

ibima

Instituto de Investigación
Biomédica de Málaga

**TARIFAS ESTRUCTURAS COMUNES
DE INVESTIGACIÓN: GENÓMICA**

V.01 - 15/04/2018

Contenido

1.	INTRODUCCIÓN	3
2.	DESCRIPCIÓN PRINCIPALES ASPECTOS DE LA ECAI DE GENÓMICA DEL IBIMA. ..	4
2.1.	Servicios de Secuenciación:.....	5
2.2.	Servicio de Genotipado.	6
3.	DEFINICIÓN DE TARIFAS DE IBIMA Y SISTEMA DE FIJACIÓN DE TARIFA.....	7
3.1.	Definición de la tarifa	7
3.1.1	TARIFA “A”: Grupos IBIMA:	7
3.1.2	TARIFA “B”: Grupos de otros Organismos Públicos de Investigación:.....	7
3.1.3	TARIFA “C”: Empresas y entidades privadas:	7
4.	Metodología	7
4.1.1	Fungible	8
4.1.2	Personal.....	8
4.1.3	Mantenimiento	8
4.1.4	Gastos Generales.....	8
4.1.5	Escandallo	8
4.1.6	Margen.....	8
4.1.7	Precio de Mercado	8
5.	Criterios de imputación de costes y de fijación de las tarifas:	9
5.1.1	TARIFA “A”: Grupos de las Instituciones Patronas	9
5.1.2	TARIFA “B”: Grupos de otros Organismos Públicos de Investigación.....	9
5.1.3	TARIFA “C”: Empresas y entidades privadas	9
6.	PROPUESTA DE TARIFAS: GENÓMICA	10

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto de Investigación Sanitaria IBIMA se concibe como un espacio de investigación biomédica fruto de la relación que desde hace años se ha venido forjando entre el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (HUVV), el Hospital Universitario Regional de Málaga (HURM), la Universidad de Málaga (UMA) y la Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Biomedicina y Salud (FIMABIS).

El objetivo de IBIMA es fomentar la investigación de excelencia, orientado preferentemente a la investigación traslacional, favoreciendo la obtención de resultados transferibles a la práctica clínica y a aplicaciones biotecnológicas. Permite Desarrollar y potenciar un espacio de investigación Biomédica multidisciplinar que contribuya a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud, potenciando preferentemente la investigación traslacional a nivel:

- Investigación biomolecular.
- Investigación clínica.
- Investigación epidemiológica.
- Investigación tecnológica.

El IBIMA integra a 48 grupos de investigación de la Universidad de Málaga y del Sistema Sanitario Público de los centros sanitarios que lo componen.

Dentro de este contexto las estructuras comunes de apoyo de IBIMA son plataformas científico-tecnológicas (en adelante ECAIS) que dan soporte en el desarrollo de la I+D+i realizada en el Instituto a objeto de facilitar la investigación y aportar valor añadido. Por un lado, aumentan la rentabilización de las grandes inversiones, permiten la incorporación de personal de alta cualificación y especialización y, sobre todo, contribuyen de manera muy importante a la vertebración de los grupos del Instituto. Las plataformas que pueden dar servicios tanto a la comunidad investigadoras de IBIMA, otros organismos públicos de investigación (en adelante OPI) o empresas privadas son:

ECAI	Denominación
1	INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y ENSAYOS CLÍNICOS
2	ASESORAMIENTO METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO
3	GENÓMICA
4	PROTEÓMICA
5	MICROSCOPIA
6	PRODUCCIÓN CELULAR Y SALAS GMP
7	BIOBANCO

2.1. Servicios de Secuenciación:

Secuenciación de ADN por el método de Sanger. Se dispone del equipo 3130XL que ofrece la secuenciación automática de ADN mediante electroforesis capilar y el sistema de terminadores fluorescentes BigDye™ de Applied Biosystems, obteniéndose lecturas de hasta 1000 bases por reacción a partir de plásmidos, productos de PCR, cósmidos, fagos o BACs.

En este equipo se pueden realizar análisis de fragmentos de ADN marcados con fluorocromos. Permite combinaciones de fluorocromos (6-FAM, HEX, NED, ROX, VIC, PET, LIZ) para el genotipado múltiple.

NGS Ion Torrent S5:

La secuenciación masiva tiene el potencial de detectar todos los tipos de variación genómica en un único experimento, incluyendo variantes de nucleótido único o mutaciones puntuales, pequeñas inserciones y deleciones, y también variantes estructurales. Las tecnologías de secuenciación actualmente utilizadas para la NGS difieren en varios aspectos, pero el esquema principal de trabajo es similar para todas ellas. El ADN se fragmenta y mediante ligación se le añaden secuencias adaptadoras a los extremos. Los fragmentos de ADN a continuación se amplifican clonalmente y se agrupan juntos (clustering) para ser utilizados como entidades a secuenciar. Las secuencias cortas obtenidas se denominan lecturas o reads que son alineados contra una secuencia de referencia. Un aspecto importante en la NGS es el número de veces que cada base del genoma está presente en los reads de secuenciación producidos. Este valor se denomina profundidad de cobertura (coverage) y es uno de los factores determinantes para evaluar la fiabilidad del nucleótido asignado a esa posición del genoma. La tecnología de Ion Torrent utiliza chips de sensores de tipo semiconductor que miden la liberación de protones durante la reacción de polimerización del ADN. La detección se realiza en todos los sensores en paralelo y en tiempo real, por lo que la duración de las carreras es de solo unas horas.

Sus aplicaciones son

- Re-secuenciación dirigida de DNA/RNA
- Análisis estructurales de DNA
- Perfiles de expresión génica de mRNAs y microRNAs.
- Secuenciación de Microorganismos de novo
- Tipificación de Bacterias y Virus
- Metagenómica
- CHIP secuenciación (Chromatin Immunoprecipitation)

- Análisis de metilación
- Validación de SNPs
- Transcriptoma completo
- Genotipado por secuenciación
- Secuenciación de exoma

Secuenciación de ADN por el método de Pirosecuenciación.

PyroMark Q96 ID: Este es un sistema totalmente integrado que proporciona información en tiempo real de secuencias y uno de los sistemas de referencia para la investigación epigenética y análisis genético. También permite la preparación de una sola hebra de ADN utilizando la estación de trabajo de vacío PyroMark Q96 ID. Las aplicaciones son:

- Herramienta de detección para investigación epigenética.
- Cuantificación de sitios individuales CpG para expresión génica diferencial en tumores.
- Plataforma muy adecuado análisis de diferencias en el ADN genómico, incluyendo la detección de mutaciones y la tipificación de SNP.
- Ensayos KRAS: mutaciones en genes implicados en numerosos cánceres humanos.
- En otras disciplinas: estudios de desarrollo de resistencia a drogas en patógenos,
- polimorfismos en las muestras forenses de ADN mitocondrial.

2.2. Servicio de Genotipado.

El Genotipado se puede realizar usando aplicaciones en los equipos de secuenciación. Además de forma específica para el genotipado la ECAI dispone de un equipo de alto rendimiento llamado TaqManOpenArray (AppliedBiosystems). Esta se basa en la química de sondas Taqman pudiendo determinar hasta 256 ensayos en 12 muestras al mismo tiempo, además de otros posibles formatos. El tamaño mínimo de pedido es de 960 muestras y se va hacia arriba en incrementos de conjuntos de 10 (el número de muestras por cada conjunto de diez arrays depende del formato).

En la Plataforma de Secuenciación y Genotipado se gestionan otros equipos de uso autónomo, como son los de PCR en tiempo real:

- 480II LightCycler de Roche, un equipo.
- 7500Fast de AppliedBiosystems.
- Rotor Gen 6000.

En los sistemas 7500Fast de AppliedBiosystems, y Rotor Gen 6000, además de los experimentos de PCR cuantitativa es posible llevar acabo análisis genotípicos basados en

curvas de fusión de alta resolución (análisis HRM).

