Hospices Civils de Lyon
MARCHES PUBLICS DE FOURNITURES

FOURNITURE DE REACTIFS DE PREPARATION DE LIBRAIRIES POUR ADN TUMORAL CIRCULANT AVEC ADN GERMINAL APPARIE

APPEL D'OFFRE N° E26_0604

CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES (CCTP)

Introduction

Cet appel d'offres s'inscrit dans le cadre du Plan Médecine Génomique HCL 2030 pour le LBMMS des HCL.
Ce cahier des charges vise l'acquisition par le LBMMS de kits de préparation de librairies et d'enrichissement par capture en amont du séquençage haut débit (séquençage NGS sur un NovaSeq 6000 ou équivalent) pour des panels ciblés et larges sur l'ADN tumoral circulant avec ADN germinal apparié.

L'activité annuelle estimée est de **2 500 patients par an** (soit 5 000 librairies dont 2 500 d'ADN tumoral circulant et 2 500 d'ADN germinal apparié), avec la répartition suivante :

- 90 % de panels ciblés (**taille 290 kb**, 2 250 patients par an soit 4 500 librairies dont 2 250 d'ADN tumoral circulant et 2 250 d'ADN germinal apparié)
- 10 % de panels larges (**taille 1,42 Mb**, 250 patients par an soit 500 librairies dont 250 d'ADN tumoral circulant et 250 d'ADN germinal apparié)

Une progression de 15 % par an est anticipée sur la durée du marché.

Expression du besoin

L'approche utilisée doit obligatoirement permettre la détection de SNV à des fréquences alléliques dès 0,15 %, ainsi que d'autres altérations somatiques (fusions/réarrangements, MSI, amplifications/délétions). Des Unique Molecular Index (UMI) seront obligatoirement combinés aux UDI pour augmenter la sensibilité de détection des variants de faible fréquence. La chimie devra être optimisée spécifiquement pour cette indication afin de limiter le bruit de fond et d'assurer une couverture homogène et optimale pour détecter les CNV et les SV.

Une référence unique de réactif est souhaitable pour l'analyse simultanée :
1/ d'ADN tumoraux circulants extraits à partir d'échantillons de biopsies liquides (plasmas et autres liquides biologiques) sur tube avec préservateur (Streck, Paxgene...), après double centrifugation
2/ et, en parallèle, des ADN germinaux appariés extraits des culots globulaires.

La solution proposée devra obligatoirement permettre une analyse robuste à partir d'un input de 2 ng d'ADN tumoral circulant**.** La robustesse à partir de cet input devra être étayée par des données expérimentales fournies par le fournisseur et sera évaluée lors des tests.

Si une stratégie d'enrichissement par pooling pré-capture est proposée, le pooling des librairies d'ADN tumoraux circulants et des librairies d'ADN germinaux appariés devra obligatoirement être identique, afin de ne pas ralentir le flux. Cette contrainte devra être prise en compte dans l'annexe financière (même multiplexage par 8 de l'ADN tumoral circulant et de l'ADN germinal apparié).

Automatisation

L'automatisation de la préparation des librairies est obligatoire. Elle sera obligatoirement réalisée sur des automates Hamilton (VANTAGE pour les étapes de pré-capture et STAR pour les étapes de post-capture). La société s'engagera à garantir la compatibilité du kit proposé

avec ces deux automates et fournira un protocole automatisé détaillé, ainsi que des coordonnées de laboratoires français ou européens utilisant en routine ces kits automatisés sur Hamilton. Le fournisseur précisera également le nombre de librairies préparées avec ce kit par an en France, en Europe et dans le Monde.
Une uniformité du processus de préparation des librairies entre l'ADN tumoral circulant et l'ADN germinal apparié est souhaitable afin d'avoir un seul processus d'automatisation de la préparation des librairies. Le fournisseur indiquera si une même configuration d'automate (même deck) est possible et détaillera les éventuelles adaptations nécessaires du protocole de préparation de librairies à partir d'ADN tumoral circulant et d'ADN germinal apparié (fragmentation, nombres de cycles de PCR, …).

Les formats de conditionnement des kits proposés devront être précisés (24, 48, 96 ou 384 tests).
Il est à noter que dans la réponse financière, le kit proposé devra permettre l'analyse simultanée de 24 patients, soit 48 librairies (24 d'ADN tumoraux circulants + 24 d'ADN germinaux appariés).

Le fournisseur devra obligatoirement pouvoir fournir des plaques d'indexage d'au moins 96 unique dual index. S'il peut en fournir davantage (384 index), le fournisseur le spécifiera. Le format de la plaque d'index sera précisé.

Le fournisseur précisera obligatoirement si la solution proposée est, en tout ou en partie, conforme au marquage CE IVD et/ou CE-IVDR. Il devra fournir, pour chaque réactif, sa fiche FDS (SDS) ainsi que ses conditions d'élimination.

Approvisionnement, formation et évolution des réactifs

L'ensemble des réactifs sera obligatoirement fourni par un seul fournisseur.
Le fournisseur devra s'engager à garantir la disponibilité des kits retenus pendant toute la durée du marché, y compris les périodes de reconduction. Cependant, en cas d'arrêt de commercialisation des kits choisis ou si le fournisseur souhaite proposer un nouveau kit, celui-ci devra être proposé au maximum aux mêmes conditions tarifaires que le kit remplacé et satisfaire aux exigences réglementaires, d'automatisation et techniques ci-dessus. En cas d'évolution du kit au cours du marché, sans possibilité pour le LBMMS de conserver la version du kit alors utilisée, le fournisseur s'engage à prendre en charge financièrement la mise à jour du protocole sur l'automate, les réactifs pour les runs de validation de méthodes (VDM), ainsi que la formation du personnel.
Le fournisseur informera le LBMMS-HCL de ce changement avec un préavis d'au moins un an.
Le fournisseur doit être en mesure de fournir les kits nécessaires sur toute la durée du marché, sans rupture de stock excédant 8 jours.
Le fournisseur devra garantir un délai de péremption d'au moins 6 mois pour les kits livrés.
Le fournisseur précisera ses délais d'approvisionnement pour l'ensemble des références proposées. Le LBMS-HCL souhaiterait que ce délai soit de 1 semaine maximum pour les références déjà utilisées. Le temps de synthèse et le coût d'un nouveau panel à façon (ou d'actualisation d'un panel existant de plus de 10 % de la taille initiale) seront précisés.
Le fournisseur précisera s'il existe un tracking logistique (confirmation de commande, suivi, température à l'arrivée, etc.). Il précisera pour chacune des références proposées le site de fabrication et le site logistique à partir duquel les produits seront expédiés.

Le LBMMS-HCL est accrédité COFRAC pour les examens de recherche d'anomalies chromosomiques et/ou moléculaires par séquençage haut débit. Une fois le fournisseur retenu, une consolidation des BED sera réalisée en fonction des résultats des essais, et une validation de la méthode pour la mise en routine des panels finalisés sera nécessaire pour la mise en production. Le fournisseur retenu devra s'engager à supporter le coût global de cette actualisation et validation de méthode en termes de réactifs (librairies et panels nécessaires).
L'offre financière proposée devra obligatoirement inclure la réactualisation annuelle des panels ciblés et larges, dans la limite de 10 a% de la taille du panel initial. Le design doit être revu et validé par les biologistes avant la production. Chaque nouveau lot fera l'objet d'une validation sur site, et si une optimisation s'avère nécessaire, le fournisseur s'engage à la prendre en charge et à remplacer le lot non conforme.
Le fournisseur devra s'engager à remplacer sans frais les kits défectueux des librairies.

Le fournisseur retenu devra obligatoirement assurer la formation du personnel sur site avec **au moins 8 utilisateurs**. Il délivrera à l'issue de cette formation une attestation de formation utilisable dans le cadre de l'habilitation et/ou du maintien des compétences du personnel, selon les exigences de la norme EN ISO15189.
Le fournisseur détaillera les conditions et le contenu de la formation « utilisateurs » et « experts ».

Le fournisseur précisera son accompagnement dans la mise en place de sa solution, de la préparation des librairies jusqu'à leur séquençage sur site.
Le fournisseur devra décrire son accompagnement pour l'optimisation du nouveau workflow en cas d'évolution de la solution existante (modification de protocole, modification technique ou changement de kit). Cet accompagnement sera inclus dans le prix des kits.
Le support technique devra être disponible dès que nécessaire.
Le fournisseur devra décrire comment il prendra en compte les remontées de problèmes et s'il a un système de management de ces cas, quels seront les délais de réponse, la formalisation des réponses.