

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE RIGE LA CONTRATACIÓN DEL PROCEDIMIENTO ORDINARIO NEGOCIADO SIN PUBLICIDAD Y DE REGULACIÓN HARMONIZADA, DEL EXPEDIENTE DE CONTRATACIÓN PARA CONTRATAR LOS SERVICIOS DE DESARROLLO DE UN PRODUCTO TERAPÉUTICO INFUSIÓN TILS CON NÚMERO DE EXPEDIENTE PCP-2310.

Este Pliego de Prescripciones Técnicas contempla el Servicios de desarrollo de un producto terapéutico Infusión TILs.

El presupuesto máximo de licitación y valor estimado del suministro objeto del contrato es de 483.356,00 euros (IVA excluido).

1. OBJETO DEL CONTRATO

El objeto del presente contrato son los servicios de desarrollo de un producto terapéutico Infusión TILs, con objeto de proporcionar un tratamiento basado en linfocitos infiltrantes de tumor autólogos expandidos in vitro en el marco del ensayo clínico Número EudraCT: 2022-001140-20.

El presente documento tiene como finalidad definir las características y condiciones técnicas del suministro.

2. PLAZO DE EJECUCIÓN

El presente contrato está previsto que tenga una duración máxima establecida hasta el 15 de diciembre de 2025, con una prórroga adicional de 24 meses en el caso de ampliación del plazo de ejecución del proyecto

Se prevé que el inicio del contrato sea desde el día siguiente a la formalización de este, fecha desde la cual comenzará a computar la duración máxima establecida en el párrafo anterior.

Se contempla una prórroga máxima de 24 meses en caso de ser considerada necesaria para completar el ensayo clínico y sólo en el supuesto de ser aceptada por el Instituto de salud Carlos III y hasta el 15 de diciembre de 2027. Esta prórroga no comportará un aumento del presupuesto de licitación.

3. ÁMBITO DE ACTUACIÓN

Mediante el presente contrato, el Dr. Juan Jesús Martín Liberal satisfará de forma directa, clara y proporcional la necesidad en el marco de su proyecto FIS21126 - ICI21/00110, con título "Tratamiento con TILs en tumores avanzados con alteraciones en el complejo SWI/SNF: el estudio TILTS"; estudio subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III. Financiado por la Unión Europea – Next Generation EU. Con el apoyo institucional de CERCA Programme / Generalitat de Catalunya.

4. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:

Se especifican a continuación las características técnicas del servicio sujeto a la licitación que conforma el objeto de la contratación:

1- Los servicios de desarrollo del producto terapéutico Infusión TILs consiste en linfocitos infiltrantes de tumor autólogos expandidos *in vitro*. En el ensayo clínico se incluirán 11 pacientes que recibirán una única dosis de VHIO-TIL-01.

- a) Las instalaciones de la empresa adjudicataria deben estar autorizadas por la AEMPS para la producción de al menos un producto terapéutico de medicina avanzada basado en linfocitos infiltrantes de tumor autólogos con calidad clínica, cumpliendo puntualmente con lo establecido en la guía sobre productos medicinales basados en células.
- b) El laboratorio fabricante se compromete a proporcionar toda la información necesaria de fabricación y de control de calidad para obtener de la AEMPS la calificación de producto en investigación clínica para VHIO-TIL-01, generando un Nº PEI para la indicación que permita una rápida tramitación de la solicitud de autorización del ensayo clínico en la AEMPS.
- c) La empresa adjudicataria debe comprometerse a estar en disposición de preparar el documento técnico regulatorio necesario (Investigational Medicinal Product Dossier: Módulo 3 de Calidad) de forma inmediata (menos de 1 mes) para poder tramitar la autorización de fabricación del medicamento en investigación si fuera necesario.
- d) Fabricación:

1-VHIO-TIL-01 se producirá en dos fases de cultivo diferenciadas e independientes que permitan una evaluación aislada de seguridad, identidad y potencia de los diferentes productos intermedios obtenidos a partir de un material de partida único (biopsia tumoral inicial). El primer cultivo de explante permite el aislamiento policlonal de linfocitos infiltrantes de tumor, que son posteriormente expandidos en sistema cerrado en un segundo cultivo. Esta característica aportará seguridad microbiológica a los productos generados, aumentando la probabilidad de éxito de la fabricación ante un eventual acontecimiento no esperado en el curso clínico de los pacientes una vez incluidos en el ensayo y, en caso necesario, debe brindar la posibilidad de generar diferentes dosis para un paciente particular. La empresa adjudicataria deberá demostrar documentalmente que esta metodología de fabricación ha sido previamente aprobada por la AEMPS en sus instalaciones.

2- La etapa de fabricación del principio activo de VHIO-TIL-01 se realizará siguiendo un Protocolo de Expansión Rápida (REP) de duración limitada de diferentes productos intermedios seleccionados, en sistema cerrado.

3- El método de fabricación deberá obtener la autorización correspondiente, cumpliendo con los requerimientos normativos de calidad y seguridad exigidos por la normativa de medicamentos. Esta característica es considerada fundamental para el cumplimiento de plazos definidos en el proyecto TILTS (referencia ICI21/00110).

El método de fabricación debe incluir el aislamiento de los linfocitos infiltrantes de tumor, obtención de principio activo por expansión REP en sistema cerrado, validación de estabilidad de producto terminado y especificaciones de identidad, dosis, seguridad y

potencia, para productos intermedio y terminado, aprobadas por AEMPS en cumplimiento de las NCF.

