

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EL CONTRATO DE SUMINISTRO DEL MEDICAMENTO DE TERAPIA AVANZADA EN INVESTIGACIÓN “AUTOLOG MESENCHIMAL STEM CELLS”, A ADJUDICAR POR LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PRINCESA, MEDIANTE PROCEDIMIENTO NEGOCIADO SIN PUBLICIDAD. FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL. FEDER. EXPEDIENTE: PNSP 1/2023

Contenido

1.- OBJETO DEL CONTRATO	2
2.- NORMATIVA APLICABLE. AUTORIZACIONES Y REGISTRO.....	2
3.- ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO.....	3
4.- RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.	5
5.- CONDICIONES DE ENTREGA.....	5
6.- COMPROMISOS DE EJECUCIÓN.	7
7.- ASPECTOS ÉTICOS, TRATAMIENTO Y CUSTODIA DE LOS DATOS.....	7
8.- PROTECCION DE DATOS Y DEBER DE CONFIDENCIALIDAD.....	7

1.- OBJETO DEL CONTRATO

El objeto del presente contrato, es el suministro del medicamento de terapia avanzada en investigación “*Autolog mesenchimal stem cells*” para la ejecución del Proyecto ICI20/00120.

“*Autolog mesenchimal stem cells*”, es un medicamento de terapia avanzada en investigación compuesto por células mesenquimales troncales adultas autólogas de médula ósea expandidas.

El Proyecto ICI20/00120 tiene como objetivo la realización del ensayo clínico ensayo clínico fase I, Ensayo de fase I para evaluar la seguridad y la respuesta clínica de la infusión intraarterial de dosis repetidas de células mesenquimales autólogas en niños y adolescentes con epilepsias autoinmunes refractarias.

A continuación, se definen las características y requisitos técnicos necesarios para el suministro del medicamento de terapia avanzada en investigación “*Autolog mesenchimal stem cells*” para el desarrollo del proyecto de investigación de referencia.

2.- NORMATIVA APLICABLE. AUTORIZACIONES Y REGISTRO.

El fabricante deberá cumplir la normativa que se encuentre en cada momento vigente, tanto comunitaria como estatal, autonómica que resulte de aplicación al objeto del presente contrato.

Específicamente y sin carácter restrictivo, deberá contar con las siguientes autorizaciones:

- El fabricante deberá contar en el momento de la presentación de su oferta, con la acreditación necesaria emitida por la autoridad competente (AEMPS) para la producción del medicamento “Células mesenquimales troncales adultas autólogas de médula ósea expandidas, *Autolog mesenchimal stem cells* (PEI 22-033)”.
- Las instalaciones donde debe ser llevada a cabo la producción del medicamento (Sala Blanca) deberán haber sido acreditada en el momento de publicación de la presente licitación por la Agencia española del Medicamento (AEMPS) para la preparación del medicamento mencionado, así como cumplir con la normativa de Normas de Correcta Fabricación, según la Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003 y disponer de la correspondiente certificación de cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación, emitida por la Subdirección General de Inspección y Control de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La empresa adjudicataria se compromete a notificar inmediatamente cualquier cambio en las autorizaciones.

LA TOTALIDAD DE CONDICIONES ENUMERADAS EN ESTE APARTADO SON DE CARÁCTER ESENCIAL AL OBJETO DEL CONTRATO. LA FALTA DE CUMPLIMIENTO DE CUALQUIERA DE ELLAS SE CONSIDERARÁ CAUSA DE EXCLUSIÓN DE LA OFERTA.

3.- ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL SUMINISTRO.

El fabricante deberá poder demostrar que ha fabricado previamente células mesénquimas.

El medicamento de terapia avanzada *Autolog mesenchimal stem cells* debe fabricarse de la siguiente forma:

Una vez reclutado cada paciente, el medicamento en investigación se fabricará a partir del aspirado de médula ósea autóloga provisto por el promotor del Ensayo; se liberará en función del cumplimiento de los controles de calidad y especificaciones del producto final y de acuerdo a lo establecido en las normas de correcta fabricación de medicamentos de terapia avanzada. La primera dosis del medicamento deberá estar disponible en un plazo máximo de 12 semanas desde el momento en que se tramite la petición formal de encargo de producción y una vez recibido el material de inicio mencionado más arriba . La segunda y tercera dosis para cada uno de los pacientes deberán estar disponibles en un plazo máximo de 15 días desde el momento en que se tramite la petición formal de encargo de producción.

El medicamento, producto final fabricado/ generado por el fabricante deberá cumplir con las siguientes prescripciones técnicas:

MSCs-MO (PT)		
Parámetro	Método (Ph. Eur.)	Límite de aceptación
Contaje celular	Contaje manual (procedimiento interno)	<u>Primera dosis</u> 0,50-x10 ⁶ células/Kg (Máximo 25,0x10 ⁶ células)
		<u>Segunda dosis</u> 0,75-x10 ⁶ células/Kg (Máximo 37,5x10 ⁶ células)
		<u>Tercera dosis</u> 1,00-x10 ⁶ células/Kg (Máximo 50,0x10 ⁶ células)

PD acumulado	Cálculo a partir del contaje celular (procedimiento interno)	≤ 10	
Viabilidad	Exclusión de azul tripán (procedimiento interno)	$\geq 75\%$	
Endotoxinas	LAL (Ph. Eur. 2.6.14)	≤ 3 EU/ml	
Esterilidad	Inoculación directa, automatizado (Ph. Eur. 2.6.27)	No crecimiento	
Micoplasma	RT-PCR (Ph. Eur. 2.6.7)	Negativo	
Inmunofenotipo	FACS (procedimiento interno)	CD90 ⁺	$\geq 85\%$
		CD73 ⁺	$\geq 85\%$
		CD29 ⁺	$\geq 85\%$
		CD14 ⁺	$< 5\%$
		CD19 ⁺	$< 5\%$
		CD45 ⁺	$< 5\%$
Potencia	Inhibición de la proliferación (FACS – procedimiento interno)	$\geq 50\%$	

- Presentación: Suspensión celular envasada en bote estéril de polietileno de baja densidad con tapón de goma auto-obturante de 100 ml.
- Excipientes: suero salino fisiológico 0,9%, albúmina humana 2%.
- Dosis: según protocolo del ensayo, 3 dosis crecientes de *Autolog mesenchymal stem cells* administradas por paciente.
- Número de pacientes: según protocolo de ensayo el número de pacientes se fija en 12 pacientes.
- Cantidad de células/dosis: Se determinará en función del peso del paciente y del escalado de dosis, según se describe en el cuadro anterior.

Dado que se trata de un producto medicinal de terapia avanzada que debe usarse en fresco, se entregará en lotes personalizados en función de los pacientes reclutados a lo largo del estudio. La empresa adjudicataria se compromete a garantizar las perfectas condiciones de conservación hasta la entrega del medicamento.

A efectos de comprobación del cumplimiento de los requisitos técnicos deberá aportarse como documentación el Certificado de Análisis (CoA) del producto suministrado.

4.- RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.

El fabricante deberá contar con los medios materiales y logísticos de producción necesaria para garantizar los términos de este contrato.

El medicamento de terapia avanzada, objeto de estudio del proyecto ICI20/00120, debe ser producido en las instalaciones de una Sala Blanca. La Sala Blanca donde se va a producir la fabricación del medicamento de investigación debe cumplir con los siguientes requisitos:

- **Instalaciones**

- Las Instalaciones deberán cumplir con las normas de Correcta Fabricación (NCF) conocidas en inglés como Good Manufacturing Practices (GMP) o análogas.
- Deberá contar con equipamientos cualificados para llevar a cabo la producción de células mesenquimales troncales adultas autólogas de médula ósea expandidas.
- Deberá contar con el vestuario especial para trabajar en este espacio y preservar las medidas de seguridad. Deberán asumirse los gastos administrativos y costes suplementarios derivados de estas gestiones.

- **Personal.**

Para la ejecución del presente contrato será necesario que se designe a un director técnico de Sala Blanca.

Actuará como responsable programa de trabajo y entregas de suministro:

- Será la persona encargada de ejecución de los trabajos y de coordinar con el equipo investigador las etapas o fases de producción del medicamento.
- Se encargará de la resolución de incidencias, seguimiento y control de cumplimiento de plazos de suministro.

Junto con ello se deberá contar con el personal experto de la Sala Blanca necesario para ejecución de los trabajos.

Tanto el director técnico, como el personal experto de la Sala Blanca deberá de contar con experiencia específica en trabajos de terapia celular avanzados, además de contar formación específica en terapias celulares.

5.- CONDICIONES DE ENTREGA

Por tratarse de un producto exclusivamente para uso autólogo, las fabricaciones de los bancos celulares se iniciarán conforme se vayan reclutado los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

La fabricación de cada dosis concreta se realizará de forma sucesiva mediante petición expresa desde la FIBHLPR a través del equipo investigador y se enviará en un plazo máximo 12 semanas para la primera dosis y de 15 días para la segunda y tercera dosis.

5.1. Entrega y albaranes

La fabricación y entrega de las dosis producidas a partir de los bancos celulares se realizará de forma sucesiva según las necesidades de la FIBHLPR. Se procederá a emitir una petición formal para la fabricación y el suministro del medicamento en investigación para el desarrollo del proyecto. Se tendrá en cuenta los plazos mínimos de fabricación y suministro.

El equipo investigador podrá desistir del envío de una dosis una vez solicitada e iniciada su fabricación por cambios en el estado clínico de los pacientes, informando a tal efecto al adjudicatario a través de los canales de comunicaciones disponibles para este fin. En estos casos las fabricaciones se computarán como producidas, y por tanto facturables.

Los envíos siempre tendrán que ir acompañadas por su correspondiente albarán. En su caso, la entrega de las dosis se ejecutará en el lugar concreto que la FIBHLPR indique y siempre tendrán que ir acompañadas por su correspondiente albarán identificativo.

El albarán tendrá que estar siempre valorado y con el detalle de la referencia y unidades suministradas. Más concretamente, en el albarán se tendrá que identificar:

- Nombre y NIF del proveedor.
- Número de pedido.
- Código de la licitación.
- Referencia del producto suministrado.
- Descripción del producto.
- Cantidad suministrada.
- Precio unitario.
- Importe total.

5.2. Plazo de entrega

El adjudicatario se comprometerá a suministrar las dosis solicitadas, con carácter general en un plazo máximo 12 semanas para la primera dosis y en un plazo máximo de 15 días para la segunda y tercera dosis desde la recepción de pedido.

5.3. Embalaje

Los productos estarán perfectamente acondicionados en cuanto a su embalaje. La empresa adjudicataria se comprometerá a transportar las referencias solicitadas debidamente, de manera que se garantice totalmente sus condiciones de conservación hasta su entrega, impidiendo concretamente la rotura de la cadena del frío cuando esta sea necesaria.

6.- COMPROMISOS DE EJECUCIÓN.

El incumplimiento de los plazos de entrega especificados en el punto anterior, comportaran las sanciones que se especifican en el pliego de cláusulas jurídicas particulares, pudiendo comportar la resolución anticipada del contrato a instancias del órgano de contratación.

7.- ASPECTOS ÉTICOS, TRATAMIENTO Y CUSTODIA DE LOS DATOS

El tratamiento de los datos de carácter personal y los derechos de los/as participantes se preservarán de conformidad con la legislación nacional e internacional aplicable (por ejemplo, Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales; Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre; Reglamento General de Protección de Datos (UE) 2016/679 (GDPR), Declaración de Helsinki).

8.- PROTECCION DE DATOS Y DEBER DE CONFIDENCIALIDAD

La empresa seleccionada se compromete a guardar confidencialidad sobre las informaciones que reciba en el desarrollo de su trabajo, así mismo se compromete al cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos.

En Madrid, 5 de julio de 2023

Los efectos del presente documento se considerarán desplegados a partir de la fecha en la que haya firmado el último de los integrantes del Órgano de Contratación.

POR EL ÓRGANO DE CONTRATACIÓN,

VICEPRESIDENTE FIBHLPR	DIRECTORA FIBHLPR
D. Francisco Sánchez Madrid	Doña. Rosario Ortiz de Urbina Barba

NOTA: Por la presente se hace saber que el presente documento asociado al expediente referenciado, y que se corresponde con el que ha sido publicado en el Portal de la Contratación de la Comunidad de Madrid, ha sido efectivamente firmado se encuentra dentro del expediente sito en las instalaciones de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Princesa.