se validará si es posible la detección de todos los patógenos mencionados en sangre)
- permita identificar mecanismos de resistencia a antimicrobianos
- pueda hacer todo lo anterior, para cada muestra, en menos de 7 horas de forma automática
- registre todos los diagnósticos integrándolos en el historial electrónico de los pacientes de forma estandarizada
- tenga un coste por muestra en el rango de los 120 euros (imputando costes de amortización y O&M)
- garantice el cumplimiento de la normativa de estudios de investigación y de protección de datos clínicos
- automatice todos los procesos garantizando su trazabilidad, incluyendo la opción de reprocesar los datos brutos originales
- incluya sensores que permitan detectar errores en el pipeteo durante todo el proceso, así

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

como un sistema de detección y resolución de incidencias

Estos constituirán los objetivos específicos del proyecto. Los anteriores valores cuantitativos son orientativos, no tienen que ser necesariamente los que se trasladen a la licitación.

Estado del arte de las técnicas y tecnologías de diagnóstico de enfermedades infecciosas

Si bien la innovación llega cada vez más a los laboratorios de microbiología y, con mayor frecuencia, se dispone de métodos rápidos diagnósticos, no hay a la fecha una solución integradora eficaz y eficiente. Los sistemas actuales no son capaces de identificar y diagnosticar con suficiente especificidad un microorganismo patógeno de una forma fiable a partir de cualquier muestra clínica (sangre, tejidos, muestras respiratorias, orinas, líquidos orgánicos, etc.) en una única jornada de trabajo, ni tampoco son capaces de aportar información de los distintos mecanismos de resistencia a los antibióticos presentes en el patógeno microbiano.

En este sentido, las soluciones diagnósticas más avanzadas que existen en la actualidad, como es el sistema T2 para el diagnóstico de sepsis, permiten identificar en una misma jornada de trabajo hasta 6 patógenos bacterianos distintos (cifra muy limitada atendiendo al espectro de microorganismos potencialmente causantes de una sepsis). También se ofertan en el mercado actual paneles sindrómicos para el diagnóstico de neumonía capaces de diagnosticar hasta 26 patógenos a la vez y hasta 8 genes de resistencia a antibióticos. En ningún caso, estas aproximaciones son capaces de ofrecer información acerca del antibiótico a administrar ni el tratamiento que el paciente debe recibir.

Además, para evitar la diseminación de resistencias a los antimicrobianos (RAM) en la población, poder aplicar medidas preventivas y actuar con rapidez ante nuevos casos, será clave la interconectividad en el diagnóstico para proporcionar rápidos resultados a los clínicos con el fin de optimizar la mejor selección de antibióticos y terapia para el paciente. La aplicación de técnicas de analítica avanzadas (Big Data) permitirá determinar qué diagnóstico es más útil para la detección de ciertos patógenos, y que pacientes son más probable de beneficiarse de medidas preventivas, por ejemplo.

En este proyecto se buscan tecnologías con un nivel de madurez tecnológica (TRL) entre 4 y 5, que aspiren a la construcción y validación de prototipos, para su posterior demostración a escala precomercial. De este modo las empresas podrán “pulir” sus tecnologías y adaptarlas, no solo a los protocolos hospitalarios, sino también a las necesidades de los clínicos, usuarios finales de las tecnologías.

Plazo y Fases previstas

Se prevé que la ejecución de los desarrollos se ajuste a las siguientes fases:

- **Fase 0:** Crear una base de datos de en torno a 1.200-1.500 genomas de los microorganismos a detectar (bacterias, hongos, virus y parásitos), la cual se pondrá a disposición de los agentes que aborden el desarrollo de la plataforma de diagnóstico.
- **Fase 1:** Evaluación y análisis del entorno de trabajo y las necesidades de integración y operación en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña, el cual indicará los protocolos de diagnóstico a seguir para extraer de manera totalmente automatizada los ácidos nucleicos a partir de la muestra biológica, así como eliminar automáticamente ADN humano. También se definirá, si fuese viable, un protocolo para determinar la presencia de ADN/ARN del patógeno en muestras de sangre del paciente y el comparativo respecto a la muestra obtenida de manera local: líquido cefalorraquídeo (LCR) y muestra del tracto respiratorio. Se definirá en esta fase la sensibilidad, especificidad, límite de detección, valor predictivo negativo (VPN) y positivo (VPP) del procedimiento para cada infección.
- **Fase 2:** Desarrollo, optimización y validación de un prototipo de plataforma tecnológica basada en la detección de patógenos implicados en infecciones humanas, así como los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos mediante sondas de ácidos nucleicos u otra tecnología, a partir de muestras clínicas. Esta plataforma incluirá una base de datos o similar donde se almacenen todos los datos en bruto resultado de los análisis clínicos de las muestras.
- **Fase 3:** Adaptación de sondas (u otros procedimientos) y oligonucleótidos específicos para la determinación de las bacterias presentes en las distintas muestras clínicas.
- **Fase 4:** Validación de la eficacia del prototipo diseñado a partir de muestras clínicas reales obtenidas de pacientes del Hospital Universitario A Coruña. Se realizará un análisis prospectivo comparativo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo.
- **Fase 5:** Caracterización de los mecanismos de resistencias a antibióticos en diferentes procesos patológicos (muestras clínicas) y en aislamientos del ambiente hospitalario.
- **Fase 6:** Análisis de un amplio número de muestras clínicas asociadas a diferentes ambientes dentro del recinto hospitalario, así como de pacientes comunitarios.
- **Fase 7:** Diseñar y validar un test que permita un rápido diagnóstico microbiológico-infeccioso, y conocer la resistencia de las bacterias a los antibióticos de mayor impacto clínico.
- **Fase 8:** Desarrollar un software, bajo la coordinación y supervisión de Sistemas y

