



“Una manera de hacer Europa”

Este proyecto ha sido cofinanciado por FEDER

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA EL CONTRATO DE SERVICIOS PARA LA EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE DOSIS CRECIENTES DE ALLOCSC-01 INTRACORONARIO EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO DE MIOCARDIO, PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN RTC-2015-4398-1, TERAPIA CELULAR BASADA EN PROGENITORES CARDIACOS PARA TRATAMIENTO TAQUICARDIA VENTRICULAR (CPCs-TV), A ADJUDICAR POR FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN, MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS.

EXPEDIENTE: FIBHGM PA 02/2018

1. OBJETO DE LA CONTRATACIÓN

El objeto del presente procedimiento es la contratación, por parte de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (FIBHGM), del servicio de realización de estudio de evaluación de seguridad de dosis crecientes de AlloCSC-01 intracoronario en un modelo porcino de infarto de miocardio crónico, en el marco del proyecto de investigación denominado **“Terapia Celular Basada en Progenitores Cardiacos para Tratamiento Taquicardia Ventricular (CPCs-TV)” (RTC 2015-4398-1)**, cuyo investigador principal es el Dr. Francisco Fernández-Avilés Díaz, del Servicio de Cardiología del Hospital Gregorio Marañón (**EXPTE. FIBHGM PA 02/2018**).

2. DESCRIPCION DEL SERVICIO A CONTRATAR

El objetivo del contrato es determinar la seguridad de dosis crecientes de Células Madre cardiacas Alogénicas administradas por las 3 coronarias tras CUATRO (4) semanas de la creación del infarto.

Esta seguridad se determinará a través de la evaluación del flujo coronario y de los biomarcadores de daño miocárdico en sangre. Se realizarán estudios en 18 animales porcinos.

Para ello, se llevarán a cabo los siguientes procedimientos:

- **Creación del infarto:**

Bajo anestesia general y en posición decúbito dorsal, se inducirá un infarto en la arteria descendente izquierda mediante la interrupción del flujo coronario utilizando un balón coronario, en DIECIOCHO (18) animales durante 150 minutos.

Después del tiempo establecido se realizará un angiograma y evaluación del TIMI.

Se asegurará la analgesia con 10 µg/kg/12h de Buprenorphine durante las primeras 24h. Un parche de fentanyl (25 µg/h) proporcionará una correcta analgesia en el post-operatorio.

Además, se administrarán antibióticos profilácticos en todos los casos durante CINCO (5) días después del infarto.

- **Resonancia magnética (RM) para evaluar el tamaño del infarto:**

CUATRO (4) semanas después de la creación del infarto y bajo anestesia general, se realizará un estudio completo de resonancia magnética.

Se determinará el tamaño del infarto, la masa del ventrículo izquierdo, volúmenes y fracción de eyección.

- Administración del tratamiento:

CUATRO (4) semanas después de la creación del infarto y después de la RM, se realizará la evaluación del flujo sanguíneo y la administración del tratamiento. La evaluación del flujo coronario se realizará con un Doppler intracoronario antes del tratamiento para evaluar los niveles basales de flujo y resistencia y después del tratamiento para evaluar el flujo coronario y la reserva de flujo coronario.

La administración del tratamiento (células madre alogénicas o placebo) se realizará a través de un microcatéter intracoronario que avanzará sobre un cable recubierto por PCI e hidrofílico. Antes de cada bolo de células se administrará (10-30 ug) de nitropruside a través del microcatéter.

Las dosis de células serán las siguientes: 35×10^6 , 75×10^6 y 105×10^6 de células madre cardíacas alogénicas.

Después de la administración se realizará un angiograma coronario.

El placebo consistirá en una disolución de 5% de albúmina humana en suero salino que será proveído por Tigenix.

- RM, ree-valoración flujo coronario y eutanasia:

Bajo anestesia general, y después de la RM, se evaluará el flujo coronario por Doppler.

Posteriormente se inducirá el paro cardíaco por estimulación eléctrica.

Se extraerá el corazón y posteriormente se preparará para los estudios histopatológicos.

- Toma de muestras para histopatología:

Una vez extraído el corazón, se cortará en porciones aproximadamente de 1 cm desde el ápex hasta la zona infartada.

Antes de la tinción con TTC, las más representativas se seleccionarán para el estudio de histología. Para histología se seleccionarán muestras de la zona sana, del borde del infarto y de la zona infartada. DOS (2) muestras de cada área se guardarán en cassettes, se fijarán con formalina 4% durante 24-48h y se almacenarán en etanol.

- Toma de muestras de sangre:

Se extraerá 20 mL de sangre para el análisis de los niveles de cTnI y CK-MB, creatinina, bilirubina, glucosa, GTP, proteína C y urea.

- Antes y después del infarto de miocardio.

- 24h antes y después del tratamiento.

- Al sacrificio.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO

Los requerimientos de equipamiento, espacios y gestión de residuos y restos que permitan realizar la preclínica de este proyecto se detallan a continuación:

- Animalario con las instalaciones adecuadas para el manejo de grandes animales (cerdos) y con posibilidad de supervivencia de al menos 3 meses.
- Quirófano con sistema de radiología intervencionista para la realización de infarto y administración de la terapia celular a través de microcatéter.
- Sistema de intubación y anestesia.
- Equipo de registro de ritmo cardiaco, saturación de oxígeno, presión sanguínea y electrocardiograma y de angiografía coronaria.
- Sistema de Resonancia Magnética Nuclear.
- Sala y equipo para procesamiento muestras histopatología
- Centro con Certificado de Calidad de AENOR (ER-0430/2002) conforme a la UNE-EN-ISO 9001:08.
- Centro con Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPLI 16.02/003 MSSSI) para poder llevar a cabo estudios encaminados a la aplicación humana.
- Plan de gestión de residuos y restos derivados de los procedimientos a realizar.

La totalidad de los requisitos y especificaciones previstos en este Pliego de Prescripciones Técnicas, se considerarán de carácter esencial salvo cuando otra cosa se prevea en el mismo y la falta de cualquiera de ellos determinará la exclusión de este procedimiento de la oferta correspondiente.

3. COMPROMISOS DEL CONTRATISTA

El contratista se compromete a la correcta y adecuada realización del servicio, con la calidad necesaria y con la incorporación de todas aquellas medidas técnicas que puedan ser precisas para un servicio de esta naturaleza. El equipo debe ser nuevo y haber pasado los controles de calidad necesarios.

4. PLAZO DE EJECUCION Y LUGAR DE EJECUCION DE LA PRESTACION

Total: será de **2 meses** aproximadamente desde la fecha de firma del contrato de adjudicación, finalizando en la fecha del **30 de noviembre de 2018**, fecha de terminación del Proyecto de Investigación para el que se contrata, sin perjuicio de las posibles prórrogas.

Parciales: conforme al programa de trabajo acordado por las partes.

Prórroga: en el supuesto en el que se produzca la prórroga del Proyecto de Investigación para el que se contrata, autorizada por el ente financiador, el contrato quedará también prorrogado por la misma duración, dentro de los límites legales.

La prórroga será obligatoria para el contratista, siempre que su preaviso se produzca con, al menos, DOS (2) meses de antelación a la finalización del plazo de duración del contrato o de la prórroga en curso, en su caso.

Duración máxima del contrato incluidas las prórrogas: DOS (2) años, en su caso.

Los estudios se llevarán a cabo en las instalaciones del contratista que resulte adjudicatario.

5. NORMATIVA DE APLICACION

Para la realización del servicio objeto de esta licitación se aplicará la normativa de referencia de índole comunitaria, estatal, autonómica y local.

6. ENTREGABLES

Después de cada uno de los procedimientos se deberá entregar **un informe que describa el proceso seguido y posibles resultados y conclusiones.**

Asimismo, se elaborará un **entregable final** que recoja todas las actuaciones realizadas al finalizar los trabajos.

Madrid, a 16 de julio de 2018

EL PRESIDENTE DEL PATRONATO


Fdo: D. Joseba Barroeta Urquiza 
Presidente del Patronato
Fundación para la Investigación Biomédica
Hospital Gregorio Marañón