

**DECLARACIÓN DE URGENCIA PARA LA CONTRATACIÓN DEL SERVICIO DE RECUALIFICACIÓN DE SISTEMA HVAC, RECUALIFICACIÓN DE EQUIPOS TÉRMICOS, Y LA CALIBRACIÓN DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y SISTEMA DE CONTROL AMBIENTAL DE LA UNIDAD DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA DE LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS, A ADJUDICAR MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO.**

**EXPEDIENTE: 005/2024**

#### MOTIVACIÓN DE LA URGENCIA

Por resolución de fecha 19 de diciembre de 2023 del órgano de contratación de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús ordenó el inicio del expediente 015/2023 para la adjudicación del contrato del servicios “RECUALIFICACIÓN DE SISTEMA HVAC, RECUALIFICACIÓN DE EQUIPOS TÉRMICOS, Y LA CALIBRACIÓN DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y SITEMA DE CONTROL AMBIENTAL DE LA UNIDAD DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA DE LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS”,

Declarado desierto el procedimiento de contratación 015/2023 al no existir ninguna oferta que cumpliera con los requisitos descritos en los pliegos que rigieron la contratación y por lo motivos que se exponen en la justificación técnica adjunta como Anexo I, se solicita la declaración de urgencia para la tramitación de este contrato de servicios, teniendo en cuenta que es necesario acordar su adjudicación e inicio en el más breve plazo posible con el fin de atender a los requerimientos de la AEMPS respecto a las instalaciones.

En consecuencia, de conformidad con el artículo 119 de la Ley 9/2017 de 8 de noviembre del Ley de Contratos del Sector Público

#### DISPONGO

Declarar de urgencia la tramitación del expediente de servicios XXX/2024 ““RECUALIFICACIÓN DE SISTEMA HVAC, RECUALIFICACIÓN DE EQUIPOS TÉRMICOS, Y LA CALIBRACIÓN DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN, CONTROL DE CALIDAD Y SITEMA DE CONTROL AMBIENTAL DE LA UNIDAD DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA DE LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS”

Madrid, 4 de Junio de 2024

Julio Zarco Rodríguez

Emma Méndez Calleja

Jesús Martín Lázaro

## ANEXO I

### Contexto regulatorio del Mantenimiento y Cualificación de equipos e instalaciones de fabricación de Medicamentos ATMPs.

La fabricación de medicamentos de Terapia Avanzada (ATMPs) en la Unión Europea, es una actividad regulada y publica en el Portal de Legislación de la Comisión Europea (**Eudralex, volumen 4**).

En el caso de los Medicamentos de Terapias Avanzadas, su fabricación debe cumplir con los **requisitos de obligado cumplimiento** definidos en la **Guía Normas de Correcta Fabricación específicas de Medicamentos de Terapias Avanzadas** (en adelante Guía NCF/ GMP-ATMPs). La “Part IV - GMP requirements for Advanced Therapy Medicinal Products). Publicada en castellano en la pagina web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios AEMPS (<https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/normas-correcta-fabricacion/nueva-guia-NCF-ATMPs.pdf>)

Por otro lado, la **UNE-EN ISO 14644-1:2016** Salas limpias y locales anexos controlados (Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire mediante la concentración de partículas) es normativa internacional de referencia para las Salas Limpias de fabricación de medicamentos estériles y de fabricación aséptica como los ATMPs.

### Detalle de los requerimientos de Guía NCF/ GMP de ATMPs para el mantenimiento y Cualificación de equipos e instalaciones de fabricación

En la Guía NCF/ GMP de ATMPs, en las secciones que se indican a continuación, se exige al fabricante que debe asegurar que **los locales y los equipos** sean adecuados para el uso al que están destinados, que haya un **mantenimiento apropiado** de los mismos y que los locales y los equipos utilizados en la fabricación de ATMPs deben estar **cualificados**.

En **9 secciones** (de un total de 17 secciones) de la Guía NCF/ GMP de ATMPs, se indican requisitos normativos relacionados al mantenimiento y/o cualificación de las instalaciones y equipos; y concretamente hay 3 secciones específicas de equipos, instalaciones y cualificación en entornos de fabricación.

#### - Sección 1 Sistema de Calidad farmacéutico: *punto 1.24 ii*

1.24.El cumplimiento con las normas de correcta fabricación es una parte esencial del sistema de calidad farmacéutico. En particular, a través del sistema de calidad farmacéutico se debe asegurar que:

- (i) el personal esté adecuadamente formado y haya una clara asignación de responsabilidades;
- (ii) los locales y los equipos sean adecuados para el uso al que están destinados y que haya un mantenimiento apropiado de los mismos;

#### - Sección 2 Enfoque basado en el riesgo: *punto 2.51*

2.51. • En fases tempranas de investigación clínica (ensayos clínicos en fase I y I/II), cuando la actividad de fabricación sea muy baja, la calibración, las actividades de mantenimiento, y la inspección o comprobación de instalaciones y equipos, deben efectuarse a intervalos apropiados, los cuales pueden estar basados en un análisis de riesgos. Debe comprobarse la idoneidad de uso en todos los equipos antes de su utilización.