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Tecnologías de la Información del Sergas, que permita prevenir infecciones en el hospital, aislando rápidamente el paciente que ha desarrollado una infección. Más que el desarrollo de un software específico se trataría de incorporar esta tecnología a softwares ya desarrollados y operativos en Sergas en este momento. La funcionalidad incluirá, al menos, la capacidad para recibir información relevante, solicitarla bajo demanda y precisar la trazabilidad completa del paciente desde la obtención de la muestra.

- **Fase 9:** Validación del sistema final e informe final de evaluación.

El plazo de ejecución actualmente previsto es de unos 16 meses más 1 mes adicional de validación de los desarrollos.

Requisitos generales

Según se ha indicado en los objetivos específicos del proyecto, se requiere una plataforma de diagnóstico que:

- permita un diagnóstico fiable a gran escala (500 muestras por día en 14 horas de trabajo -lo cual requiere poder procesar 36 muestras efectivas por hora en la operativa real-)
- permita diagnosticar cualquier patología infecciosa incluida en la base de datos de genomas (de partida meningitis/meningoencefalitis, neumonía y bacteriemia/sepsis)
- permita diagnosticar a partir de cualquier muestra biológica (se validará si es posible la detección de todos los patógenos mencionados en sangre)
- permita identificar mecanismos de resistencia a antimicrobianos
- pueda hacer todo lo anterior, para cada muestra, en menos de 7 horas de forma automática
- registre todos los diagnósticos integrándolos en el historial electrónico de los pacientes y el SIL del laboratorio de forma estandarizada
- tenga un coste por muestra en el rango de los 120 euros (imputando costes de amortización y O&M)
- garantice el cumplimiento de la normativa de estudios de investigación y de protección de datos clínicos
- automatice todos los procesos garantizando su trazabilidad, incluyendo la opción de reprocesar los datos brutos originales
- incluya sensores que permitan detectar errores en el pipeteo durante todo el proceso, así como un sistema de detección y resolución de incidencias

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Adicionalmente, se fijan los siguientes niveles de servicio de referencia:

- Disponibilidad superior al 99% con sistemas automáticos de detección de incidencias y reporte al soporte del fabricante.
- Sensibilidad superior al 85% en la detección de patógenos infecciosos.
- Especificidad superior al 99% en la detección de ausencia de patógenos infecciosos.
- Capacidad para procesar 500 muestras por día en 14 horas de trabajo (lo cual requiere poder procesar 36 muestras efectivas por hora en la operativa real)
- Tiempo de respuesta a incidencias de menos de 1 hora y tiempo de resolución de menos de 8 horas en el 95% de los casos (medido en periodos anuales)

Los anteriores niveles de servicio son orientativos, no tienen que ser necesariamente los que se trasladen a la licitación, pero servirán de contexto de referencia para el proceso de consultas preliminares del mercado.

La plataforma desarrollada deberá integrarse en los sistemas de información del SERGAS bajo los parámetros de seguridad de la información y transferencia de datos que se indiquen, según se detalla en la siguiente sección.

Integración con otros sistemas

La plataforma de diagnóstico desplegada deberá conectarse con el SIL del laboratorio del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña (Servolab 4.0).

La información generada por la plataforma a desarrollar se integrará de manera en el entorno de Big Data del SERGAS, para lo cual se definirá un formato estandarizado que permita el despliegue de plataformas similares en todos los hospitales del SERGAS.

En base a la plataforma desarrollada, bajo la coordinación y supervisión de Sistemas y Tecnologías de la Información del Sergas, se desarrollarán los algoritmos y sistemas que permitan analizar los patrones asociados a enfermedades infecciosas, inferir de forma temprana niveles de riesgo en los servicios de atención contribuyendo a prevenir infecciones en el hospital, aislando rápidamente el paciente que ha desarrollado una infección. Para ello se integrarán los desarrollos realizados con los sistemas operativos en Sergas manteniendo un enfoque modular de los mismos que permita integrarlos en otros entornos.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Proceso de validación

El desarrollo de la plataforma de diagnóstico pasará por diversos procesos de validación a lo largo del proyecto:

- Validación del plan de trabajo y el análisis inicial de necesidades de integración y operación en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña. Se llevará a cabo dentro del primer mes del proyecto y servirá de referencia para el desarrollo de todas las tareas subsiguientes.
- Validación del diagnóstico de patologías infecciosas en base a muestras clínicas reales obtenidas de pacientes del Hospital Universitario A Coruña estimando el nivel de sensibilidad y especificidad.
- Validación de la detección de los mecanismos de resistencias a antibióticos en base a muestras clínicas reales obtenidas de pacientes del Hospital Universitario A Coruña estimando el nivel de sensibilidad y especificidad.
- Validación final del sistema en su entorno piloto final (Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña). Dicha validación tomará como referencia los niveles de servicio y requisitos que se plasmen en el contrato correspondiente. Será realizada por el personal que designe el SERGAS a dicho fin tomando un número de muestras suficientemente representativo y verificando los resultados obtenidos en las diferentes dimensiones de desempeño.