Esta estructura común de apoyo a la investigación (ECAI) de Genética está acreditada según la Norma ISO /IEC 17025:2005).

Y participa en la evaluación externa de la calidad de estudios genéticos para diabetes monogénica acreditado (ISO 17043) (EQA).

3. DEFINICIÓN DE TARIFAS DE IBIMA Y SISTEMA DE FIJACIÓN DE TARIFA

Con la definición de tarifas del Instituto, se establece un esquema de precios más justos y mejor justificados para los usuarios finales de los servicios.

3.1. Definición de la tarifa

La definición de la tarifa presenta un esquema a 3 niveles en función del origen del grupo o entidad demandante de los servicios, tal y como indicamos a continuación:

3.1.1 TARIFA “A”: Grupos IBIMA:

Tarifa aplicable a los grupos de investigación que demanden servicios en IBIMA. Es una tarifa bonificada parcialmente pues tiene en consideración los costes indirectos que los grupos aportan para el sostenimiento de las ECAIS.

3.1.2 TARIFA “B”: Grupos de otros Organismos Públicos de Investigación:

Esta segunda tarifa está destinada a todos los organismos públicos de investigación. En la misma incluimos a todos los OPIS y universidades públicas del Estado Español que desarrollen labores de investigación. Es una tarifa que, al objeto de favorecer en la medida de lo posible la investigación pública en materia de salud, también llevará una cierta bonificación respecto de la tarifa para empresas (tarifa “C”).

3.1.3 TARIFA “C”: Empresas y entidades privadas:

Esta tarifa es de aplicación para todos aquellos servicios que se presten a empresas u organismos privados. En este caso la tarifa no tiene bonificación alguna y ha de garantizar al menos un margen de un 20% por servicio prestado sobre el total de costes, directos e indirectos (generales).

4. Metodología

En primer lugar vamos definir brevemente los conceptos a tener en cuenta en la elaboración de las tarifas, para posteriormente realizar igualmente una breve descripción de la metodología

aprobada y aplicada para el cálculo de la tarifa que en este caso vamos a someter a aprobación:

4.1.1 **Fungible**

En el concepto fungible se ha tenido en cuenta cualquier material, reactivo o suministro que sea de aplicación directa en la prestación del servicio pero que no son fácilmente individualizables, así como aquellos materiales, reactivos y suministros que son necesarios para mantener el equipo operativo.

4.1.2 **Personal**

En cuanto al personal se ha tenido en cuenta la dedicación directa del personal a la realización del servicio concreto, excluyendo los tiempos de formación, acondicionamiento de equipos, tareas de mantenimiento, y tareas administrativas, que serán trasladados al escandallo en otros conceptos.

4.1.3 **Mantenimiento**

En la determinación de los costes de mantenimiento se ha tenido en cuenta el coste de un contrato de mantenimiento anual ofrecido por la casa comercial del equipo. Desde el centro se entiende que el coste a repercutir al escandallo debe ser una estimación del coste total de mantener el equipo operativo en todo momento con las mayores garantías.

4.1.4 **Gastos Generales**

En la determinación de los gastos generales a imputar en el escandallo de costes se ha tenido en cuenta ciertos conceptos de coste, necesarios para el correcto funcionamiento del Instituto, pero de muy difícil aplicación directa a los servicios prestados. Los conceptos de coste a trasladar son principalmente; Suministros (agua, luz...), Gastos de gestión y seguros.

4.1.5 **Escandallo**

Es el cálculo del coste de vender producto o prestar un servicio, será por tanto el punto de partida para el establecimiento del precio del bien o prestación.

4.1.6 **Margen**

Este es un concepto que sólo es de aplicación en la Tarifa "C". La propuesta es que la tarifa para empresas cubra todos los conceptos de costes aplicables a los escandallos y, además, reporte un margen mínimo de un 20% sobre estos costes totales.

4.1.7 **Precio de Mercado**

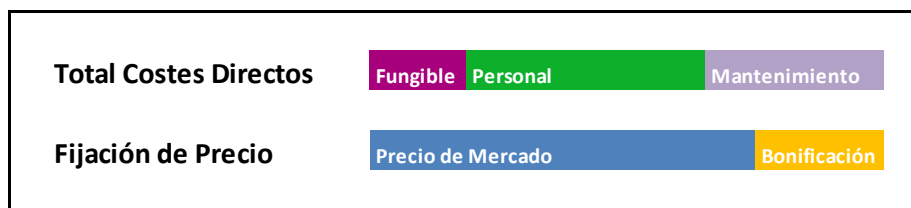
Finalmente, en el establecimiento de la tarifa es imprescindible tener en cuenta el precio de mercado ofrecido por otros centros que puedan prestar servicios similares, por cada una de las

tarifas establecidas, que son las habitualmente encontradas.

5. Criterios de imputación de costes y de fijación de las tarifas:

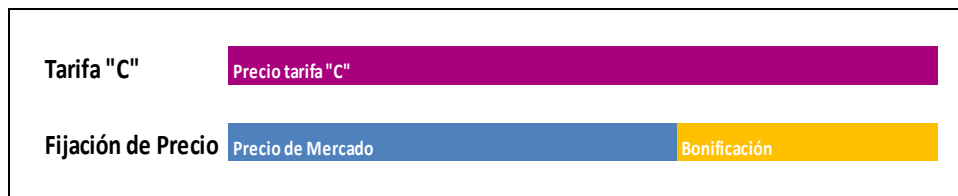
5.1.1 TARIFA “A”: Grupos de las Instituciones Patronas

En la determinación de la tarifa tiene en consideración los conceptos de coste directo de cada servicio, como son gasto de personal, fungible y mantenimiento, que serán trasladados al escandallo. Una vez se tiene identificado el coste directo total del servicio se aplica, de forma individualizada para cada servicio, la correspondiente bonificación teniendo en cuenta el precio de mercado que para esta tarifa se da en otras instituciones públicas de investigación en España.



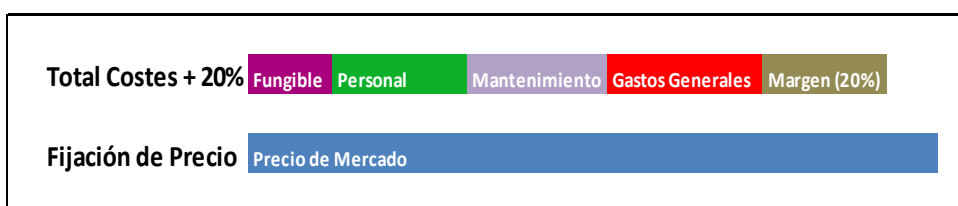
5.1.2 TARIFA “B”: Grupos de otros Organismos Públicos de Investigación

Una vez se tiene establecido el precio de venta de cada servicio para instituciones privadas (tarifa “C”) se aplica, de forma individualizada para cada servicio, la correspondiente bonificación teniendo en cuenta el precio de mercado que para esta tarifa se da en otras instituciones públicas de investigación en España.



5.1.3 TARIFA “C”: Empresas y entidades privadas

Una vez se tiene identificado el coste directo total del servicio, el coste correspondiente a los gastos generales y establecido el margen mínimo de un 20%, se fija el precio del servicio acorde al precio de mercado establecido para esta tarifa por otras instituciones y empresas de investigación en España.



6. PROPUESTA DE TARIFAS: GENÓMICA

SERVICIOS	Muestra mínima	Grupos de Instituciones (A)	Otros Org. Públicos (B)	Empresas (C)	
Extracción de ácidos nucleicos: QUIACUBE	12	5,66	6,23	8,04	
Extracción de ácidos nucleicos: MAXWELL	16	6,31	6,94	8,96	
Cuantificación de ácidos nucleicos: NANODROP 2000	1	1,36	1,49	1,93	
Cuantificación de ácidos nucleicos: FLx800	40	11,07	12,17	15,71	
Secuenciación de ADN método Sanger doble cadena: AVANT GENETIC ANALIZER 3130XL	96	16,14	17,76	22,92	
Secuenciación de ADN por Pirosecuenciación	96	2,83	3,11	4,02	
Genotipado: QIAGEN	32	2,57	2,83	3,65	
Genotipado: APPLIED BIOSYSTEMS	96	1,66	1,83	2,36	
Genotipado: ROCHE	96	1,69	1,86	2,40	
Genotipado: ROCHE. Formato 384	384	1,33	1,46	1,89	
Análisis de Fragmentos: AVANT GENETIC ANALIZER 3130XL (con PCR)	96	3,43	3,78	4,88	
Análisis de Fragmentos: AVANT GENETIC ANALIZER 3130XL (sin PCR)	96	1,93	2,13	2,75	
Estudios Genéticos (desde la extracción de ADN hasta el informe)	GcK	1	269,09	296,00	382,11
	HNF4A	1	330,16	363,18	468,83
	HNF1A	1	269,09	296,00	382,11
	HNF1B	1	195,81	215,40	278,06
HLA	Locus A	1	71,35	78,49	101,32
	Locus B	1	71,35	78,49	101,32
	Locus C	1	71,35	78,49	101,32
	Locus DRB1	1	71,35	78,49	101,32
Extracción de Mirna	1	160,25	176,28	227,56	
Análisis de metilación	Conversión	10	83,15	91,46	118,07
	Amplificación	10	60,14	66,16	85,40
	Pirosecuenciación	10	134,94	148,44	191,62
MLPA (Diabetes Monogenica)	24	192,14	211,35	272,84	
Uso termociclador	1	6,00	7,65	12,75	
Asesoramiento(*)	Diseño de experimentos	1	21,37	21,37	25,65
	Diseño de in silico de oligonucleotidos	1	21,37	21,37	25,65
Fluorimetría dsDNA 1 muestra	1	2,14	2,36	3,04	

SERVICIOS	Muestra mínima	Grupos de Instituciones (A)	Otros Org. Públicos (B)	Empresas (C)
Estudio de calidad y ajuste (Fluorimetría + Espectrofotometría) dsDNA 1 muestra	1	3,92	4,32	5,57
Amplificación de ADN por PCR (autoservicio)	1	0,72	0,79	1,02
Amplificación de ADN por PCR (con técnico)	1	2,14	2,36	3,04
qPCR a tiempo real, SYBR Green (por duplicado en placa y 1 gen ref) (autoservicio)	1	0,70	0,78	1,00
qPCR a tiempo real, SYBR Green (por duplicado en placa y 1 gen ref) (con técnico)	1	2,49	2,73	3,53
qPCR a tiempo real, sondas UPL (por duplicado en placa y 1 gen ref) (autoservicio)	1	0,70	0,78	1,00
qPCR a tiempo real, sondas UPL (por duplicado en placa y 1 gen ref) (con técnico)	1	2,49	2,73	3,53
Reacción de retrotranscripción (autoservicio)	1	0,36	0,40	0,51
Reacción de retrotranscripción (con técnico)	1	2,14	2,36	3,04
Reacción de retrotranscripción kit Roche (autoservicio)	1	4,65	5,12	6,60
Análisis de Fragmentos (**)	16	16,24	17,86	23,06
Reacción de retrotranscripción kit Roche (con técnico)	1	6,43	7,07	9,13
Cuantificación ADN/ARN por NanoDrop (por muestra) (autoservicio)	1	0,08	0,09	0,11
Análisis de microbiota 16s ***	1	172,00	189,20	227,04

Notas explicativas

(*)Se indica sólo el precio de una hora de asesoramiento. El tiempo necesario será definido por el profesional que presta el servicio.

(**) El precio final sería para una muestra de 16, por tanto si la muestra inferior o no múltiplo de 16 exacto tendría que consultarse el precio al responsable del servicio.

(***) Pedido mínimo de 60 unidades