

EI INFORME TÉCNICO DE VALORACIÓN DE LAS OFERTAS EVALUABLES MEDIANTE CRITERIOS SUJETOS A JUICIO DE VALOR DEL CONTRATO RELATIVO PARA LA CONTRATACIÓN DE LOS SERVICIOS BIOFISICA Y CRISTALOGRAFIA DE LA UNIÓN DE TET2 A FÁRMACOS DESTINADO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA DE LA FUNDACIÓ HOSPITAL UNIVERSITARI VALL HEBRON - INSTITUT DE RECERCA (VHIR).

Cofinanciado por el "Fondo Europeo de Desarrollo Regional" (FEDER).



2021-058 SERVICIO DE BIOFISICA (PI20/00897)

En fecha 26 de octubre de 2021 se ha procedido a valorar, según los criterios establecidos en las bases del concurso, las ofertas presentadas por las empresas participantes en el presente proceso de licitación relativo a la contratación del servicio del desarrollo de la biofísica y la cristalografía de la unión de TET2 a los fármacos, destinado al servicio de oncología de la Fundació Hospital Universitari Vall Hebron - Institut de Recerca (VHIR), a cargo del proyecto (PI20/00897) titulado "Targeting dormant tumor cells as a new strategy to fight cancer"

La licitación objeto de esta acta, fue publicada en el perfil del contratante de nuestra web en fecha 30 de septiembre de 2021, y la fecha máxima para la presentación de ofertas según los plazos mínimos que contempla la Ley 9/2017, del 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, finalizó el pasado 15 de octubre de 2021.

Tal como se hizo constar en el Acta de Constitución de la Mesa de Contratación y de Apertura del Sobre N° 1 de fecha 18 de octubre de 2021, la documentación presentada no contenía defectos subsanables.

El 22 de octubre de 2021, se procedió a la realización de la apertura de los sobres con las ofertas evaluables mediante criterios sujetos a juicio de valor, tal como se hizo constar en el Acta de Constitución de la Mesa de Contratación y de Apertura del Sobre N° 2.

A continuación, se detalla la puntuación y motivación de las ofertas, que se ha ido reproduciendo teniendo en cuenta las especificaciones contempladas en el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares, de acuerdo con el cuadro de puntuaciones siguiente:

2. Oferta técnica Máximo 50 puntos.

Plan de trabajo y organización (hasta 50 puntos).

Los licitadores han de presentar una propuesta organizativa y de desarrollo del servicio.

Este plan de trabajo ha de incluir: objetivos, fases, dedicación prevista y cronograma de actuaciones que se realizarán teniendo en cuenta lo establecido como requisito en el presente pliego:



1.- **Meses 1-6** Simulaciones moleculares para comprender la unión de ligandos y la respuesta alostérica..... (5 puntos)

- Simulaciones MD de apo y complejos TET2 binarios (proteína-ADN, proteína-inhibidor y proteína-sustrato) para analizar diferentes cambios conformacionales que ocurren al unirse.
- Simulaciones MD de TET2 ternario (proteína-ADN-inhibidor / sustrato) y cuaternario (proteína-ADN-ligando-sustrato) complejos para identificar efectos sinérgicos que podrían explicar el efecto alostérico negativo.
- Diseño de mutaciones TET2 que interrumpen el mecanismo de transmisión alostérico y simulaciones MD adicionales para confirmar la respuesta esperada.

2.- **Meses 6-12** Biofísica para determinar la unión (15 puntos)

- Expresión, purificación y producción de TET2 recombinante en su forma apo. Se verificará la calidad y pureza de la proteína mediante SDS-PAGE y espectroscopia de masas.
- Expresión y purificación de proteínas recombinantes de los mutantes seleccionados. Los mutantes de TET2 se producirán mediante mutagénesis dirigida.
- Puesta a punto del ensayo y determinación de la afinidad y la cinética de unión por SPR utilizando una curva de dosis-respuesta completa (≥ 8 concentraciones). Este ensayo se realizará para NAM-331 y para 20 análogos seleccionados por el grupo del VHIO
- Los ensayos de ITC y RMN de ligandos se realizarán utilizando los protocolos existentes en el laboratorio de los Drs. Barril y Galdeano y pueden tener que adaptarse a las necesidades específicas del sistema. Todos los experimentos se realizarán en las instalaciones de la UB (ICTS - Infraestructura Científica i Técnica Singular). Este ensayo se realizará para un pequeño subgrupo de moléculas

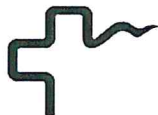
3.- **Meses 12-15** Determinación de la unión a ADN o a la cromatina (15 puntos)

- Mediciones de Fluorescence Polarization (FP) entre el ADN 5mC de 18 pb marcado (FAM) y TET2 en presencia y ausencia de NAM-331.

