

# Specificații și cerințe tehnice – Servicii de secvențiere și construcție vectori

## 1. INFORMAȚII PRIVIND PROCEDURA

### 1.1. Informații generale despre procedură

Denumire achizitor: **Asociația Transylvanian Institute of Neuroscience**

Date de contact: email: office@tins.ro, CUI 38446974, reprezentat legal de Raul C. Mureșan

Sediul social: Pta. Timotei Cipariu nr. 9, bl. IA, ap. 20

Denumirea achiziției: Servicii de secvențiere și construcție vectori

Valoarea estimată a contractului: **263.544,00 RON (fără TVA)**

Durata contractului: Contractul va intra în vigoare în ziua următoare semnării și va rămâne în vigoare până când toate obligațiile contractuale vor fi îndeplinite.

Procedura aplicată: **procedura competitivă**

Legislație aplicabilă: ORDIN nr. 372 din 8 februarie 2024 privind aprobarea modalității de derulare a procedurii de achiziție pentru atribuirea contractelor de furnizare de produse, prestare de servicii, execuție de lucrări finanțate din fondurile externe nerambursabile și rambursabile aferente Mecanismului de redresare și reziliență, alocate prin Planul național de redresare și reziliență, aplicabilă beneficiarilor privați.

Contestații: Constațiile pot fi depuse în termen de 5 zile lucrătoare de la emiterea raportului privind procedura de achiziție. Constațiile vor fi soluționate în termen de maximum 10 zile lucrătoare de la primirea lor. În cazul în care un operator economic nu este mulțumit de modul în care este soluționată o plângere, acesta poate face apel la instanțele competente. Atenție! Consiliul Național de Soluționare a Constațiilor nu are competență în soluționarea constațiilor în contextul desfășurării procedurii competitive, definite în ORDINUL nr. 372 din 8 februarie 2024.

### 1.2. Informații generale despre proiect

Titlul proiectului: " Determining the DNA damage network that drives repeat expansion in Huntington's Disease"-HUNTGEN

Contract de finanțare: 760114/23.05.2023

Sursa de finanțare: Planul național de redresare și reziliență C9 - I8. Dezvoltarea unui program de atragere a resurselor umane înalt specializate din străinătate în activități de cercetare, dezvoltare și inovare

Locația de implementare a proiectului: Str. Ploiești 33, 400157 Cluj-Napoca, România.

### 1.3. Calendarul procedurii

Data publicării anunțului: 04.12.2024

Termen limită de depunere a ofertelor: 19.12.2024, ora 10:00

### 1.4. Informații pentru pregătirea și depunerea ofertei

Adresa de depunere a ofertelor: Str Ploiești, Nr. 33, Cluj-Napoca, România, în formă tipărită (plic).

Limba ofertelor: Toate documentele ofertei vor fi prezentate în limba română (de preferat) sau engleză. Documentele întocmite în limba engleză trebuie să utilizeze numai formularele furnizate de cumpărător în documentele achiziției. (ofertă – prezentată la pct. 6). De asemenea se solicită declarația privind beneficiarul real și declarație privind respectarea principiului DNSH (Anexa 1). În cazul unui conflict între versiunea română și versiunea engleză, versiunea română va prevala.

Prețul ofertei va fi prezentat cu TVA indicat separat.

Pregătirea ofertei: Ofertele trebuie pregătite astfel încât informațiile conținute în ele să permită identificarea ușoară a conformității cu specificațiile solicitate în timpul procesului de evaluare. Ofertele trebuie formulate în conformitate cu cerințele de la punctul 6 din prezentul document.

Posibilitatea de retragere/modificare a ofertei: Ofertele pot fi modificate/retrase înainte de termenul limită de depunere. Perioada de valabilitate a ofertei este de minim 30 de zile.

Oferte întârziate: Nu vor fi luate în considerare în analiză. O ofertă este considerată întârziată dacă a fost depusă la o altă adresă decât cea menționată mai sus și/sau a fost depusă după data și ora limită de depunere.

Cererile de clarificări trebuie trimise în scris prin e-mail la [office@tins.ro](mailto:office@tins.ro). Răspunsurile la solicitările de clarificare vor fi comunicate simultan tuturor operatorilor economici interesați prin publicarea lor pe site-ul <https://proiecte.pnrr.gov.ro>. Ulterior, cumpărătorul va trimite răspunsul la solicitările de clarificări prin e-mail sau alte mijloace de comunicare către operatorii economici care au depus solicitările de clarificări. Nu se vor trimite răspunsuri la solicitările de clarificări în ziua lucrătoare anterioară termenului limită de depunere a ofertelor.