Cada una de las fases de validación anteriores irá acompañada de la elaboración de un informe y, probablemente, de un hito de facturación a determinar en la licitación, de celebrarse esta.

Resultados esperados

Mediante la ejecución de este proyecto de compra pública precomercial (por partir de un TRL inferior a 7) se espera desarrollar hasta un TRL-7 (demostración del prototipo del sistema en un entorno operativo) las tecnologías y técnicas necesarias para llevar a cabo un diagnóstico ultrarrápido (<7 horas) en instalaciones hospitalarias estándar de cualquier patógeno infeccioso incluyendo información relativa a los mecanismos de resistencia a antimicrobianos.

También se espera obtener un piloto plenamente funcional demostrando el funcionamiento de dichas técnicas y tecnologías en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña.

Entregables

El principal entregable será el sistema automático y ultrarrápido (<7 horas) de diagnóstico a partir de cualquier tipo de muestra biológica que incluya información relativa a los mecanismos de

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

resistencia a antimicrobianos. Dicha información se integrará de manera estandarizada con variables clínicas en el Big Data del SERGAS para su aprovechamiento de cara a la mejora de la identificación y tratamiento de estas patologías (para lo cual será necesario desarrollar una serie de algoritmos de análisis de datos avanzado).

Se requerirán una serie de actividades de integración en sistemas existentes del SERGAS, así como la entrega de manuales de uso y mantenimiento del sistema para su incorporación a actividades de investigación en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña. También será necesario articular una serie de jornadas de formación en el uso y adecuado mantenimiento de la plataforma.

En paralelo a los desarrollos realizados específicamente para el proyecto, el SERGAS solicitará de una licencia de uso ilimitada sobre el sistema desarrollado, así como licencias y derechos de uso y modificación de los sistemas y DPI en los que se haya basado su desarrollo, los cuales deberán ser aportados por las empresas desarrolladoras al proyecto.

Indicadores de Impacto

Una vez implementado el sistema, se considera que el impacto del diagnóstico microbiológico temprano (misma jornada laboral) respecto al diagnóstico convencional supondrá administrar una terapia antibiótica apropiada desde el inicio, lo que conllevará una reducción en la mortalidad de los pacientes de cerca de un 1,7%. Respecto a costes y manejo de pacientes en el hospital, se espera una reducción en la estancia media de 1 día, y un ahorro de costes variables de 1,750€ por paciente y año, obviamente son datos aproximados. Considerando que el Hospital Universitario A Coruña tuvo en 2016 un total 40,562 ingresos con una tasa de infección nosocomial del 9.86%, esto se traduciría en un ahorro solo en costes de 3.549.175€ por año.

Se pretende que esta plataforma permita personalizar algunos de los tratamientos más caros anteriormente comentados. El gasto anual farmacéutico del SERGAS ha sido de 1.099.396.252,68€ en 2015. Un ahorro del 0,05% en las cuentas de farmacia, supondría un ahorro de 549.698,12€ al año.

Reto 2: Personalización de terapias basada en el estudio del microbioma

Descripción breve

Mediante el presente reto se pretende abordar el desarrollo de una plataforma automatizada que combine técnicas de cultivo en condiciones no convencionales, secuenciación del microbioma humano con análisis avanzado (Inteligencia Artificial) para su vinculación a la respuesta de pacientes oncológicos a la inmunoterapia; de manera que se mejore la personalización de los tratamientos y el desarrollo de nuevas terapias innovadoras.

Estado actual del servicio donde se implantará el piloto

El entorno de desarrollo, implementación y validación de la plataforma tecnológica será el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña (CHUAC). A este respecto, el área de influencia dicho hospital es de en torno a 550.000 habitantes, a los que habría que sumar casi 200.000 más de super especialidades del área de Ferrol (además de los CSUR y otras referencias para patologías complejas), los cuales podrían beneficiarse la plataforma de estudio del microbioma y el análisis de su vinculación con la aparición de diferentes enfermedades o la respuesta a distintos tratamientos.

En la actualidad, el estudio del microbiota intestinal está basado únicamente en las técnicas de DNA metabarcoding a partir de muestras humanas (mayoritariamente heces) y se realiza en la gran mayoría de las ocasiones en laboratorios externos al propio hospital por grupos o empresas (incluyendo spin-off) con amplios conocimientos de biología molecular y bioinformática, pero muy escasos conocimientos en microbiología y concretamente en microbiología clínica. En muchos casos estos servicios externos realizan un estudio meramente técnico limitándose a elaborar una mera lista de microorganismos presentes. En ningún momento se establece ninguna correlación con la enfermedad que se pretende estudiar. Esto ocurre principalmente debido a que la ubicación física o funcional está alejada del entorno hospitalario. Por ello, poder integrar estos servicios en un laboratorio de microbiología parece clave para poder interpretar los resultados adecuadamente. El estudio del microbioma y su impacto en las enfermedades humanas es un problema clínico y debería pues centralizarse dentro de los hospitales en los laboratorios de microbiología. A la fecha ya se han establecido sinergias muy interesantes entre el grupo de investigación en Microbiología del CHUAC y los Servicios de Oncología, Cirugía, Anatomía Patológica y el Biobanco, entre otros. El estudio del microbioma humano en la actualidad se efectúa de manera manual siendo un proceso muy laborioso y tedioso, por tanto, difícilmente aplicable a la asistencia hospitalaria.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Necesidades no cubiertas

La necesidad no cubierta que pretende abordar el presente reto es la de disponer de un sistema automático que combine ultrasecuenciación (metagenómica) del microbioma humano, con técnicas de cultivo para el aislamiento de microorganismos en condiciones no convencionales y técnicas de análisis de datos avanzado para la identificación de patrones de dicha metagenómica con la respuesta a inmunoterapias oncológicas. Con esa información sería posible personalizar en mayor medida los tratamientos, así como desarrollar tratamientos innovadores.

