

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DE SERVICIO DE PRODUCCIÓN DE SOLUCIÓN DE UN VECTOR LENTIVIRAL PARA EL PROYECTO ICI21/00119 “ENSAYO CLÍNICO FASE I, PRIMERO EN HUMANOS, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD DE LAS CÉLULAS STABT-19: LINFOCITOS T AUTÓLOGOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE QUE SECRETAN ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CD19XCD3, PARA NEOPLASIAS MALIGNAS DE CÉLULAS B”, SUBVENCIONADO POR EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, Y CONFINANCIADO POR LA UNIÓN EUROPEA CON CARGO A LOS FONDOS DEL PLAN DE RECUPERACIÓN, TRANSFORMACIÓN Y RESILIENCIA. A ADJUDICAR POR LA FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMEDICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO

Exp. FIB 2023/019

1. OBJETO DE LA CONTRATACIÓN.

El presente Pliego de Prescripciones Técnicas tiene por objeto definir las características y requisitos técnicos que habrán de reunir los servicios cuya adquisición se oferta en el presente procedimiento abierto de tramitación ordinaria, para la contratación del servicio de producción de una solución de un vector lentiviral para el desarrollo del proyecto de investigación reseñado en el título.

2. DESCRIPCIÓN GENÉRICA DEL SERVICIO.

Servicios de producción de una solución de vector lentiviral purificado obtenido como resultado de la producción en condiciones Good Manufacturing Practice (GMP) utilizando sistemas celulares en adherencia conteniendo al menos 2×10^{10} de Partículas Virales Infecciosas (PV) del vector.

Se entregarán 2 lotes. Cada lote contendrá mínimo 10 bolsas, con 10^9 PV /bolsa, contenidas en un volumen de entre 5 y 15 ml.

Esta solución de un vector deberá incluir las pruebas de esterilidad, ausencia de micoplasma, endotoxinas, titulación, identidad, RCLs y determinación de p24, DNA residual célula huésped, DNA plasmídico residual, proteína residual célula huésped.

El licitador deberá emitir el Certificado de Análisis (CoA) a la liberación del producto lentiviral.

3. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS.

1. El servicio de producción de la solución de vector lentiviral con un plásmido terapéutico, suministrado por el Grupo de Inmuno-oncología e Inmunoterapia / Unidad de Inmunoterapia del Cáncer del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre, como material de partida.
2. El vector lentiviral será suministrará como Producto Intermedio.
3. El vector lentiviral debe producirse de la siguiente manera:
 - 3.1. Se utilizará un banco celular de partida (HEK293T) liberado GMP. El Grupo de Inmuno-oncología e Inmunoterapia / Unidad de Inmunoterapia del Cáncer del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre dispondrá de los permisos adecuados para el uso de las células HEK para el ensayo clínico.

- 3.2. La fase de expansión celular se debe de realizar en una cabina de flujo laminar cualificada para producción GMP (clasificación A).
 - 3.3. El sistema de producción debe realizarse en sistemas de cultivos adherentes que permitan el escalado celular necesario para la obtención del título viral deseado.
 - 3.4. La transfección se realizará mediante PEI.
4. El vector lentiviral debe caracterizarse mediante los siguientes análisis:
 - 4.1. No contaminación por micoplasma.
 - 4.2. Esterilidad
 - 4.3. Endotoxinas
 - 4.4. Titulación
 - 4.5. Test de Identidad del vector viral
 - 4.6. RCLs
 - 4.7. Medida de potencia mediante p24 por ELISA.
 - 4.8. DNA residual célula huésped
 - 4.9. DNA plasmídico residual
 - 4.10. Proteína residual célula huésped
5. El proceso productivo del vector lentiviral debe de ser realizado en una instalación acreditada por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, como condición de validez del contrato que en su día se suscriba.
6. Será necesaria la realización de un análisis de la estabilidad del vector lentiviral durante los veinticuatro (24) meses posteriores a la finalización de la producción.
7. La entrega del producto se realizará a cargo del proveedor

La totalidad de las condiciones enumeradas en este apartado son de carácter esencial al objeto del contrato y la falta de cumplimiento de cualquiera de ellas se considerará causa de exclusión de la oferta.

4. OTRAS ESPECIFICACIONES.

El plásmido terapéutico, suministrado por el Grupo de Inmuno-oncología e Inmunoterapia / Unidad de Inmunoterapia del Cáncer del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre como material de partida para la realización del servicio por el contratista, continuará siendo de propiedad del Grupo de Inmuno-oncología e Inmunoterapia Hospital 12 de Octubre, quien conservará sobre aquél todos los derechos, sin perjuicio de la autorización al contratista de su uso limitado, exclusivamente, a los efectos necesarios para la realización de los fines del contrato.

En tal sentido, Grupo de Inmuno-oncología e Inmunoterapia / Unidad de Inmunoterapia del Cáncer del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre se hará cargo de las entregas de plásmido al

contratista, que lo expandirá según sus necesidades de producción, sin que este último pueda tener responsabilidad por tal concepto, como tampoco por posibles retrasos o consecuencias derivadas de la no conformidad del plásmido con las especificaciones previstas y comunicadas por el Contratante.

Igualmente, serán a cargo del Contratante cualesquiera cuestiones relativas a la obtención de autorizaciones precisas para el uso del plásmido como material de partida a los fines del servicio aquí descrito u otros posibles trámites con las Autoridades Competentes.

5. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA RELATIVA AL SERVICIO.

A efectos de la comprobación del cumplimiento de los requisitos técnicos, deberá aportarse la documentación siguiente:

Certificado de Análisis (CoA).

6. LUGAR DE ENTREGA.

Las entregas del servicio se realizarán en la Unidad de Inmunoterapia del Cáncer del Hospital 12 de Octubre, Avda. de Córdoba s/n, Centro de Actividades Ambulatorias, bloque D, planta 6, 28041 Madrid.

7. PLAZO DE EJECUCIÓN.

El servicio deberá realizarse mediante una entrega por lote, el primer lote dentro de los 6 primeros meses y el segundo dentro de los primeros 12 meses desde la firma del contrato. El análisis de la estabilidad del vector lentiviral, tendrá la duración de VEINTICUATRO (24) meses, a contar desde la entrega).

Posible extensión de plazo de 6 meses para el caso de que por circunstancias ajenas al contratista, no se haya ejecutado el proyecto a tiempo sin que ello suponga un incremento del presupuesto

Madrid a fecha de firma electrónica.

Firmado digitalmente por JOAQUÍN ARENAS BARBERO - [REDACTED]
Nombre de reconocimiento (DN): cn=JOAQUÍN ARENAS BARBERO [REDACTED]
givenName=JOAQUÍN, sn=ARENAS BARBERO [REDACTED] serialNumber=IDCES [REDACTED]
title=DR. INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y DOCENCIA HOSP. UNIV. 12 OCTUBRE,
2.5.4.97=VATES-57800001E, ou=CERTIFICADO ELECTRONICO DE EMPLEADO PUBLICO,
o=COMUNIDAD DE MADRID, c=ES
Fecha: 2023.09.22 15:35:21 +02'00'

Fdo.: Joaquín Arenas Barbero

CONFORME:

FDO: EL ADJUDICATARIO

FECHA

ANEXO 1: CUADRO DE RESPONSABILIDADES

RESPONSABILIDADES	PROMOTOR	CREATIO
Garantía de Calidad		
Disponer de un Sistema de Calidad centrado en el mantenimiento de la calidad del producto acorde a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de gestión de incidencias y comunicación con clientes	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Realizar Auto-inspecciones de forma regular y mantener un plan aprobado de las mismas.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de gestión de reclamaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Realizar auditorías periódicas a empresas subcontratado	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Permitir el acceso al PROMOTOR a las instalaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicación de suplencias o ausencias al PROMOTOR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cumplimiento de las normas GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicar en tiempo las incidencias al PROMOTOR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Contestar las reclamaciones en tiempo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dictar el modo de cumplir con las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cambios		
Establecer un sistema que asegure el apropiado manejo de los cambios relacionados con el proceso acorde a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Informar por escrito de cualquier cambio en instalaciones, equipos y/o procesos que pueda afectar a la calidad de los PRODUCTOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
No realizar ningún cambio que afecte a las condiciones del servicio contratado o la calidad de los productos sin la autorización por escrito del PROMOTOR	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicar cualquier cambio solicitado por las autoridades sanitarias	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Confidencialidad		
Ambas partes se comprometen a mantener en secreto toda la información y datos suministrados por la otra parte y no revelarán esta información a terceras partes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Personal		
Selección y contratación del personal.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Formación del personal externo en GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Asegurar que el personal externo de producción cumpla con las GMP y los requisitos de documentación necesarios	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Formación del personal sobre procedimientos de trabajo con PRODUCTOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

RESPONSABILIDADES	PROMOTOR	CREATIO
Documentación de todas las actividades de formación	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un procedimiento que identifique las principales funciones, defina roles y responsabilidades	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un Plan de Salud, higiene y vestuario del personal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un Responsable Técnico, que vele por el cumplimiento de los principios y directrices de las GMP de acuerdo con la legislación vigente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Instalaciones		
Todas las instalaciones utilizadas en las actividades contratadas serán los adecuados para las actividades definidas y conforme a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer un plan de Limpieza de las instalaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un plan de Desratización, desinfección y desinsectación de las instalaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un Plan de Mantenimiento en instalaciones y asegurar, a través de registros que las actividades de mantenimiento no han generado un impacto adverso en los procesos	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Documentación		
Elaboración, mantenimiento y custodia de documentación relacionada con sus actividades	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Archivo de la documentación de acuerdo a las GMP vigentes	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cumplimentar los registros en tiempo y forma garantizando su veracidad	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Asegurar la trazabilidad y veracidad en la documentación	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Entrega de documentación de incidencias y desviaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Entrega de las especificaciones del producto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Producción		
Cumplir con las Normas GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cumplir las condiciones de acondicionamiento e identificación acordadas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Control de Calidad		
Realizar los controles de calidad asociados al producto	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de registro y comunicación de OOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de gestión de muestras de referencia/retención	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Asegurar la custodia de las muestras de referencia/retención durante el tiempo pertinente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Realizar estudio de estabilidad del producto final de acuerdo a la petición del Promotor	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Reactivos y Materiales		

RESPONSABILIDADES	PROMOTOR	CREATIO
Realizar las compras de todos los materiales y reactivos necesarios para la producción acordados bajo el presupuesto, así como el contrato y su extensión	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Homologar todos los proveedores de reactivos, materiales necesarios para la producción	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Entrega de los plásmidos en calidad adecuada	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aportar toda la información relativa a los plásmidos (Secuencias, mapas, modificaciones genéticas,...) si fuese requerido por las autoridades sanitarias	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cualificación de equipos instalaciones y sistemas		
Mantener los equipos, instalaciones y sistemas cualificados de acuerdo a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Suministrar información al PROMOTOR de las cualificaciones a petición de esta relativos a los equipos, instalaciones y sistemas que afecten a la validación y producción del producto	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Subcontratación		
Solicitar autorización previa de cualquier subcontratación relacionada con las actividades contratadas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Aprobar las subcontrataciones antes de su puesta en marcha	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transporte		
El transporte del producto final	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incidencias		
Disponer de un adecuado plan para manejar cualquier desviación que ocurra durante sus procesos, así como disponer de las acciones correctivas adecuadas.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cualquier desviación debe ser documentada y tratada adecuadamente por todos los departamentos. Su gestión debe realizarse de acuerdo a procedimientos establecidos.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicar las incidencias al PROMOTOR de forma inmediata	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Inspecciones / Auditorías		
Podrá realizar en las instalaciones de CREATIO todas las comprobaciones que crea oportunas sobre los PRODUCTOS, dentro del horario laboral normal y previo aviso de 48 h de antelación.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Permitir al PROMOTOR las Inspecciones y auditorías en las instalaciones para la supervisión del adecuado cumplimiento GMP, en la parte que aplique a cada uno, dentro del horario laboral normal y previo aviso de 48 horas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

RESPONSABILIDADES	PROMOTOR	CREATIO
Responder por escrito a las observaciones encontradas por el PROMOTOR en un plazo de 10 días laborables después de recibir el informe de auditoría.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Responder por escrito a las observaciones encontradas por CREATIO en un plazo de 10 días laborables después de recibir el informe de auditoría.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Permitir el libre acceso a las instalaciones de CREATIO al PROMOTOR para la realización de cualquier auditoría o investigación que así lo requiera. La comunicación de la visita se hará con un mínimo de 48 horas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer en todo momento de la documentación necesaria para las posibles inspecciones que la AEMPS pueda efectuar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dirección		
La Dirección se compromete a la implantación y seguimiento de un Sistema de calidad GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Informar sobre cambios que se produzcan en la Dirección de Calidad y Gerencia.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicación		
Comunicar las incidencias al PROMOTOR de forma inmediata	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicación con las empresas subcontratadas que intervengan en el proceso de validación y/o producción del producto	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicar inmediatamente cualquier cambio relativo al IMPD/PEI que afecte a la fabricación y control del producto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ser responsable de la comunicación con las autoridades sanitarias relativas a las Normas de Correcta Fabricación	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>