4.- **Meses 15-24** Determinación de la estructura cristalográfica binaria (TET2-NAM-331) in el complejo ternario (TET2-ADN-NAM-331) (15 puntos)

- Expresión y purificación de la proteína TET2
- Cristalización de complejos binarios y ternarios, siguiendo los protocolos de las estructuras originales depositadas en el Protein Data Bank. Se probarán una variedad de condiciones de soaking y cocrystalización.
- Los cristales se montarán manualmente y se criopreservarán. La recopilación de datos se realizará automáticamente en el sincrotrón Alba. El análisis automático de datos (reemplazo molecular, refinamiento de ligandos) identificará estructuras exitosas

Expuesto lo anterior, se indica a continuación la puntuación que se ha logrado por cada apartado:

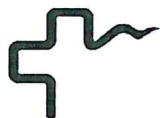


Meses 1-6 Simulaciones moleculares para comprender la unión de ligandos y la respuesta alostérica hasta 5 puntos

Plan de trabajo y organización	Fundació Bosch i Gimpera
<ul style="list-style-type: none">- Simulaciones MD de apo y complejos TET2 binarios (proteína-ADN, proteína-inhibidor y proteína-sustrato) para analizar diferentes cambios conformacionales que ocurren al unirse.- Simulaciones MD de TET2 ternario (proteína-ADN-inhibidor / sustrato) y cuaternario (proteína-ADN-ligando-sustrato) complejos para identificar efectos sinérgicos que podrían explicar el efecto alostérico negativo.- Diseño de mutaciones TET2 que interrumpen el mecanismo de transmisión alostérico y simulaciones MD adicionales para confirmar la respuesta esperada.	5
PUNTUACIÓN TOTAL	5

Justificación de las valoraciones:

Poseen experiencia previa en la simulación computacional del TET2 y han desarrollado aproximaciones para comprender el efecto del alosterismo. Se especifica a realizar las tareas solicitadas.



Meses 6-12 Biofísica para determinar la unión.....hasta 15 puntos

Plan de trabajo y organización	Fundació Bosch i Gimpera
<ul style="list-style-type: none">- Expresión, purificación y producción de TET2 recombinante en su forma apo. Se verificará la calidad y pureza de la proteína mediante SDS-PAGE y espectroscopia de masas.- Expresión y purificación de proteínas recombinantes de los mutantes seleccionados. Los mutantes de TET2 se producirán mediante mutagénesis dirigida.- Puesta a punto del ensayo y determinación de la afinidad y la cinética de unión por SPR utilizando una curva de dosis-respuesta completa (≥ 8 concentraciones). Este ensayo se realizará para NAM-331 y para 20 análogos seleccionados por el grupo del VHIO- Los ensayos de ITC y RMN de ligandos se realizarán utilizando los protocolos existentes en el laboratorio de los Drs. Barril y Galdeano y pueden tener que adaptarse a las necesidades específicas del sistema. Todos los experimentos se realizarán en las instalaciones de la UB (ICTS - Infraestructura Científica i Técnica Singular). Este ensayo se realizará para un pequeño subgrupo de moléculas	15
PUNTUACIÓN TOTAL	15

Justificación de las valoraciones:

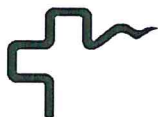
Poseen protocolos optimizados para los ensayos requeridos al mismo tiempo que materiales y compuestos diseñados necesarios para su desarrollo.

Meses 12-15 Determinación de la unión a ADN o a la cromatina (15 puntos)

Plan de trabajo y organización	Fundació Bosch i Gimpera
<ul style="list-style-type: none">- Mediciones de Fluorescence Polarization (FP) entre el ADN 5mC de 18 pb marcado (FAM) y TET2 en presencia y ausencia de NAM-331.	15
PUNTUACIÓN TOTAL	15

Justificación de las valoraciones:

Exponen un diseño de las tareas a realizar y disponene del ADN modificado necesario.

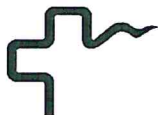


Meses Meses 15-24 Determinación de la estructura cristalográfica binaria (TET2-NAM-331) in el complejo ternario (TET2-ADN-NAM-331) (15 puntos)

Plan de trabajo y organización	Fundació Bosch i Gimpera
<ul style="list-style-type: none">- Expresión y purificación de la proteína TET2- Cristalización de complejos binarios y ternarios, siguiendo los protocolos de las estructuras originales depositadas en el Protein Data Bank. Se probarán una variedad de condiciones de soaking y cocrystalización.- Los cristales se montarán manualmente y se criopreservarán. La recopilación de datos se realizará automáticamente en el sincrotrón Alba. El análisis automático de datos (reemplazo molecular, refinamiento de ligandos) identificará estructuras exitosas	15
PUNTUACIÓN TOTAL	15

Justificación de las valoraciones:

La propuesta se ajusta a lo solicitado.



A continuación, se detalla el cuadro de puntuaciones con respecto a las ofertas técnicas, que se acabará de completar con la parte económica presentada por cada empresa, una vez tenga lugar la apertura pública del sobre nº 3, que será el próximo 29 de octubre de 2021 a las 10:15 h y en acto público de manera telemática, tal y como se anuncia en las bases de la presente licitación publicadas en la web del VHIR.

CUADRO DE PUNTUACIONES

Ofertas presentadas:	Oferta económica			50%	50%	TOTAL
	BI	IVA	TOTAL	Valoración Económica	Aspectos Técnicos	
Fundació Bosch i Gimpera					50	50

Barcelona, 26 de octubre de 2021.

RESPONSABLE
Dr. Hector Garcia Palmer
Grupo de de Oncología
Fundació Hospital Universitari
Vall Hebron – Institut de Recerca (VHIR)