Los tratamientos oncológicos de inmunoterapia son de especial interés por su posible vinculación con variaciones en el microbioma humano y por su incidencia en la población objetivo (población de Galicia en general y del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña en particular. Estas conclusiones se han obtenido para algunos tipos de tumores como son tumores de pulmón (células no pequeñas), melanoma metastásico o cáncer renal. Cada vez son más tumores los que se benefician de la inmunoterapia, y por tanto potencialmente se podrán beneficiar de este proyecto en los próximos años.

Objetivos estratégicos (metas)

Las metas últimas de este proyecto se centran en la mejora del servicio prestado a los pacientes que sufren determinadas enfermedades (cardiovasculares, la obesidad, la diabetes, fibrosis pulmonar y demencia) de cara a su identificación y tratamiento personalizado orientado, en último término a la:

- Reducción en un 10% del tiempo de hospitalización de pacientes
- Reducción de la tasa de mortalidad de las enfermedades vinculadas a variaciones en el microbioma humano
- Reducción del plazo de diagnóstico y aumento de la productividad de los profesionales de campos como la oncología, al disponer de una nueva fuente de información
- Mejora en el desarrollo de terapias personalizadas e innovadoras

Objetivos específicos (medio)

Para alcanzar las anteriores metas, será necesario desarrollar una plataforma que combine ultrasecuenciación (metagenómica) del microbioma humano, con técnicas de cultivo para el aislamiento de microorganismos en condiciones no convencionales y técnicas de análisis de datos avanzado de modo que:

- Permita un cultivo y análisis del microbioma humano fiable a gran escala (1.000 muestras por día en 14 horas de trabajo, lo cual implica poder procesar una media de 72 muestras

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

por hora en la operativa real del laboratorio)

- Permita el aislamiento de microorganismos en condiciones no convencionales
- Permita un análisis completo del microbioma humano
- registre todos los diagnósticos integrándolos en el historial electrónico de los pacientes y el SIL del laboratorio de forma estandarizada
- Tenga un coste por muestra en el rango de los 300 euros (imputando costes de amortización y O&M)
- Permita establecer un banco de microbioma que integre variables clínicas para mejorar los tratamientos e impulsar la investigación a través de técnicas de análisis de datos avanzado
- Garantice el cumplimiento de la normativa de estudios de investigación y de protección de datos clínicos
- Automatice todos los procesos garantizando su trazabilidad, incluyendo la opción de re-procesar los datos brutos originales
- Incluya sensores que permitan detectar errores en el pipeteo durante todo el proceso, así como un sistema de detección y resolución de incidencias

Estos constituirán los objetivos específicos del proyecto. Los anteriores valores cuantitativos son orientativos, no tienen que ser necesariamente los que se trasladen a la licitación.

Estado del arte de las técnicas y tecnologías

Los métodos de cultivo convencionales, que se usan en todos los laboratorios de microbiología a lo largo del mundo, no son capaces de hacer crecer al 99% de las bacterias identificadas mediante técnicas de metagenómica. Para estas bacterias se acuñó el término de “microorganismos incultivables” asumiendo que estas bacterias no eran cultivables y, por tanto, irrecuperables. Consideramos que esta aseveración no es realista en cuanto a que cualquier microorganismo es susceptible de ser cultivado. En este sentido, uno de los grandes retos de la microbiología futura consistirá también en encontrar la mejor manera y las condiciones óptimas para poder cultivar esos microorganismos “incultivables”. Esto implica buscar nuevos medios de cultivo, implementar compuestos para el enriquecimiento específico, adaptar las condiciones atmosféricas o la temperatura de incubación, lo que se ha denominado culturómica. Entendemos por culturómica la optimización automatizada de las condiciones de cultivo acompañada de un rápido proceso de identificación posterior de los microorganismos presentes en cada muestra mediante MALDI-TOF

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

MS (matrix-assisted-laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry).

Por tanto, el estudio del microbioma humano y su interacción con el resto de los sistemas biológicos del cuerpo va a requerir el desarrollo y optimización de las tecnologías de ultrasecuenciación de alto rendimiento, así como de la optimización de los métodos de cultivo. En este sentido se requiere una aproximación variada; la ultrasecuenciación NGS (metagenómica, DNA metabarcoding) y culturómica. Este estudio combinado (genómica, o DNA metabarcoding y culturómica) respondería con total exactitud a la cuestión del papel de la alteración del microbioma humano en la génesis y desarrollo de determinadas enfermedades humanas. Además, su realización en el seno del propio hospital permitiría, mediante un análisis “Big Data”, correlacionar un amplísimo abanico de variables y conseguir respuestas fehacientes al problema.

En cuanto a las soluciones ya existentes más avanzadas, existen en el mercado sistemas basados en ultrasecuenciación (DNA Metabarcoding) que permiten el estudio del microbioma humano. Esto se puede realizar en el propio laboratorio si se dispone de uno de estos equipos o se puede subcontratar a múltiples compañías o spin-off que ofertan el servicio. Estas plataformas evolucionan con rapidez y es necesario adaptarse adecuadamente para optimizar resultados. Por eso, es necesario estar actualizado y usar los mejores equipos para poder mejorar los resultados; obtención de mayor número de lecturas de ADN y que las lecturas sean de mayor tamaño. En la actualidad la plataforma más empleada para estudiar el microbioma humano de forma global es la tecnología de secuenciación de Illumina. Sin embargo, no se escapa que la enorme actividad a nivel hospitalario obliga a procesos muy automatizados donde el componente manual quede reducido al mínimo y se asegure la máxima trazabilidad entre todos los procesos. Ello además minimizaría los posibles errores. El estudio actual del microbioma humano es un proceso lento, laborioso y adolece de esta falta de automatización, siendo por ello uno de los objetivos del reto. Sería, por tanto, conveniente automatizar el proyecto lo máximo posible, con la posibilidad de hacer librerías de ADN con ayuda de robots. Esto promovería la automatización y la integración de esta tecnología en el sistema sanitario.

Respecto al aspecto de la culturómica, existen soluciones actuales en el mercado que pretenden automatizar el laboratorio de microbiología desde la recepción de la muestra, mediante una siembra automatizada, hasta la incubación de las placas acompañada de un posterior análisis digital de las imágenes. Sin embargo, estos sistemas están únicamente diseñados para el estudio del aislamiento de los patógenos habituales causantes de infecciones en humanos. Los incubadores sólo incluyen condiciones atmosféricas y 5% de CO₂, condiciones normales o estándar en los laboratorios de microbiología actuales para el aislamiento de microorganismos patógenos convencionales. Sin embargo, estos sistemas no están preparados para el aislamiento de microorganismos en condiciones no convencionales, como son las que se encuentran en el intestino formando parte del microbiota intestinal.

En este proyecto se buscan tecnologías con un nivel de madurez tecnológica (TRL) entre 4 y 5, que

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

aspiren a la construcción y validación de prototipos, para su posterior demostración a escala precomercial. De este modo las empresas podrán “pulir” sus tecnologías y adaptarlas, no solo a los protocolos hospitalarios, sino también a las necesidades de los clínicos, usuarios finales de las tecnologías.

Plazo y Fases previstas

Se prevé que la ejecución de los desarrollos se ajuste a las siguientes fases:

- **Fase 0:** Recogida de muestras biológicas de pacientes totalmente sanos. Establecimiento del concepto microbiota sana, sin disbiosis. Al menos 100 muestras deberán ser analizadas y estratificadas por grupos de edad. Análisis mediante DNA Metabarcoding y culturómica. Implicación del Servicio de Anatomía Patológica-Biobanco.
- **Fase 1:** Recogida de muestras biológicas de pacientes oncológicos y análisis de la diversidad y especificidad del microbiota con el curso clínico y la respuesta farmacológica a la inmunoterapia, incluyendo la definición de protocolos para las posteriores fases de desarrollo. Análisis mediante DNA Metabarcoding y culturómica. Implicación del Servicio de Oncología.
- **Fase 2:** Análisis del microbioma (como variable clínica independiente) y múltiples variables clínicas analíticas para el diseño de algoritmos pronósticos predictivos de respuesta a fármacos. Análisis mediante Big Data. Integración de la información del microbioma en la Historia Clínica Electrónica del paciente de forma estandarizada. Implicación del Servicio de Informática.
- **Fase 3:** Evaluación y análisis del entorno de trabajo y las necesidades de integración y operación en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña.
- **Fase 4:** Analizar el grado de correlación/complementariedad de ambas tecnologías (metagenómica vs. culturómica) en pacientes sanos (controles) para analizar el grado de concordancia entre ambas.
- **Fase 5:** Desarrollar aplicaciones de técnicas de analítica avanzadas que permitan estudiar los cambios en el microbiota intestinal de pacientes con enfermedades oncológicas (etiología y respuesta a quimioterapia en tumores específicos) con respecto a controles sanos.
- **Fase 6:** Crear un banco de microbioma piloto perfectamente caracterizado tras el análisis (metagenómica y culturómica) a partir de pacientes del área de XXI A Coruña. El banco se almacenará en el banco de tejidos del CHUAC y estará a disposición de investigadores y clínicos que lo requieran previa petición justificada.
- **Fase 7:** Validación del sistema e informe final de evaluación.

El plazo de ejecución actualmente previsto es de unos 16 meses más 1 mes adicional de validación de los desarrollos.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

Requisitos generales

Según se ha indicado en los objetivos específicos del proyecto, se requiere una plataforma de diagnóstico que:

- Permita un cultivo y análisis del microbioma humano fiable a gran escala (1.000 muestras por día en 14 horas de trabajo, lo cual implica poder procesar una media de 72 muestras por hora en la operativa real del laboratorio)
- Permita el aislamiento de microorganismos en condiciones no convencionales
- Permita un análisis completo del microbioma humano
- Registre todos los diagnósticos integrándolos en el historial electrónico de los pacientes y el SIL del laboratorio de forma estandarizada
- Tenga un coste por muestra en el rango de los 300 euros (imputando costes de amortización y O&M)
- Permita establecer un banco de microbioma que integre variables clínicas para mejorar los tratamientos e impulsar la investigación a través de técnicas de análisis de datos avanzado
- Garantice el cumplimiento de la normativa de estudios de investigación y de protección de datos clínicos
- Automatice todos los procesos garantizando su trazabilidad, incluyendo la opción de re-procesar los datos brutos originales
- Incluya sensores que permitan detectar errores en el pipeteo durante todo el proceso, así como un sistema de detección y resolución de incidencias

Adicionalmente, se fijan los siguientes niveles de servicio de referencia:

- Disponibilidad superior al 99% con sistemas automáticos de detección de incidencias y reporte al soporte del fabricante.
- Sensibilidad superior al 85% en la detección de la composición del microbioma humano.
- Especificidad superior al 99%.
- Capacidad para procesar 1.000 muestras por día en 14 horas de trabajo, lo cual implica poder procesar una media de 72 muestras por hora en la operativa real del laboratorio.
- Capacidad para escalar las dimensiones del banco de microbioma para que, su arquitectura, permita gestionar el almacenamiento y procesado de muestras de microbioma de toda la población gallega con históricos y conforme a la actividad hospitalaria habitual

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

- Tiempo de respuesta a incidencias de menos de 1 hora y tiempo de resolución de menos de 8 horas en el 95% de los casos (medido en periodos anuales)

Los anteriores niveles de servicio son orientativos, no tienen que ser necesariamente los que se trasladen a la licitación, pero servirán de contexto de referencia para el proceso de consultas preliminares del mercado.

La plataforma desarrollada deberá integrarse en los sistemas de información del SERGAS bajo los parámetros de seguridad de la información y transferencia de datos que se indiquen, según se detalla en la siguiente sección.

Integración con otros sistemas

La plataforma de diagnóstico desplegada deberá conectarse con el SIL del laboratorio del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña (Servolab 4.0).

La información generada por la plataforma a desarrollar se integrará en el entorno de Big Data del SERGAS, para lo cual se definirá un formato estandarizado que permita el despliegue de plataformas similares en todos los hospitales del SERGAS.

Proceso de validación

El desarrollo de la plataforma de diagnóstico pasará por diversos procesos de validación a lo largo del proyecto:

- Validación del plan de trabajo y el análisis inicial de necesidades de integración y operación en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña. Se llevará a cabo dentro del primer mes del proyecto y servirá de referencia para el desarrollo de todas las tareas subsiguientes.
- Validación de las técnicas de cultivo de microorganismos en condiciones no convencionales, de modo que se puedan recrear las condiciones que se dan en el intestino humano.
- Validación de las técnicas de análisis de la composición global del microbioma, de manera que se alcance una gran sensibilidad.
- Validación de las técnicas de análisis avanzado para la vinculación de la composición del microbioma con la respuesta a inmunoterapias oncológicas.
- Validación final del sistema en su entorno piloto final (Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña). Dicha validación tomará como referencia los niveles de servicio y requisitos que se plasmen en el contrato correspondiente. Será realizada por el personal que designe el SERGAS a dicho fin tomando un número de muestras suficientemente representativo y verificando los resultados obtenidos en las diferentes

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

dimensiones de desempeño.

Cada una de las fases de validación anteriores irá acompañada de la elaboración de un informe y, probablemente, de un hito de facturación a determinar en la licitación, de celebrarse esta.

Resultados esperados

Mediante la ejecución de este proyecto de compra pública precomercial (por partir de un TRL inferior a 7) se espera desarrollar hasta un TRL-7 (demostración del prototipo del sistema en un entorno operativo) las tecnologías y técnicas necesarias para aislar microorganismos en condiciones no convencionales, realizar una secuenciación completa de los mismos y vincular sus variaciones con la respuesta a inmunoterapias oncológicas, todo ello en instalaciones hospitalarias estándar.

En este sentido, se espera obtener un piloto plenamente funcional demostrando el funcionamiento de dichas técnicas y tecnologías en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario A Coruña.

Entregables

El principal entregable será el sistema automático de cultivo en condiciones no convencionales, secuenciar de forma completa su ADN y a partir de las variaciones de su composición identificar patrones en relación con la respuesta a inmunoterapia oncológica (para lo cual será necesario desarrollar una serie de algoritmos de análisis de datos avanzado).

Mantenimiento de la plataforma

En paralelo a los desarrollos realizados específicamente para el proyecto, el SERGAS solicitará una licencia de uso ilimitada sobre el sistema desarrollado, así como licencias y derechos de uso y modificación de los sistemas y DPI en los que se haya basado su desarrollo, los cuales deberán ser aportados por las empresas desarrolladoras al proyecto.

Indicadores de Impacto

Una vez implementado el sistema, se espera que el banco de microbioma se ligue a datos reales de los pacientes, convirtiéndose en una herramienta fundamental para ofrecer servicios de acceso a externos a muestras y datos a través de la red de biobancos gallega, así como incrementar los ingresos en convocatorias competitivas de grupos de investigación del SERGAS.

A través de esta herramienta se han estimado unos ingresos de 250.000€ anuales. Ello es debido a

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

que este banco integrará variables clínicas y funcionará como servicio interno que permitirá una medicina personalizada en aquellos pacientes donde se requiera, pero también como un servicio externo posibilitando el desarrollo de empresas (captación fondos de la industria farmacéutica) y fomentando la investigación del personal SERGAS. El impacto sobre los pacientes oncológicos podría ser revolucionario, cambiando el pronóstico vital de muchos de ellos.