### **1.5. Analiza și selecția ofertei**

Pe parcursul întregului proces de achiziție prin procedura competitivă, următoarele principii vor fi luate în considerare la luarea oricărei decizii:

- a) Principiul transparenței,
- b) Principiul economicității,
- c) Principiul eficienței,
- d) Principiul eficacității.

Doar acele oferte care au fost considerate acceptabile în faza de analiză, adică cele care îndeplinesc toate cerințele minime obligatorii, vor intra în etapa de selecție. Ofertantul câștigător, cu care va fi semnat contractul, va fi cel care îndeplinește toate cerințele minime obligatorii și oferă cel mai mic preț la standardul de calitate specificat.

**1.6. Personalul cu atribute decizionale** din cadrul organizației și/sau implicat în procesul de achiziție: Dr. Ioana Ardelean, Dr. Raul C. Mureșan, Dr. Vasile Vlad Moca, Dr. Maria Magdolna Ercsey-Ravasz, Laura Rus, Dr. Andrei-Ștefan Lia.

## **2. CERINȚE MINIME OBLIGATORII**

2.1. Ofertanții trebuie să aibă capacitatea de a presta toate serviciile ofertate fără a fi nevoie să subcontracteze vreo parte a acestora. În consecință, vor fi analizate doar ofertele care implică executarea completă a serviciilor de către ofertant.

2.2. Ofertanții trebuie să prezinte alături de ofertă o declarație privind beneficiarul real, după cum caz:

a) pentru ofertanții a căror acționari sunt persoane fizice sau persoane juridice înregistrate pe teritoriul României, se va depune un extras ONRC.

b) pentru ofertantul/ofertanții declarat(i) câștigător(i) are/au în structura acționariatului entități juridice străine, autoritatea contractantă colectează de la ofertant o declarație pe proprie răspundere dată de către reprezentantul legal, conform prevederilor articolului 326 din Codul Penal privind falsul în declarații, ce va conține datele privind beneficiarii reali ai entităților juridice străine (cel puțin numele, prenumele și data nașterii), în conformitate cu Legea 129/2019, cu completările și modificările ulterioare.

c) pentru ofertanții străini, înregistrați în afara României, aceștia vor depune documente justificative, certificate sau alte înscrisuri eliberate de autoritatea responsabilă de datele beneficiarului real din țara ofertantului, însoțit de traducerea în limba română, certificată de traducători autorizați, în condițiile legii.

2.3. Se va prezenta și Declarația privind respectarea principiului "do no significant harm" – model prezentat în Anexa 1.

### 3. INFORMAȚII PRIVIND OBIECTUL ACHIZIȚIEI

#### 3.1. Obiectul achiziției

Pentru a sprijini cercetarea în curs de desfășurare a bolii Huntington și a rolului mecanismelor de reparare a ADN-ului în neurodegenerare. Mai exact, serviciile vor facilita analiza genomică și epigenomică cuprinzătoare și generarea de instrumente moleculare pentru validarea funcțională. Un ofertant poate oferi ambele loturi sau doar unul singur. Vor fi achiziționate următoarele servicii:

#### **LOT 1 – Secvențiere, în valoarea maximă de 153.544,00 RON (fără TVA), format din:**

##### 1. Secvențierea ADN-ului (Platforma PacBio Revio)

- Scop: Să obțină date de secvențiere ADN de înaltă rezoluție, citite de lungă durată, pentru a caracteriza cu precizie variantele genetice, rearanjamentele structurale și expansiunile repetărilor trinucleotidice (de exemplu, repetări CAG în gena HTT). Precizia ridicată și capacitățile de citire lungă ale platformei PacBio Revio sunt unice și critice pentru rezolvarea regiunilor complexe ale genomului, cum ar fi cele implicate în boala Huntington.
- Aplicații: genotiparea cu încredere ridicată a locilor relevanți pentru boală (de exemplu, HTT, MSH3, FAN1) și elucidarea variațiilor structurale care contribuie la patologia bolii.

##### 2. EM-Seq (secvențiere enzimatică de metil)

- Scop: Studiarea modelelor de metilare a ADN-ului fără condițiile dure de conversie a bisulfidului. Această abordare va oferi informații despre modificările epigenetice, în special cele care reglează genele de reparare a ADN-ului (de exemplu, FAN1, MSH3 și MBD4) și influențează progresia bolii Huntington.
- Aplicații: Identificarea modificărilor epigenetice asociate cu căile de reparare a ADN-ului și neurodegenerarea, cu potențiala descoperire a biomarkerilor pentru prognosticul și terapia bolii.

