

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EL
CONTRATO DE SUMINISTRO DE CÉLULAS NATURAL KILLER
ACTIVADAS Y EXPANDIDAS (NKAES) A ADJUDICAR POR
PROCEDIMIENTO ABIERTO MEDIANTE EL CRITERIO PRECIO.**

PAS 04-2018

ÍNDICE

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

1.1. Objeto del contrato.....	2
1.2. Legislación.....	2
1.3. Plazo de entrega	3

2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO.....4

**PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EL
CONTRATO DE SUMINISTRO DE CÉLULAS NATURAL KILLER
ACTIVADAS Y EXPANDIDAS (NKAES) A ADJUDICAR POR
PROCEDIMIENTO ABIERTO MEDIANTE CRITERIO ÚNICO.**

PAS 04-2018.

1.- CARACTERÍSTICAS GENERALES

1.1-OBJETO DEL CONTRATO.

El objeto del presente pliego es definir las características técnicas y funcionales para el suministro de **CÉLULAS NATURAL KILLER ACTIVADAS Y EXPANDIDAS (NKAES)**. Para llevar a cabo el ensayo clínico “Infusión de células Natural Killer como tratamiento de consolidación en niños y adolescentes con leucemia mieloide aguda”, se precisa una fabricación celular especializada que constituye el Medicamento de Terapia Avanzada en estudio. Sin embargo, ni el Hospital Universitario La Paz ni la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz disponen de las instalaciones necesarias y carecen de autorización para fabricar y/o mantener dichas células bajo el Sistema de Calidad exigido por la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario (AEMPS), lo que justifica la necesidad de adquirir de un tercero el suministro objeto del presente pliego.

1.2- LEGISLACIÓN.

Los productos presentados a este procedimiento, deberán cumplir la legislación vigente que sea de aplicación.

Además, el proceso de fabricación de las células deberá cumplir la normativa GMP (Good Manufacturing Practices) del Sistema de Calidad Farmacéutico para la fabricación de medicamentos.

1.3.- PLAZOS DE ENTREGA DEL SUMINISTRO.

El suministro objeto del contrato, se entregará mediante entregas parciales que se irán produciendo a medida de las necesidades de la unidad promotora del contrato.

Estas entregas parciales, deberán producirse en un plazo no superior a 21 días desde la fecha de solicitud por parte de la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz.

2. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO

Las fabricaciones ofertadas por los licitantes deberán reunir, a nivel de producto terminado, todas las especificaciones que a continuación se detallan, acreditándose en la forma establecida en el apartado 6 de la Cláusula 1ª del Pliego de Cláusulas Jurídicas Particulares:

- Contaje celular (población total): a título informativo.
- Viabilidad celular (población CD45+): $\geq 70\%$.
- Identidad celular población NK (CD45+ CD56+ CD3-): $\geq 85\%$
- Contaje celular población linfocitos T (CD45+ CD56+ CD3+): $\leq 1 \times 10^7/\text{kg}$
- Micoplasma: negativo.
- Test esterilidad: 0 UFC
- Tinción Gram: negativo.
- Endotoxinas: $< 0.25 \text{ UE/mL}$.
- Las fabricaciones deberán cumplir los estándares de seguridad o fabricación establecidos en la normativa GMP para fabricación de Medicamentos de Terapia Avanzada garantizando la calidad y seguridad de la fabricación mediante un procedimiento controlado y reproducible en cuanto a: instalaciones y equipamiento; materiales y reactivos; personal; actividades; procesos y métodos.
- El producto final Células NKAE se proporcionará con un acondicionamiento primario consistente en una bolsa o recipiente de infusión estéril conteniendo albúmina humana en suero salino como excipientes. La bolsa/recipiente de infusión deberá estar correctamente etiquetado para identificar el producto y será transportada al centro receptor (Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz) mediante un transporte debidamente homologado y en cumplimiento con las especificaciones de estabilidad del producto terminado establecidas por el fabricante.
- Los gastos de transporte (incluido seguro) del medicamento en investigación estarán incluidos en el precio de fabricación del mismo.
- El adjudicatario junto con el Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz, generarán un sistema de solicitud y pedido de células en el que se integrará la firma del responsable de cada paso, la fecha de solicitud, el código del proyecto y del paciente. Habrá un compromiso de ambas partes para responder a las diferentes fases del sistema en un máximo de 72 horas desde la hora de envío.

2.1. PARTES Y COMPONENTES DEL SUMINISTRO

El producto celular basado en células NK activadas y expandidas (NKAE) se fabrica en condiciones asépticas. La fabricación comienza a partir del material biológico de partida sangre periférica que contiene la subpoblación celular de partida NK CD56+ (incluye células NK y linfocitos NKT: CD45+, CD56+ y CD3+ y -).

A partir del material biológico de partida se aíslan las células mononucleares (PBMC) y se inicia directamente el siguiente paso del proceso productivo: cocultivo con la línea celular K562-mb15-41BBI (en una proporción PBMC y línea celular 1:1,5) y expansión celular. Durante el tiempo que dura el cocultivo se consigue la expansión y activación de células NK. A lo largo de la fabricación se realizan controles en proceso y controles de calidad que garantizan la ejecución del proceso aséptico cumpliendo con las especificaciones establecidas para cada etapa de la fabricación.

El número de días de expansión del cultivo celular será el necesario para que los resultados de los controles de calidad y controles en procesos realizados cumplan con las especificaciones establecidas para el producto terminado. A día +14 del proceso, si dichos resultados indican que ya ha obtenido el producto terminado, se procede a su infusión en el paciente.

La autoridad para el establecimiento de las especificaciones funcionales del producto, así como posibles modificaciones posteriores de las mismas, será el Hospital Universitario La Paz y la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz.

El proveedor que resulte adjudicatario de este concurso será la autoridad para el establecimiento de las especificaciones de calidad del producto únicamente en cuanto a atributos microbiológicos del mismo.

El proveedor que resulte adjudicatario de este concurso será la autoridad para la liberación del producto terminado bajo las especificaciones establecidas en el presente documento tal y como establece la legislación para las instalaciones de fabricación bajo normativa GMP.

El proveedor que resulte adjudicatario de este concurso no tendrá ningún derecho de propiedad intelectual sobre los resultados que se deriven del proyecto al que se destina el objeto de la presente licitación.

Madrid, a 24 de septiembre de 2018.

POR EL ÓRGANO DE CONTRATACIÓN,

D. Rafael Pérez-Santamarina Feijóo

Presidente del Patronato de la Fundación en ausencia del Presidente de la Comisión Delegada
de la Fundación

CONFORME:
EL ADJUDICATARIO
FECHA Y FIRMA