#### - Sección 3 Personal: *punto 3.36*

3.36. Como mínimo, la persona responsable de producción debe asegurar que la fabricación se hace de acuerdo con las especificaciones/instrucciones pertinentes, que se realizan las cualificaciones y el **mantenimiento** de los locales y equipos utilizados en las operaciones de producción, y que se hacen las validaciones adecuadas. Las responsabilidades del responsable de control de calidad se detallan en la sección 12.1 y las de la persona cualificada (QP) se explican en la sección 11.2.

- Sección 4 **Locales:** puntos 4.10 al punto 4.74.

4.11. Es importante que se implementen los siguientes principios generales:

- (i) Los locales deben mantenerse limpios (deben aplicarse medidas de desinfección cuando sea apropiado).
- (ii) Los locales deben mantenerse cuidadosamente, asegurando que las operaciones de reparación y mantenimiento no presentan ningún peligro para la calidad de los productos.

4.37. Los locales deben ser adecuados para las operaciones previstas y deben estar controlados de forma adecuada para asegurar un ambiente aséptico. Las medidas aplicadas para asegurar un ambiente aséptico deben ser adecuadas teniendo en cuenta todos los riesgos específicos del producto y del proceso de fabricación. Debe prestarse especial atención cuando no haya una esterilización terminal del producto terminado.

4.39. La clasificación de las salas limpias/dispositivos de aire limpio debe realizarse de acuerdo a la norma ISO 14644-1. Para la cualificación, deben medirse las partículas en el aire de un tamaño igual o superior a 0.5  $\mu\text{m}$ . Esta medida debe realizarse en condiciones de reposo y de funcionamiento. En la siguiente tabla se muestra la máxima concentración de partículas en el aire permitida para cada grado:

- Sección 5 **Equipos:** punto 5.10 al punto 5.20

5.15. La **cualificación** de los equipos relevantes debe realizarse de acuerdo a los principios de la sección 10.1.

**5.2. Mantenimiento, limpieza, reparación**

5.17. Los equipos deben mantenerse de forma adecuada:

- (i) Los equipos deben calibrarse, inspeccionarse o controlarse (según proceda) a intervalos definidos con el fin de garantizar un funcionamiento adecuado. En el caso de los sistemas informatizados, los controles deben incluir una evaluación de la capacidad del sistema para garantizar la integridad de los datos. Deben mantenerse registros adecuados de los mencionados controles.

- Sección 6 **Documentación:** exige documentación de Cualificación de locales y equipos, Mantenimiento y calibración de equipos (punto 6.28 i, 6.28iv).

- Sección 10 **Cualificación y validación:** punto 10.10 – 10.27.

Adicionalmente, la **Norma ISO 14644-1** relativa a la clasificación de instalaciones y equipos de aire limpio (como sistema de climatización HVAC, Salas de producción clasificadas grado B/ C/ D, dispositivos de transferencia SAS, cabinas de flujo laminar grado A, aisladores grado A), indica una periodicidad anual para las operaciones de cualificación/ recualificación.

#### **10.1 Cualificación de locales y equipos**

##### **10.1.1 Principios generales**

10.10. Los locales y los equipos utilizados en la fabricación de ATMPs deben estar cualificados. A través de la cualificación de los locales y equipos, se establece que estos son adecuados para las operaciones previstas.

10.11. Las decisiones sobre el ámbito y el alcance de las cualificaciones deben basarse en una evaluación del riesgo, que debe estar documentada. Los siguientes aspectos deben considerarse cuando se defina la estrategia para la cualificación de los locales y equipos:

10.12. (a) Las áreas limpias deben estar cualificadas de acuerdo con la ISO 14644-1 y deben recalificarse a intervalos apropiados de acuerdo con la ISO 14644-2. En particular, se espera que los ensayos para la cualificación periódica (de acuerdo a la ISO 14664-1) se realicen anualmente pero la frecuencia puede ampliarse en base a una evaluación del riesgo, al alcance del sistema de monitorización y a los datos que cumplen de manera consistente con los límites o niveles de aceptación definidos en el plan de monitorización.

10.13. (b) Si se utilizan sistemas informatizados, su validación debe ser proporcional al impacto que tienen en la calidad del producto<sup>17</sup>. Para los sistemas informatizados

- Sección 12 **Control de Calidad**: exige que se debe garantizar que los locales y los equipos donde se llevan a cabo las operaciones de control de calidad son apropiados y se mantienen bajo unas condiciones adecuadas (*punto 12.11*)
- Sesión 17 **Producción automatizada de ATMPs**: *puntos 17.15, 17.19, 17.20*.