##### 3. WGBS (secvențierea bisulfidului genomului întreg)

- Scop: Efectuarea unei analize cuprinzătoare a metilării ADN-ului la nivelul întregului genom la rezoluție pe o singură bază, permițând investigarea modificărilor de metilare în loci repetați trinucleotidici, regiuni de reglare a genelor de reparare a ADN-ului și alte regiuni asociate bolii.
- Aplicații: Profilul de metilare de mare randament pentru a explora peisajul epigenetic în probe relevante pentru cercetarea bolii Huntington și a reparării ADN-ului.

**LOT 2- Proiectare vectorială și clonare, valoarea maximă 110.000,00 RON (fără TVA), format din:**

- Scop: Proiectarea și construirea vectorilor de expresie personalizați care vizează gene cheie precum HTT, FAN1, MSH3 și MBD4, dar fără a se limita la acestea, în așteptarea descoperirilor în curs de desfășurare în laborator. Vectorii vor încorpora instrumente experimentale pentru a manipula expresia genelor și pentru a studia efectele lor asupra dinamicii repetării trinucleotidelor și a reparării ADN-ului.
- Aplicații: Generarea de modele celulare și animale pentru a valida ipoteze privind defectele de reparare a ADN-ului și contribuția acestora la patologia bolii Huntington, precum și testarea intervențiilor terapeutice care vizează aceste căi.

**3.2. Obiectiv general**

Această achiziție va oferi instrumentele genomice, epigenomice și moleculare necesare pentru:

- Descoperirea mecanismelor care stau la baza interacțiunii dintre repararea leziunilor ADN-ului și progresia bolii Huntington.
- Dezvoltarea modelelor pentru a studia impactul funcțional al mutațiilor în genele cheie.
- Identificarea potențialelor ținte terapeutice și biomarkeri pentru neurodegenerare.

Prin combinarea tehnologiilor de secvențiere de ultimă oră cu instrumente moleculare personalizate, această inițiativă își propune să avanseze înțelegerea mecanismelor bolii și să accelereze eforturile de cercetare translațională.

**3.3. Valoarea estimată**

Valoarea estimată pentru achiziție (Lot 1 + Lot 2) este de **263.544,00 RON** (fără TVA) la prețul maxim pe tip de serviciu, după cum urmează:

Denumirea serviciului care se dorește a fi achiziționat	Descriere	U.M.	Preț unitar estimat RON (fără TVA)
Secvențierea ADN-ului (Platforma PacBio Revio)	Secvențiere de înaltă rezoluție cu citire lungă (~90 Gb/probă) pentru analiza variantelor structurale, expansiuni repetate și asamblarea genomului cu Q30 > 85%.	Probă	17.000,00
EM-Seq (secvențiere enzimatică de metil)	Profilul cuprinzător de metilare a ADN-ului (~90 Gb/probă, PE150) pentru a studia reglarea epigenetică și biomarkerii bolilor neurodegenerative.	Probă	10.000,00

WGBS (secvențierea bisulfitului genomului întreg)	Analiza metilării pe bază unică la nivelul întregului genom (~90 Gb/probă, PE150, metoda PBAT) pentru studii epigenomice în tulburări de expansiune repetată.	Probă	4.500,00
Proiectare vectorială și clonare	Construcție vectorială personalizată, inclusiv plasmide/vectori lentivirali pentru expresia genelor țintite, cu QC și modificări funcționale opționale.	Vector	12.000,00

### 3.4. Ajustarea prețului contractului

Prețul contractului nu va fi ajustat pe durata acestuia.

### 3.5. Subcontractanți

Subcontractarea nu este permisă.

## 4. SCURTĂ PREZENTARE A ACHIZIȚIEI

### 4.1. Obiectiv general

Obiectivul principal este achiziționarea de servicii avansate de secvențiere și servicii personalizate de proiectare și clonare a vectorilor.

### 4.2. Specificații tehnice minimale

Secvențierea ADN-ului cu citire lungă (PacBio Revio)

- Serviciul include: QC de probe, pregătirea bibliotecii și secvențierea unei celule HiFi SMRT (~90 Gb per probă, acoperire de ~30X pentru probele umane). Calitatea secvenței: Controlul calității trebuie exprimat în Q30, asigurându-se că cel puțin 85% din secvențele generate depășesc acest prag.

Secvențierea metilării enzimatică (EM-Seq)

- Serviciul include: QC probe, pregătirea bibliotecii și secvențierea (~90 Gb per probă, acoperire ~30X pentru probe umane, PE150, NovaSeq X).

Secvențierea bisulfitului întregului genom (WGBS)

- Serviciul include: controlul calității probelor (QC), pregătirea bibliotecii folosind PBAT și secvențierea (~90 Gb per probă, acoperire ~30X pentru probe umane, PE150, NovaSeq X).

Proiectare vectorială și clonare

- Serviciul include: Servicii de clonare vectorială pentru construcția personalizată a plasmidelor. Exemplele includ vectori cu promotori specifici (de exemplu, EF1A, CMV) și gene de interes (de exemplu, hFAN1, hMSH3, hFAM193a, hUSP42, EGFP). QC și validare. Opțiuni personalizabile: Servicii precum introducerea site-urilor LoxP, etichete de fuziune mCherry sau alte modificări funcționale, după cum este specificat. Plasmide completate sau vectori lentivirali în format stoc de E. coli.

## 5. CRITERIUL DE ATRIBUIRE

5.1. Cel mai mic preț per probă/vector de expresie secvențiat.

## 6. DATA ȘI METODA DE DEPUNERE A OFERTELOR

6.1. Ofertele trebuie depuse pe suport de hârtie în perioada 04.12.2024-19.12.2024, ora 10:00, prin poștă la adresa: **Str. Ploiești, Nr. 33, Cluj-Napoca, 400157, România** (locația de implementare a proiectului).

Contact: laura.rus@tins.ro, +40 364 730730, +40 727 753242 – se recomandă contactarea responsabilului de achiziții prin e-mail sau telefon înainte de depunerea ofertei, pentru a comunica data și ora exactă de primire/depunere a documentelor.

6.2. Limba de prezentare a ofertelor: română (preferabilă) sau engleză, pe baza modelului de mai jos:

Numele serviciului	U.M	Moneda	Preț unitar (fără TVA)
Secvențierea ADN-ului (Platforma PacBio Revio)	Probă		
EM-Seq (secvențiere enzimatică de metil)	Probă		
WGBS (secvențierea bisulfidului genomului întreg)	Probă		
Proiectare vectorială și clonare	Vector		

## 7. LIVRAREA DATELOR

**Lot 1:** Livrarea fișierelor de date brute se va face fie prin servicii cloud, fie pe un hard disk, prin poștă, cu confirmare de primire. Costul livrării datelor trebuie inclus în oferta de preț.

**Lot 2:** Vectorii vor fi livrați prin poștă, cu confirmare de primire. Costul livrării datelor trebuie inclus în oferta de preț.

Dr. Raul Cristian Mureșan,  
Reprezentant legal,  
Asociația Transylvanian Institute of Neuroscience

ec. Laura Rus  
Responsabil achiziții

Model orientativ de declarație pe propria răspundere

OFERTANT/  
 .....

(denumirea, codul de înregistrare fiscală, adresa)

DECLARAȚIE privind respectarea principiului DNSH - "Do No Significant Harm" în obținerea și utilizarea fondurilor externe nerambursabile și rambursabile aferente Mecanismului de redresare și reziliență, prin Planul național de redresare și reziliență

Subsemnatul(a), ....., posesor/posesoare al/a C I/BI seria ..... nr. ...., eliberat(ă) de ....., în calitate de reprezentant legal al ....., cu sediul social în ....., cod de înregistrare fiscală ....., referitor la procedura de achiziție "Servicii de secvențiere și construcție vectori", derulată de către Asociația Transylvanian Institute of Neuroscience, ca urmare a apelului de proiecte PNRR-III-C9-2022-I8 și în cadrul Contractului de finanțare nr. 760114/23.05.2023, pe propria răspundere, sub sancțiunea falsului în declarații, așa cum este acesta prevăzut la art. 326 din Legea nr. 286/2009 privind Codul penal, cu modificările și completările ulterioare, și la art. 181 din Legea nr. 78/2000 pentru prevenirea, descoperirea și sancționarea faptelor de corupție, cu modificările și completările ulterioare, declar următoarele:

- produsele furnizate/serviciile prestate/lucrările executate respectă principiul DNSH, în concordanță cu condițiile incluse în ghidul specific al solicitantului, cu cele precizate la nivelul investițiilor, precum și cu cele enunțate în anexa la Decizia de punere în aplicare a Consiliului de aprobare a evaluării planului de redresare și reziliență al României nr. 12.319/21 ADD, raportat la Comunicarea Comisiei - Orientări tehnice privind aplicarea principiului de "a nu prejudicia în mod semnificativ" în temeiul Regulamentului privind Mecanismul de redresare și reziliență (2021/C 58/01), și cu Regulamentul delegat (UE) al Comisiei [C(2021) 2.800/3], în temeiul Regulamentului privind taxonomia (UE) (2020/852);

- produsele furnizate/serviciile prestate/lucrările executate nu prejudiciază în mod semnificativ pe durata întregului ciclu de viață a investiției niciunul dintre cele 6 obiective de mediu, prin raportare la prevederile art. 17 din Regulamentul (UE) 2020/852 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 iunie 2020 privind instituirea unui cadru care să faciliteze investițiile durabile și de modificare a Regulamentului (UE) 2019/2.088, respectiv:

- a) atenuarea schimbărilor climatice;
- b) adaptarea la schimbările climatice;
- c) utilizarea durabilă și protecția resurselor de apă și a celor marine;
- d) tranziția către o economie circulară;
- e) prevenirea și controlul poluării;
- f) protecția și refacerea biodiversității și a ecosistemelor.

De asemenea, declar că informațiile furnizate sunt complete și corecte în fiecare detaliu și înțeleg că Ministerul Investițiilor și Proiectelor Europene, coordonatorul de reforme/investiții și Autoritatea de Audit au dreptul de a-mi solicita, în scopul verificării și confirmării declarației, orice informații suplimentare.

Înțeleg că, în cazul în care această declarație nu este conformă cu realitatea, sunt pasibil de încălcarea prevederilor legislației penale privind falsul în declarații.

Am luat cunoștință că declarația în fals atrage după sine încetarea contractului de achiziție, precum și obligarea ofertantului pe care îl reprezint la rambursarea sumelor care fac obiectul nerespectării principiului DNSH și la plata de despăgubiri pentru perioada scursă de la încasarea sumelor până la data descoperirii falsului.

(numele și funcția) .....

(data, semnătura) .....

# Specifications and Technical Requirements – Sequencing and Vector Construction Services

## 1. INFORMATION REGARDING THE PROCEDURE

### 1.1. General Information About the Procedure

Purchaser's Name: **Asociația Transylvanian Institute of Neuroscience**

Contact Details: Email: office@tins.ro, Fiscal code: 38446974, EU VAT Number: RO38715916

Legally represented by Raul C. Mureșan

Registered Office: Pta. Timotei Cipariu No. 9, Bl. IA, Apt. 20

Name of Acquisition: Sequencing and Vector Construction Services

Estimated Contract Value: **263.544,00 RON (TVA excluded)**

Contract Duration: The contract will come into effect the day following the signing and will remain in effect until all obligations under the contract have been fulfilled.

Procedure Applied: **Competitive Procedure**

Applicable Legislation: ORDER No. 372 of February 8, 2024, on the Approval of the Procedure for Conducting Procurement Processes for Awarding Contracts for the Supply of Products, Provision of Services, and Execution of Works Funded by Non-reimbursable and Reimbursable External Funds under the Recovery and Resilience Mechanism, Allocated through the National Recovery and Resilience Plan, Applicable to Private Beneficiaries

Complaints: Complaints may be submitted within 5 working days from the issuance of the report on the procurement procedure. Complaints will be resolved within a maximum of 10 working days from their receipt. If an economic operator is dissatisfied with the resolution of a complaint, they may appeal to the competent courts.

Note! The National Council for the Resolution of Complaints does not have jurisdiction to resolve complaints in the context of the competitive procedure defined in ORDER No. 372 of February 8, 2024.

### 1.2. General Information About the Project

Project Title: "Determining the DNA damage network that drives repeat expansion in Huntington's Disease"- HUNTGEN

Funding Contract: 760114/23.05.2023

Source of Funding: National Recovery and Resilience Plan C9 - I8. Development of a program to attract highly specialized human resources from abroad in research, development, and innovation activities

Project Implementation Location: Str. Ploiești 33, 400157 Cluj-Napoca, Romania.

### 1.3. Procedure Timeline

Announcement Publication Date: 04.12.2024

Deadline for Submitting Offers: 19.12.2024, ora 10:00



#### 1.4. Information for Preparing and Submitting the Offer

Address for Submitting Offers: Str Ploiești, No. 33, Cluj-Napoca, Romania, in printed form (envelope).

Language of Offers: All offer documents must be submitted in Romanian (preferable) or English. Documents prepared in English must use only the forms provided by the buyer in the procurement documents (offer – as presented in section 6). A declaration regarding the beneficial owner and a declaration of compliance with the DNSH principle (Annex 1) are also required. In case of a conflict between the Romanian and English versions, the Romanian version will prevail.

Offer Price: The offer price must be presented with VAT indicated separately.

Offer Preparation: Offers must be prepared to allow easy identification of compliance with the requested specifications during the evaluation process. Offers must be formulated in accordance with the requirements outlined in section 6 of this document.

Possibility of Withdrawing/Amending Offers: Offers may be amended or withdrawn before the submission deadline. The validity period of the offer must be at least 30 days.

Late Offers: Late offers will not be considered for analysis. An offer is deemed late if submitted to a different address than specified above and/or submitted after the deadline date and time.

Requests for Clarifications: Requests for clarifications must be sent in writing via email to [office@tins.ro](mailto:office@tins.ro). Responses to clarification requests will be communicated simultaneously to all interested economic operators by posting them on the website <https://proiecte.pnrr.gov.ro>. Subsequently, the buyer will send responses to clarification requests via email or other means of communication to the economic operators who submitted the requests. No responses will be provided to clarification requests on the working day prior to the offer submission deadline.

#### 1.5. Offer Analysis and Selection

Throughout the entire procurement process using the competitive procedure, the following principles will be considered when making any decision:

- a) The principle of transparency,
- b) The principle of economy,
- c) The principle of efficiency,
- d) The principle of effectiveness.

Only those offers that were considered acceptable during the analysis phase, i.e., those that meet all the mandatory minimum requirements, will enter the selection stage. The winning bidder, with whom the contract will be signed, will be the one who meets all the mandatory minimum requirements and offers the lowest price at the specified quality standard.

1.6. Personnel with decision-making attributes within the organization and/or involved in the acquisition process: Dr. Ioana Ardelean, Dr. Raul C. Mureșan, Dr. Vasile Vlad Moca, Dr. Maria Magdolna Ercsey-Ravasz, Laura Rus, Dr. Andrei-Ștefan Lia.

## 2. MANDATORY MINIMUM REQUIREMENTS

2.1. Bidders must have the capacity to perform all the requested services without needing to subcontract any part of them. Consequently, only offers that involve the complete execution of the services by the bidder will be analysed.

2.2. Bidders must submit a declaration regarding the beneficial owner along with their offer, as applicable:

a) For bidders whose shareholders are individuals or legal entities registered in Romania, an ONRC extract must be submitted.

b) For the declared winning bidder(s) that have foreign legal entities in their shareholding structure, the contracting authority will collect from the bidder a self-declaration by the legal representative, in accordance with Article 326 of the Penal Code regarding false statements. This declaration must include information on the beneficial owners of the foreign legal entities (at least name, surname, and date of birth), in compliance with Law 129/2019, as subsequently amended and supplemented.

c) For foreign bidders registered outside Romania, they must submit supporting documents, certificates, or other records issued by the authority responsible for the beneficial owner data in the bidder's country, accompanied by a Romanian translation certified by authorized translators in accordance with the law.

2.3. A Declaration of Compliance with the "Do No Significant Harm" principle must also be submitted, using the model provided in Annex 1.

## 3. INFORMATION REGARDING THE OBJECT OF THE ACQUISITION

### 3.1. Object of the Acquisition

To support ongoing research into Huntington's disease and the role of DNA repair mechanisms in neurodegeneration. Specifically, the services will facilitate comprehensive genomic and epigenomic analysis and the generation of molecular tools for functional validation. The following services will be acquired:

**LOT 1 – Sequencing, with a maximum value of 153,544.00 RON (excluding VAT), consisting of:**

#### 1. DNA Sequencing (PacBio Revio Platform)

- Purpose: To obtain high-resolution, long-read DNA sequencing data to accurately characterize genetic variants, structural rearrangements, and trinucleotide repeat expansions (e.g., CAG repeats in the HTT gene). The PacBio Revio platform's high accuracy and long-read capabilities are unique and critical for resolving complex regions of the genome, such as those implicated in Huntington's disease.
- Applications: High-confidence genotyping of disease-relevant loci (e.g., HTT, MSH3, FAN1) and elucidation of structural variations that contribute to disease pathology.

#### 2. EM-Seq (Enzymatic Methyl-sequencing)

- Purpose: To study DNA methylation patterns without the harsh conditions of bisulfite conversion. This approach will provide insights into epigenetic modifications, particularly those that regulate

DNA repair genes (e.g., FAN1, MSH3, and MBD4) and influence the progression of Huntington’s disease.

- Applications: Identification of epigenetic changes associated with DNA repair pathways and neurodegeneration, with potential biomarker discovery for disease prognosis and therapy.

### 3. WGBS (Whole-Genome Bisulfite Sequencing)

- Purpose: To perform a comprehensive analysis of genome-wide DNA methylation at single-base resolution, enabling the investigation of methylation changes in trinucleotide repeat loci, regulatory regions of DNA repair genes, and other disease-associated regions.
- Applications: High-throughput methylation profiling to explore the epigenetic landscape in samples relevant to Huntington’s disease and DNA repair research.

### LOT 2 – Vector Design and Cloning, with a maximum value of 110,000.00 RON (excluding VAT), consisting of:

- Purpose: To design and build custom expression vectors targeting key genes such as HTT, FAN1, MSH3, and MBD4, but not limited to those, pending on ongoing discoveries in the lab. The vectors will incorporate experimental tools to manipulate gene expression and study their effects on trinucleotide repeat dynamics and DNA repair.
- Applications: Generation of cell and animal models to validate hypotheses regarding DNA repair defects and their contribution to Huntington’s disease pathology, as well as testing therapeutic interventions targeting these pathways.

### 3.2. Overall Objective

This acquisition will provide the necessary genomic, epigenomic, and molecular tools to:

- Uncover mechanisms underlying the interplay between DNA damage repair and Huntington’s disease progression.
- Develop models to study the functional impacts of mutations in key genes.
- Identify potential therapeutic targets and biomarkers for neurodegeneration.

By combining cutting-edge sequencing technologies with custom molecular tools, this initiative aims to advance the understanding of disease mechanisms and accelerate translational research efforts.

### 3.3. Estimated Value

The estimated value for the procurement (Lot 1 + Lot 2) is **263,544.00 RON (excluding VAT)**, based on the maximum price per type of service, as follows:

Name of Service to be Procured	Description	U.M.	Estimated Unit Price in RON (excluding VAT)
DNA Sequencing (PacBio Revo Platform)	High-resolution long-read sequencing (~90 Gb/sample) for structural variant analysis, repeat expansions, and genome assembly with Q30 > 85%.	Sample	17,000.00

EM-Seq (Enzymatic Methyl-sequencing)	Comprehensive DNA methylation profiling (~90 Gb/sample, PE150) to study epigenetic regulation and neurodegenerative disease biomarkers.	Sample	10.000,00
WGBS (Whole-Genome Bisulfite Sequencing)	Genome-wide single-base methylation analysis (~90 Gb/sample, PE150, PBAT method) for epigenomic studies in repeat expansion disorders.	Sample	4.500,00
Vector Design and Cloning	Custom vector construction, including plasmids/lentiviral vectors for targeted gene expression, with QC and optional functional modifications.	Vector	12.000,00

### 3.4. Contract Price Adjustment

The contract price will not be adjusted during its duration.

### 3.5. Subcontractors

Subcontracting is not allowed.

## 4. BRIEF PRESENTATION OF THE ACQUISITION

### 4.1. General Objective

The primary objective is the acquisition of advanced sequencing services and custom vector design and cloning services.

### 4.2. Minimum technical specifications:

Long-Read DNA Sequencing (PacBio Revio)

- Service Includes: Sample QC, library preparation, and sequencing of one SMRT HiFi cell (~90 Gb per sample, ~30X coverage for human samples). Sequence Quality: Quality control must be expressed in Q30, ensuring that at least 85% of the generated sequences exceed this threshold.

Enzymatic Methylation Sequencing (EM-Seq)

- Service Includes: Sample QC, library preparation, and sequencing (~90 Gb per sample, ~30X coverage for human samples, PE150, NovaSeq X).

Whole-Genome Bisulfite Sequencing (WGBS)

- Service Includes: Sample quality control (QC), library preparation using PBAT, and sequencing (~90 Gb per sample, ~30X coverage for human samples, PE150, NovaSeq X).

Vector Design and Cloning

- **Service Includes:** Vector cloning services for customized plasmid construction. Examples include vectors with specific promoters (e.g., EF1A, CMV) and genes of interest (e.g., hFAN1, hMSH3, hFAM193a, hUSP42, EGFP). **QC and Validation.** Customizable options: Services such as introducing LoxP sites, mCherry fusion tags, or other functional modifications as specified. Completed plasmids or lentiviral vectors in E. coli stock format.

## 5. AWARD CRITERION

5.1. The lowest price per sequenced sample/expression vector.

## 6. DATE AND METHOD OF SUBMISSION OF OFFERS

6.1. Offers must be submitted on paper between 04.12.2024 and 19.12.2024, 10:00 A.M., by mail to the address: **Str. Ploiești, No. 33, Cluj-Napoca, 400157, Romania** (the project implementation location).

Contact: laura.rus@tins.ro, +40 364 730730, +40 727 753242 – it is recommended to contact the procurement officer via email or phone before submitting the offer, to communicate the exact date and time of receipt/submission of documents.

6.2. Language of Presentation of Offers: Romanian (preferred) or English, based on the model below:

Name of Service	U.M	Currency	Unit Price (excluding VAT)
DNA Sequencing (PacBio Revio Platform)	Sample		
EM-Seq (Enzymatic Methyl-sequencing)	Sample		
WGBS (Whole-Genome Bisulfite Sequencing)	Sample		
Vector Design and Cloning	Vector		

## 7. DATA DELIVERY

**Lot 1:** The delivery of raw data files will be done either via cloud services or on a hard disk, sent by mail with acknowledgment of receipt. The cost of data delivery must be included in the price offer.

**Lot 2:** Vectors will be delivered by mail with acknowledgment of receipt. The cost of delivery must be included in the price offer.

Dr. Raul Cristian Mureșan,  
 Legal representative,  
 Asociația Transylvanian Institute of Neuroscience

ec. Laura Rus  
 Acquisition Officer

**BIDDER** .....

(name, tax registration code, address)

**DECLARATION** regarding the compliance with the **DNSH principle – "Do No Significant Harm"** in obtaining and using non-reimbursable and reimbursable external funds under the Recovery and Resilience Mechanism, through the National Recovery and Resilience Plan.

I, the undersigned, ....., holder of ID/Passport series ..... no. ...., issued by ....., in my capacity as the legal representative of ....., with its registered office in ....., tax registration code ....., regarding the procurement procedure "Sequencing and Vector Construction Services", carried out by the Transylvanian Institute of Neuroscience Association, following the PNRR-III-C9-2022-I8 project call and under Financing Contract No. 760114/23.05.2023, under my own responsibility, subject to the penalty for false statements as provided in Article 326 of Law No. 286/2009 on the Penal Code, as amended, and Article 181 of Law No. 78/2000 on the prevention, detection, and sanctioning of corruption offenses, as amended, declare the following:

- The supplied products/services performed/works executed comply with the DNSH principle, in accordance with the conditions included in the specific applicant guide, with those specified at the investment level, and with those outlined in the annex to the Decision of the Council approving the evaluation of Romania's Recovery and Resilience Plan, Decision No. 12.319/21 ADD, in line with the European Commission's Communication - Technical Guidance on the application of the "Do No Significant Harm" principle under the Recovery and Resilience Regulation (2021/C 58/01), and with the Delegated Regulation (EU) of the Commission [C(2021) 2.800/3], under the Taxonomy Regulation (EU) (2020/852);
- The supplied products/services performed/works executed do not significantly harm any of the six environmental objectives throughout the entire investment lifecycle, in accordance with Article 17 of Regulation (EU) 2020/852 of the European Parliament and the Council of June 18, 2020, establishing a framework to facilitate sustainable investment and amending Regulation (EU) 2019/2088, specifically:
  - a) Climate change mitigation;
  - b) Climate change adaptation;
  - c) Sustainable use and protection of water and marine resources;
  - d) Transition to a circular economy;
  - e) Prevention and control of pollution;
  - f) Protection and restoration of biodiversity and ecosystems.

I also declare that the information provided is complete and accurate in every detail, and I understand that the Ministry of Investments and European Projects, the reform/investment coordinator, and the Audit Authority have the right to request any additional information to verify and confirm this declaration.

I understand that if this declaration is found to be false, I am liable for violating the criminal law regarding false statements.

I acknowledge that providing a false declaration will result in the termination of the procurement contract, as well as the obligation for the bidder I represent to reimburse the amounts related to the non-compliance with the DNSH principle and to pay compensation for the period from the receipt of the amounts until the discovery of the false statement.

(Name and position) .....

(Date, signature) .....