Del mismo modo, durante el desarrollo del proyecto se trabajará con una muestra del 10% de los pacientes objetivo, esperando un ahorro en hospitalización del 10% respecto al previsto una vez instalada la tecnología 354.917,50 Euros por año.

Durante esta fase de desarrollo no se esperan ahorros en tratamiento, ni ingresos por el uso del banco de microbioma; los cuales si se darán cuando se extienda su uso a todo el sistema sanitario gallego. Asociar en la historia clínica de los pacientes datos sobre el microbioma, como una variable clínica más permitirá una medicina personalizada en aquellos pacientes con enfermedades relacionadas con cambios en el microbioma, y de manera concreta en pacientes oncológicos en tratamiento con inmunoterapia. El microbioma influye en el pronóstico de estos pacientes y su conocimiento mejorará las tasas de supervivencia y su seguridad clínica.

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

ANEXO 2: FORMULARIO DE PARTICIPACIÓN

Todos los apartados del formulario de solicitud deben ser cumplimentados en su totalidad para su consideración y análisis.

1. Datos Básicos	
Nombre de la entidad:	
Nombre de la propuesta de solución:	
Acrónimo de la propuesta de solución:	
Reto al que responde la propuesta (En el caso de responder a los dos retos, hacerlo en formularios distintos)	<input type="checkbox"/> RETO 1. <input type="checkbox"/> RETO 2.
¿Tiene intención de presentarse a futuras licitaciones relacionadas con el reto o retos a los que este aplicando?	Sí <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

2. Datos del participante			
Persona Física:	<input type="checkbox"/>		
Persona Jurídica:	<input type="checkbox"/>		
Sector o ámbito de actividad (CNAE):			
Principales actividades de la entidad:			
Tipo de Entidad (Autónomo, Empresa privada, Empresa pública, Centro de Investigación, Universidad, Centro Tecnológico, Otro):			
Año de constitución:			
Propuesta conjunta de varias personas físicas o jurídicas: Marque Sí o NO.	Sí <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
Tamaño de su entidad en la actualidad (N.º de personas en plantilla):			
Facturación total de su entidad en los últimos 3 ejercicios (€):	2019	2018	2017

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

3. Datos del interlocutor/representante	
Nombre del Interlocutor (o representante en caso de propuesta de solución conjunta):	
Teléfono:	
Correo Electrónico:	
Dirección:	

4. Información adicional		
¿Su entidad tiene facturación de tecnologías similares a las de la presente propuesta de solución en últimos 3 ejercicios?: Responda SÍ o NO.	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
En caso de haber respondido SÍ a la pregunta anterior, diga cuál fue la facturación aproximada de tecnologías similares a las de esta propuesta de solución en los últimos 3 ejercicios (dato agrupado de los 3 ejercicios):		
¿Considera que su entidad dispone de certificaciones relevantes para acometer los trabajos que propone?: Responda SÍ o NO.	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
En caso de haber respondido SÍ a la pregunta anterior, indique cuáles son esas certificaciones (máx. 300 caracteres):		
¿Considera que el personal de su entidad tiene calificaciones relevantes para acometer los trabajos que propone?: Responda SÍ o NO.	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
En caso de haber respondido SÍ a la pregunta anterior, indique cuáles son esas calificaciones (máx. 300 caracteres):		
¿Ha realizado inversión en I+D en los últimos 3 ejercicios?: Responda SÍ o NO.	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
En caso de haber respondido SÍ a la pregunta anterior, indique cuál ha sido el importe de dicha inversión en los últimos 3 ejercicios (dato agrupado de los 3 ejercicios):		
¿Su entidad ha obtenido financiación pública de concurrencia competitiva para proyectos de I+D en alguno de los 3 últimos ejercicios?: Responda SÍ o NO.	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

En caso de haber respondido Sí a la pregunta anterior, indique el volumen de financiación captada en los últimos 3 ejercicios (dato agrupado de los 3 ejercicios):		
¿Su entidad cuenta con experiencia en la ejecución de proyectos en el ámbito de alguno de los retos que se proponen o similares?: Responda Sí o NO.	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
En caso de haber respondido Sí a la pregunta anterior indicar un breve resumen de la experiencia (ámbito, cliente, periodo de ejecución y breve descripción):		
Para el reto planteado, aportar información detallada con relación a investigaciones, desarrollo de soluciones, publicaciones, etc., realizados o realizándose cuyo objeto sea similar al indicado:		

5. Descripción de la propuesta de solución	
Breve resumen de la propuesta de solución: especificación funcional (máximo 1.250 caracteres) Descripción de la posible propuesta que pueda satisfacer la necesidad planteada, descrita desde un enfoque funcional:	
Duración estimada para la ejecución de la propuesta de solución planteada (meses) y planificación de actividades:	
Equipo de trabajo que considera necesario para ejecutar el proyecto planteado especificando, al menos, capacitaciones y ámbitos de experiencia profesional, así como su rol en el proyecto (se requieren no tanto perfiles de personas concretas sino los perfiles que considera necesarios):	
Coste estimado del desarrollo de su propuesta de solución, incluyendo el desglose por partidas contemplando, al menos, gastos de personal, inversiones materiales, inversiones inmateriales y otros incluyendo gastos generales y beneficio industrial empleando precios sin IVA (€):	
El proyecto planteado, ¿está en línea con su estrategia de negocio?: Explicar en qué línea y cómo:	
¿Cuáles considera que son los principales riesgos del proyecto?	
Indique las capacidades tecnológicas de las que dispone para hacer frente al desarrollo de los trabajos planteados:	

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

6. Detalles específicos de la propuesta	
<p>En el reto planteado se especifican unos objetivos concretos a nivel de funcionalidades a implementar por el sistema a nivel de los análisis que debe permitir realizar y los términos en los que deben poder realizarse. ¿Considera coherentes y realistas dichos objetivos funcionales? En caso de no considerarlos coherentes y realistas indique los elementos que impiden alcanzar dichos objetivos y, a su juicio, cual sería una propuesta realista a este respecto.</p>	
<p>Adicionalmente, en el reto planteado se especifican una serie de niveles de servicio de referencia (disponibilidad, sensibilidad, especificidad, muestras procesadas por jornada, coste por muestra, tiempo de respuesta a incidencias...). ¿Considera coherentes y realistas dichos niveles de servicio? En caso de no considerarlos coherentes y realistas indique los elementos que impiden alcanzar dichos objetivos y, a su juicio, cual sería una propuesta realista a este respecto.</p>	
<p>A nivel de integración con otros sistemas, comente la propuesta que plantearía al respecto tanto a nivel tecnológico como a nivel del rol que podría tener la explotación de los datos resultantes del sistema a desarrollar.</p>	
<p>Considerando el proceso de validación expuesto en la consulta, comente y justifique su alineamiento, así como cualquier aspecto relevante al respecto.</p>	

7. I+D+i	
<p>Elementos de innovación (nuevas tecnologías entregadas y soluciones innovadoras) o resultados de I+D esperados. Específicamente, diga cuáles son los elementos diferenciadores de su propuesta de solución frente a los productos y servicios que se encuentran ya disponibles en el mercado (máx. 850 caracteres):</p>	
<p>¿Qué características del proyecto y el alcance propuesto considera que son más importantes?</p>	

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

¿Cuáles son las principales ventajas que se encuentran en su propuesta de solución frente a otras soluciones ya existentes y/o disponibles en el mercado? Indique los valores diferenciales de la propuesta:	
¿Qué criterios considera importantes para valorar su propuesta de solución?:	
¿Cuáles necesidades tecnológicas y no tecnológicas el Servicio Gallego de Salud debe tener en cuenta para la aplicación de su propuesta de solución?:	
Nivel de madurez actual en el que se encuentra su propuesta de solución (en caso de conocer en nivel de madurez tecnológica (TRL ¹) en el que se encuentra, indíquelo):	
Identificar fases de integración con tecnologías y servicios preexistentes:	
Identificar las fases de pruebas y ensayos (en entornos reales del servicio público):	
Indicar fases de validación, cualificación, certificación, estándares y/o marcado:	

8. Despliegue	
Indique las regulaciones y normativa asociada a la necesidad planteada:	
Considera que existe alguna limitación o barrera específica para el despliegue del producto en el mercado ¿Cuál?:	

Esta información, o parte de ella, se publicará en el informe final de conclusiones de la Consulta Preliminar del Mercado en aras de favorecer la colaboración entre los participantes, así como de estos agentes interesados que no hayan participado en la misma.

9. Propiedad intelectual		
Sobre los Derechos de Propiedad Intelectual e Industrial (DPII), a priori y por las características de su entidad, ¿ésta tiene limitaciones para compartir los DPII con el organismo contratante o para establecer un royalty sobre las ventas futuras de la solución propuesta?:	SÍ <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
En caso de haber respondido Sí a la pregunta anterior, indique, ¿de qué tipo? o si no existen, ¿Qué porcentaje considera que podría ser compartido con el organismo contratante? ¿Qué porcentaje del precio de venta podría ser establecido como canon?:		

¹ Los códigos TRL pueden consultarse en "[HORIZON 2020 – WORK PROGRAMME 2016-2017 General Annexes: G. TRL](#)"

FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
Una manera de hacer Europa

10. Declaraciones Obligatorias	
Autorizo al Servicio Gallego de Salud al uso de los contenidos de las propuestas de solución. Este uso se limitará exclusivamente a la posible inclusión de los contenidos en el proceso de definición de las líneas de trabajo, que se concretará en los posibles pliegos de los posibles procedimientos de contratación que se tramiten ulteriormente bajo la fórmula de Compra Pública Innovadora.	<input type="checkbox"/>
La propuesta de solución presentada está libre de copyright o cualquier otro derecho de autor o empresarial que impida su libre uso por parte del Servicio Gallego de Salud o de cualquier otra empresa colaboradora en el desarrollo de futuros proyectos:	<input type="checkbox"/>

11. Autorización de uso de los datos aportados	SÍ	NO
	Importante: Autorizo al Servicio Gallego de Salud al almacenaje y difusión de los datos de contacto, a mantener accesible y actualizada la información necesaria, total o parcial, sobre la propuesta presentada y a divulgar la información o documentación técnica o comercial que, en su caso, no sea identificada como confidencial. Los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición pueden ejercerse dirigiéndose a la siguiente dirección de correo electrónico: Innova.MicroLab@sergas.es	<input type="checkbox"/>

12. Relación de documentación adjunta aportada		
En el caso de que la hubiese, indique la documentación que acompaña a su propuesta de solución y que proporcione más información acerca de la misma.		
Nombre del archivo:	Breve descripción:	Confidencial*
		<input type="checkbox"/>

*Marcar en el caso de que la documentación correspondiente sea confidencial.