



INFORME PARA EL CONTRATO DE SERVICIO DE FABRICACION Y SEGUIMIENTO DE LA ESTABILIDAD DE MEDICAMENTO PARA ENSAYO CLINICO

EXPEDIENTE: FIBHGM PA 04-2023.

Por parte de Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón (en adelante, La Fundación o FIBHGM), se promueve la contratación referida en el título del presente, que se articulará mediante PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS, SUJETO A REGULACION ARMONIZADA, para su posterior formalización por contrato de servicios de los previstos en el artículo 17 de la Ley 9/2017 de Contratos del Sector Público.

NECESIDAD DEL CONTRATO E INSUFICIENCIA DE MEDIOS:

Este contrato tiene por objeto la contratación de un servicio de fabricación y seguimiento de la estabilidad de medicamento para el Ensayo Clínico FIBHGM-ECNC001-2022, cuyo título es: **"Ensayo clínico fase IIb, doble ciego, para comparar la nefroprotección de cilastatina frente a placebo en pacientes sometidos a cirugía de citorreducción con quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipotérmica con cisplatino"**, del Servicio de Cirugía General del Hospital Gregorio Marañón, cuyo Investigador Principal es el Dr. Luis González Bayón. Cuenta con la financiación del Proyecto de Investigación ICI21/00111 cuyo título es **"Ensayo clínico de nefroprotección con cilastatina en cirugía de citorreducción con quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipotérmica con cisplatino"**, cuyo Investigador Principal es **D. Alberto Lázaro Fernández** del Servicio de Nefrología, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en la convocatoria 2021 de Proyectos de Investigación Clínica Independiente de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020, con cargo a los fondos europeos del **Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, por la Unión Europea-Next GenerationEU**.

La cirugía de citorreducción (CRS) con quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipotérmica (HIPEC) ha mejorado el pronóstico de la carcinomatosis peritoneal (CP) de diferentes etiologías. La incidencia de daño renal (DR) en los procedimientos de CRS + HIPEC es variable en la literatura en función de varios parámetros: el quimioterápico empleado, la dosis, la duración de la perfusión, grado de hipertermia utilizada, así como de otros factores como la quimioterapia previa, la extensión de la CP (índice de carcinomatosis peritoneal-PCI) y la magnitud de la CRS. La aparición

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

del DR complica enormemente el postoperatorio de los pacientes y aumenta la mortalidad y la estancia hospitalaria con el consiguiente impacto económico.

Actualmente no existen agentes farmacológicos disponibles para la prevención o el tratamiento del fracaso renal agudo (FRA) tóxico. Hallazgos del Laboratorio de Fisiopatología Renal del Hospital Gregorio Marañón han mostrado que la cilastatina, un inhibidor competitivo de la enzima renal dehidrodipeptidasa-I (DHP-I) anclada en las balsas de colesterol de las células renales proximales (RPTECs), es capaz de bloquear el reciclamiento y los procesos de endocitosis e internalización de las balsas, resultando este hecho en una reducción o eliminación de la muerte celular y la toxicidad renal inducida por cisplatino y otros nefrotóxicos in vitro e in vivo.

Aunque en la actualidad la cilastatina no puede utilizarse como nefroprotector, sí que lleva años usándose en combinación con el imipenem para el tratamiento de enfermedades infecciosas, y existe evidencia de que su uso ha sido capaz de disminuir la toxicidad renal de ciclosporina. Muy recientemente en un trabajo totalmente traslacional en base a todos los resultados preclínicos obtenidos, se ha corroborado este hecho mediante una prueba de concepto en CRS-HIPEC-cisplatino donde los valores de creatinina se mantuvieron significativamente menores en el grupo tratado con cilastatina (imipenem/cilastatina) que en el grupo control ($p=0.037$).

En base a dichos resultados y al conocimiento adquirido, la hipótesis es que la administración de cilastatina sola intravenosa (IV) simultánea con el procedimiento de CRS + HIPEC-cisplatino y los dos días siguientes, puede disminuir la incidencia del DR inducido por cisplatino al menos en un 50%.

La cilastatina, el fármaco experimental a administrar en el ensayo clínico de referencia, es un fármaco que no está aprobado para su uso en humanos, salvo en combinación con el antibiótico imipenem. Por esta razón se necesita realizar la contratación del servicio, ya que se va a usar el fármaco cilastatina únicamente como fármaco protector frente al fracaso renal agudo inducido por cisplatino en los tratamientos de CRS+HIPEC realizados a pacientes con carcinomatosis peritoneal. Para poder utilizar este fármaco es necesario que una entidad autorizada realice el análisis del API (cilastatina) y de los viales finales, envasado secundario, almacenamiento y preparación de los envíos dirigidos al centro para poder utilizar en este caso cilastatina en investigación.

El objetivo es por tanto contratar a una entidad que después de todos los análisis pueda liberar los lotes para su uso experimental. La utilidad y la necesidad son máximas, ya que el ensayo no puede realizarse si no se contrata a una empresa certificada que pueda realizar todas estas gestiones para que finalmente nos de autorización para poder utilizar el fármaco en los pacientes sometidos a CRS+HIPEC-cisplatino. No se tienen medios internos suficientes para llevar a cabo este servicio.

NO DIVISIÓN EN LOTES DEL OBJETO DEL CONTRATO:

La razón para la no división en lotes:

- 1) el incremento de la eficacia que supone la integración de todas las prestaciones en un único contrato sin división del mismo en lotes;
- 2) la mayor eficiencia y coordinación en la ejecución de las prestaciones resultante del tratamiento unitario del contrato;
- 3) el aprovechamiento de las economías de escala que posibilita el hecho de que todas las prestaciones se integren en un único contrato sin división en lotes;
- 4) la optimización de la ejecución global del contrato al ser el control de su cumplimiento más efectivo si el contrato se adjudica a una sola empresa y no a varias como podría ocurrir si se estableciesen lotes.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:

Entendemos que para dar adecuado cumplimiento a las obligaciones que derivarían del Contrato, serán necesarios, con carácter esencial, todos los requisitos y especificaciones previstos en el Pliego de Prescripciones Técnicas.

CRITERIOS DE SOLVENCIA:

A) Acreditación de la solvencia económica y financiera: según lo especificado en el pliego de cláusulas administrativas particulares (PCAP).

B) Acreditación de la solvencia técnica: según lo especificado en el pliego de cláusulas administrativas particulares (PCAP).

C) Compromiso de adscripción de medios personales: No procede.

CRITERIOS DE ADJUDICACIÓN:

La adjudicación del contrato se decidirá conforme a los resultados de la aplicación de los criterios que a continuación se enumeran y describen.

SOBRE 2	CRITERIOS EVALUABLES MEDIANTE JUICIO DE VALOR	PUNTOS
	Propuesta técnica que acredite el cumplimiento de todas las características y especificaciones referidas en el Pliego de Prescripciones Técnicas y demás aspectos del servicio.	40

SOBRE 3	CRITERIO ECONÓMICO	PUNTOS
	Precio	60

Este procedimiento se articula en fases: el licitador precisará obtener una puntuación mínima de **30 puntos** en relación con los criterios evaluables mediante juicio de valor, para que se proceda a la apertura y valoración de su oferta económica. En otro caso, resultará excluido del procedimiento.

PRESUPUESTO Y APLICACIÓN DEL GASTO:

Se calculan como presupuesto estimado las cantidades siguientes:

VALOR ESTIMADO	
CONCEPTO	IMPORTE
VALOR ESTIMADO	243.625.-€
PRÓRROGAS PREVISTAS (1 anualidad)	0,00.-€
POSIBLES MODIFICACIONES (10%)	24.362,50.-€
VALOR ESTIMADO TOTAL	267.987,50.-€
PRESUPUESTO BASE DE LICITACIÓN	
CONCEPTO	IMPORTE
BASE IMPONIBLE	243.625.-€
IVA (21%)	51.161,25.-€
TOTAL	294.786,25.-€

Desglose del presupuesto:

-Tarea 1. Fabricación GMP de materiales para EECC: 66.200.-€

-Tarea 2. Reetiquetado para prolongar la vida útil: Presupuesto estimado para 3 procesos de reetiquetado realizados en el almacén y 3 procesos de reetiquetado realizados en los centros clínicos: 48.900.-€

-Tarea 3. Almacenamiento y distribución de los materiales del Ensayo Clínico: Coste del almacenamiento de 4 años (plazo de ejecución inicial): 11.250.-€
Presupuesto estimado para 8 envíos, 1 devolución y 1 destrucción: 8.740.-€

-Tarea 4. Estudio de seguimiento de la estabilidad: 66.235.-€

-Tarea 5. Estudio de estabilidad durante el uso: 38.500.-€

-Tarea 6. Gestión del programa: 3.800.-€

Total: 243.625 €

Tipo de presupuesto: MÁXIMO ESTIMADO.

Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Presupuesto base de licitación: DOSCIENTOS NOVENTA Y CUATRO MIL SETECIENTOS OCHENTA Y SEIS EUROS CON VEINTICINCO CENTIMOS (294.786,25.-€).

Base imponible: DOSCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL SEISCIENTOS VEINTICINCO EUROS (243.625.-€).

Importe del I.V.A. (21%): CINCUENTA Y UN MIL CIENTO SESENTA Y UN EUROS CON VEINTICINCO CENTIMOS (51.161,25.-€).

Valor estimado del contrato: DOSCIENTOS SESENTA Y SIETE MIL NOVECIENTOS OCHENTA Y SIETE EUROS CON CINCUENTA CENTIMOS (267.987,50.-€)

Método de cálculo aplicado para calcular el valor estimado: a tanto alzado, de conformidad con los artículos 102 y 309 LCSP y a partir de la contabilidad histórica del contratante relativa a contratos de objeto análogo celebrados en anualidades anteriores y ajustados a mercado en el momento del cálculo según consultas realizadas, en las cuales se ha comprobado el encaje de los medios personales y sus costes laborales derivados de conformidad a la correspondiente normativa laboral de aplicación.

Costes de personal asociados: No se prevén.

Posibles modificaciones: 10%.

Posibles prórrogas: se prevé la prórroga del contrato de UN (1) año adicional (12 meses), en el supuesto de ser necesario para el proyecto de investigación de referencia. Si bien esto no determinará un aumento de volumen de la prestación ni, por tanto, contraprestación superior, por lo que no afecta al valor estimado del contrato.

Crédito en el que se ampara: Los gastos se financiarán con cargo al proyecto **ICI21/00111**, cuyo título es "**Ensayo clínico de nefroprotección con cilastatina en cirugía de citorreducción con quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica con cisplatino**" cuyo Investigador Principal es **D. Alberto Lázaro Fernández** del Servicio de Nefrología, concedido por el ISCIII en la convocatoria 2021 de Proyectos de Investigación Clínica Independiente de la Acción Estratégica en Salud 2017-2020, con cargo a los fondos europeos **del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, por la Unión Europea-Next GenerationEU**.

Remuneración: íntegra por Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón.

Plazo de ejecución:



FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN



Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Total: la vigencia del contrato comenzará al día siguiente de su formalización y tendrá una duración de (4) CUATRO AÑOS (48 meses), salvo las posibles prórrogas.

PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACION:

Procede la licitación por PROCEDIMIENTO ABIERTO CON PLURALIDAD DE CRITERIOS, en tramitación ORDINARIA, SUJETO A REGULACION ARMONIZADA, conforme al artículo 156 LCSP.

Madrid, a 24 de marzo de 2023

DIRECTOR GERENTE DE LA FIBHGM



Fdo: Thierry Bardinet