Durante el procedimiento se debe obtener la autorización de fabricación de VHIO-TIL-01 en cumplimiento a NCF, debiéndose demostrar que:

- Las operaciones realizadas durante el proceso de fabricación de Linfocitos T infiltrantes de tumor VHIO-TIL-01 permiten elaborar un producto estéril.
- La instalación, equipos y operadores que han participado en las simulaciones de procesos asépticos en las instalaciones de la empresa adjudicataria son APTOS para la fabricación de Linfocitos T infiltrantes de tumor según la metodología aprobada.

La dosificación será una suspensión celular de VHIO-TIL-01 a razón de 5×10^8 a $1,10 \times 10^{11}$ linfocitos totales viables en un volumen entre 250 -500 ml.

5. CONDICIONES DE PREPARACIÓN DEL PRODUCTO

5.1 Autorización y registro

Cada uno de los productos tiene que contar con las preceptivas autorizaciones para su comercialización y/o uso clínico.

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

5.2 Distribución de los productos

La empresa adjudicataria tiene que garantizar un servicio de calidad en la actividad de distribución cumpliendo con los requerimientos mínimos exigidos para el transporte de sete tipo de medicamento y en condiciones óptimas de conservación.

Si se produjera una rotura de stock de seguridad, será obligación de la empresa contratista notificarlo anticipadamente a IDIBELL.

El laboratorio fabricante del medicamento en investigación se encargará del transporte de las muestras de tumor desde el centro donde se realice la resección hasta sus instalaciones.

También de la distribución del producto médico hasta las instalaciones de Farmacia de los Hospitales donde se administrará el tratamiento:

1. Centro 1: Institut Català d'Oncologia – ICO

Hospital Duran i Reynals
Avinguda de la Gran Vía de l'Hospitalet 199-203
08908 – L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona
Teléfono: 932.60.77.33

2. Centro 2: Centro Integral Oncológico Clara Campal – CIOCC

Hospital Universitario HM Sanchinarro
Calle de Oña 10
28050 – Sanchinarro, Madrid
Teléfono: 917.56.79.97

3. Centro 3: Fundació Institut d'Investigació Oncològica Vall d'Hebron - VHIO

Centre Cellex

C/ Natzaret 115-117

08035 – Barcelona

Teléfono: 932.54.34.50

Los transportes han de realizarse en un envase autorizado dentro de un contenedor con control activo de temperatura.

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.

6. CONDICIONES DE ENTREGA

El material tumoral será enviado desde el centro de origen a la empresa adjudicataria para la extracción de los linfocitos infiltrantes de tumor y su posterior expansión. El suministro se realizará de forma sucesiva en función de la eficiencia de expansión y resultados de ensayos de potencia y seguridad de los linfocitos infiltrantes, mediante petición expresa desde IDIBELL y en coordinación con el fabricante en relación a su capacidad productiva.

6.1 Entrega y albaranes

La entrega se realizará de forma sucesiva según las necesidades de nuestro laboratorio y en coordinación con el fabricante en relación a su capacidad productiva. Se procederá a emitir una petición formal para el envío del tumor a la empresa adjudicataria, para iniciar la producción del producto médico y el suministro de las referencias específicas necesarias para el desarrollo del proyecto. Se tendrá en cuenta los plazos mínimos de fabricación y/o suministro. En su caso, la entrega de las referencias se ejecutará en el lugar concreto que IDIBELL indique y siempre tendrán que ir acompañadas por su correspondiente certificado de liberación.

La empresa adjudicataria, en el plazo de tiempo más corto posible, emitirá un albarán para cada producto suministrado. Este último 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 comanda.
- Referencia del producto suministrada.
- Descripción del producto.
- Cantidad suministrada.
- Precio unitario.
- Importe total.

6.2 Plazo de entrega

El adjudicatario se comprometerá a suministrar los reactivos de obtención de material de partida de producto terminado, con carácter general, en la fecha definida en la aceptación de pedido.

El incumplimiento de estos plazos comportará las sanciones que se especifican en el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares (PCAP), pudiendo comportar la resolución anticipada del contrato a instancia del órgano de contratación.

6.3 Caducidad

Los productos suministrados serán enviados en fresco dentro del plazo de estabilidad de producto y en condiciones de almacenamiento validados y autorizados en el dossier de fabricación.

6.4 Retirada de los productos

Las empresas licitadoras deberán acreditar un procedimiento preestablecido de notificación y retirada de los productos en los casos que se de cualquier problema en alguno de los productos entregados, tanto detectados por su parte como por parte de IDIBELL, así como en los casos surgidos por problemas relacionados con la seguridad y calidad de estos.

7. PRECIO DE LICITACIÓN

El precio de licitación es de 483.356,00 euros (I.V.A. excluido).

Este precio incluye la fabricación de hasta 11 productos terminados de VHIO-TIL-01 y de hasta 16 cultivos de aislamiento de linfocitos infiltrantes de tumor a partir de tejido tumoral (productos intermedios).

Las ofertas económicas están sometidas a los límites siguientes:

- Los precios de licitación son máximos, en el sentido que las ofertas que superen estos límites no serán valoradas quedando automáticamente excluidas.
- Las ofertas no pueden superar el número de 2 decimales.
- La efectividad del contrato queda condicionada a la existencia de crédito presupuestario suficiente en el proyecto y a los precios unitarios de cada referencia. El IDIBELL no está obligado a gastar el presupuesto máximo de licitación establecido para esta contratación.
- No procede revisión de precios.

En L'Hospitalet de Llobregat,

Dr. Juan Jesús Martín Liberal
Investigador Principal
Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge