

PLEC DE PRESCRIPCIONS TÈCNIQUES

**SERVEI DE PRODUCCIÓ I SUBMINISTRAMENT DE PARTÍCULES LENTIVIRALS DE
TERCERA GENERACIÓ AMB CERTIFICAT GMP A PARTIR DE LA LÍNIA CÈL·LULAR
HEK293T DE LA UNIVERSITAT DE STANFORD PER AL SERVEI D'IMMUNOLOGIA DEL
CDB**

EXP. 2023-202

1. OBJECTE I ABAST DEL CONTRACTE

1.1. Objecte del contracte:

Aquest expedient té per objecte el servei de producció i subministrament de partícules lentivirals de tercera generació amb certificat a partir de la línia cel·lular HEK293T de la Universitat de Stanford per al Servei d'Immunologia pel Centre de Diagnòstic Biomèdic amb destí a l'Hospital Clínic de Barcelona (HCB), tot això per tal de donar compliment als requisits definits per l'Agència Espanyola del Medicament Productes Sanitaris (AEMPS).

El servei es prestarà en base als requisits de producció definits per l'AEMPS en relació amb les autoritzacions per als productes descrits en l'apartat anterior (estudis clínics, exempció hospitalària, usos compassius i futurs estudis).

Els serveis previstos a contractar són estimatius de l'HCB en el període que es contracta, podent ser objecte de modificació a l'alça o a la baixa, en funció de les necessitats del centre.

Denominació tècnica dels elements:

LOT	ARTICLE	DENOMINACIÓ GENÈRICA
1	1	Servei de producció i subministrament de partícules lentivirals de tercera generació amb certificat GMP a partir de la línia cel·lular HEK293T de la Universitat de Stanford

2. DESCRIPCIÓ DEL SERVEI

L'adjudicatari ha de disposar d'un centre de producció i validació de teràpies avançades, treballar sota estàndards de qualitat i disposar dels equips, sistemes i personal qualificat per poder realitzar les produccions de partícules lentivirals de tercera generació, destinat a pacients de leucèmia limfoblàstica (aguda o crònica) o limfoma i mieloma múltiple resistent o refractari al tractament, en condicions GMP a partir tant de cèl·lules HEK293T de la Universitat de Stanford; tot donant compliment als requisits definits per l'Agència Espanyola del Medicament Productes Sanitaris (AEMPS).

2.1.1. Requeriments tècnics:

- Disposar de personal amb la formació adequada per a poder realitzar la producció de les partícules lentivirals (CD19 i/o hBCMA),
- Disposar de certificació GMP (*Good Manufacturing Practices*) de la producció de partícules lentivirals de l'AEMPS. Caldrà aportar còpia del certificat NCF (Normes de Correcta Fabricació) vigent, específiques per a medicaments de teràpia avançada.
- El procés es realitzarà en una sala de producció de grau A/B, qualificada.
- La producció de lots lentivirals ha de disposar de les següents especificacions:
 - Realització dels següents controls de qualitat:
 - Aspecte: solució aquosa
 - Esterilitat

- Absència de micoplasma
 - Control d'endotoxina informatiu
 - Número de partícules lentivirals de $>3.75 \times 10^7$ UT/ml
 - pH: 6.9-7.8
 - P24 informatiu
 - Identitat
 - Esterilitat
 - Micoplasmes
 - Endotoxines
 - Control microbiològic
- Disposar d'unes instal·lacions amb la classificació adient per portar a terme la producció de partícules pseudovirals sota compliment de les GMP. Aquestes instal·lacions han de disposar d'un nivell de contenció 2, tenir la classificació adient, estar qualificades, disposar de sistemes de manteniment de la classificació validats, protocols de neteja i desinfecció validats i sistemes de gestió de residus.
 - Disposar de l'equipament necessari per portar a terme la producció de partícules pseudovirals sota el compliment de les GMPs. L'equipament inclou: cabines de flux laminar, centrífugues, , microscopi, incubadors i/o bioreactors , congelador de -80°C, tanc de nitrogen líquid (fase gas), entre d'altres. Aquest equipament ha d'estar qualificat i/o calibrat sempre que sigui necessari.
 - La instal·lació ha de disposar d'un sistema de qualitat per garantir que tots els processos es porten a terme seguint els protocols prèviament descrits i aprovats. I que qualsevol incidència, desviació o canvi es documentarà i notificarà al facultatiu responsable del servei del CDB.

2.1.2. Condicions Generals de servei:

- L'adjudicatari serà el responsable que tota la producció de partícules arribi al Servei d'Immunologia de l'HCB en les condicions adequades de transport.
- En el cas que es necessitin condicions especials de temperatura, l'adjudicatari ha de garantir que es realitzin els controls necessaris per assegurar que no s'ha trencat la cadena de fred. En el cas que això passi, el contractista substituirà sense càrrec el servei que ha prestat. .
- L'adjudicatari haurà d'incloure controls de qualitat interns i externs de reconegut prestigi per a les serveis oferts. Si en alguna tècnica hagués problemes d'estabilitat, coeficient de variació elevat per al rang desitjat, o d'una altra índole, ha de subministrar un control alternatiu. La utilització de sèrums de control i de calibradors serà la que es considera necessària pel Laboratori, ajustades al dictat que per a cada tècnica recomanen les societats científiques corresponents. Si alguna de les tècniques no compleix els criteris de controls de qualitat, interns i externs, o Linealitat de la tècnica o estabilitat del Servei, l'empresa adjudicatària es compromet a la seva substitució per una altra que sí que els compleixi .
- Les dues parts es comprometen a mantenir la confidencialitat de tota la informació i dades subministrades per l'altra part, i no revelaran informació ni s'utilitzarà la informació proporcionada per a projectes associats a terceres parts, sense autorització prèvia i per escrit.

- L'adjudicatari haurà de subministrar la informació necessària que el centre sol·liciti per a la certificació de qualitat corresponents, ISO.

2.1.3. Responsabilitats tècniques

S'estableixen específicament les obligacions tècniques que ha de complir l'adjudicatari a saber de :

- **Garantia de Qualitat:**
 - Disposar d'un sistema de qualitat centrat en el manteniment de la qualitat del producte d'acord a les GMP.
 - Disposar del certificat NCF vigent com a fabricant de partícules lentivirals.
 - Disposar d'un sistema de gestió d'incidències i comunicació amb clients.
 - Realitzar auto-inspeccions de forma regular i mantenir un pla aprovat de les mateixes.
 - Disposar d'un sistema de gestió de reclamacions.
 - Realitzar auditories periòdiques a les empreses subcontractades.
 - Permetre l'accés a L'HCB a les instal·lacions.
 - Comunicar les suplències o absències a l'HCB referents a l'estructura de la direcció tècnica.
 - Donar compliment a les normes GMP.
 - Comunicar amb temps les incidències a l'HCB relacionades a la producció o procés productiu.
 - Contestar les reclamacions amb un temps raonable.
 - Dictar el mode de complir amb les GMP.
- **Canvis:**
 - Informar per escrit de qualsevol canvi a les instal·lacions, equips i/o processos que afectin a la qualitat dels productes.
 - No realitzar cap canvi que afecti a les condicions del servei contractat o a la qualitat dels productes sense la autorització per escrit de l'HCB.
 - Comunicar qualsevol canvi sol·licitat per les autoritats sanitàries en temps suficient per implementar els canvis pertinents quan correspongui.
- **Confidencialitat:**
 - Ambdues parts es comprometen a mantenir en secret tota la informació i les dades subministrades per l'altra part i no revelaran aquesta informació a terceres part sense autorització prèvia i per escrit, exceptuant els requeriments fets per l'AEMPS i/o per requeriment judicial
- **Control de Qualitat:**
 - Realitzar els controls de qualitat associats al producte.
 - Disposar d'un sistema de registre i comunicació d'OOS (resultats fora de les especificacions)
 - Disposar d'un sistema de gestió registre i localització de mostres de referència/retenció que pugui estar disponible a petició de l'HCB..
 - Realitzar l'estudi d'estabilitat del producte final (lentivirus criopreservats) d'acord a la petició de l'HCB i segons estableix la AEMPS.
- **Qualificació d'equips instal·lacions i sistemes:**
 - Mantenir els equips, instal·lacions i sistemes qualificats d'acord a les GMP.
 - Subministrar informació a l'HCB de les qualificacions a petició d'aquests relatius equips, instal·lacions i sistemes que afecten a la validació i producció del producte.
- **Incidències:**
 - Disposar d'un adequat pla per manejar qualsevol desviació que succeeixi durant els seus processos, així com disposar de les accions correctives adequades.

- Qualsevol desviació ha de ser documentada i tractada adequadament per tots els departaments. La seva gestió ha de fer-se d'acord amb els procediments establerts.
- Comunicar les incidències a l'HCB de forma immediata.
- Inspeccions / Auditories:
 - L'HCB podrà realitzar totes les comprovacions que cregui oportunes sobre els productes, dins de l'horari laboral normal i previ avis de 48h d'antelació.
 - L'empresa adjudicatària ha de permetre a l'HCB les inspeccions i auditories en les instal·lacions per la supervisió d'acord al compliment GMP, en la part que apliqui cada un, dins del horari laboral normal i previ avís de 15 dies. A més, s'enviarà a l'adjudicatari el pla d'auditoria, nom i qualificació de l'equip auditor almenys amb 7 dies d'antelació. L'adjudicatari pot recusar algun membre de l'equip auditor, per escrit justificatiu i com a màxim 24 hores després de que li sigui comunicat qui el forma.
 - L'empresa adjudicatària ha de respondre per escrit les observacions trobades per l'HCB en un termini màxim de 30 dies naturals després d'haver rebut l'informe d'auditoria.
 - L'HCB ha de respondre per escrit les observacions trobades per l'empresa adjudicatària en un termini màxim de 10 dies laborables després d'haver rebut l'informe d'auditoria.
 - Disposar de la documentació necessària per les possibles inspeccions que l'AEMPS pugui efectuar.
- Comunicació:
 - Comunicar les desviacions a l'HCB de forma immediata.
 - Comunicar a les empreses subcontractades que intervinguin en el procés de validació i/o producció del producte.
 - Ser responsables de la comunicació amb les autoritats sanitàries relatives a les Normes de Correcte Fabricació.
- Altres:
 - Implementació i seguiment d'un sistema de qualitat GMP.
 - Informar sobre canvis que es produeixin en la Direcció Tècnica de Qualitat i Gerència.
 - El servei no podrà ser subcontractat totalment ni parcial sense la prèvia autorització de l'HCB.

3. TERMINI I LLOC DE LLIURAMENT

El servei prestat objecte del present contracte haurà de ser lliurat en directament al Servei d'Immunologia del Centre de Diagnòstic Biomèdic, tenint en compte les condicions de temperatura i de cadena de fred que el servei requereixi. Les comandes ordinàries es serviran en un termini màxim de 5 dies laborables.

- El lliurament de qualsevol tipus de servei, a excepció dels dipòsits autoritzats al proveïdor, haurà de ser cursada per comanda oficial. No s'acceptaran lliuraments si no existeix la comanda corresponent, ni s'acceptarà el lliurament de més unitats de les sol·licitades a la comanda.
- El lliurament del servei es realitzarà en la data i lloc que s'indiqui a la comanda. El lloc i horari es reflecteix a l'apartat: DIRECCIÓ DE SUBMINISTRAMENTS de la comanda i, excepte indicació contrària i expressa a la comanda, serà:
 - SERVEI D'IMMUNOLOGIA DEL CDB (Secció d'Immunoteràpia)
Carrer Villarroel, 170
Escala 3, Planta 1
08036 Barcelona

Horari de recepció de materials: de 9.00 h a 16.00 h. de dilluns a divendres no festius.

Responsable de la recepció: Secretaria de la Secció d'Immunoteràpia, ext. 1524) .

- Per canvis organitzatius i/o logístics, l'Hospital Clínic de Barcelona, durant el contracte i prorroques, podrà canviar la ubicació i horaris d'entrega del Servei acceptant explícitament el licitador que aquests canvis no suposaran en cap cas una modificació del preu d'adjudicació.
- Els incompliments dels lliuraments, totals o parcials, seran registrats i penalitzats conforme a Llei i a l'estipulat en les bases de la licitació.

4. CONDICIONS DE LLIURAMENT DELS SERVEIS

Cada comanda cursada s'haurà de subministrar complint els següents requeriments:

- Condicions dels Serveis lliurats:
 - Els Serveis hauran d'estar identificats individualment amb el NÚMERO D'ALBARÀ, NÚMERO DE COMANDA I PROVEÏDOR.
- Condicions de la documentació de lliurament:
 - El lliurament del Servei haurà d'anar acompanyat de l'albarà original i còpia. L'original es quedarà en poder del Servei, al proveïdor se li retornarà una còpia segellada amb la "CONFORMITAT LLEVAT EXAMEN".
 - A l'albarà valorat haurà de constar necessàriament les següents dades: El nostre número de codi intern de l'article, número de comanda, número d'albarà i número d'expedient; no acceptant aquells albarans i factures que no s'ajustin a l'especificat.

Barcelona, 16 de novembre de 2023

Dra. Aurea Mira
Directora del Centre de Diagnòstic
Biomèdic

ANNEX DE COMPLIMENTACIÓ OBLIGATÒRIA 1 PPT D'OFERTA TÈCNICA (ACO1_PPT_OT)

TÍTOL DE L'EXPEDIENT:

SERVEI DE PRODUCCIÓ I SUBMINISTRAMENT DE PARTÍCULES LENTIVIRALS DE TERCERA GENERACIÓ AMB CERTIFICAT GMP A PARTIR DE LA LÍNIA CEL·LULAR HEK293T DE LA UNIVERSITAT DE STANFORD PER AL SERVEI D'IMMUNOLOGIA DEL CENTRE DE DIAGNÒSTIC BIOMÈDIC DE L'HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

NÚMERO D'EXPEDIENT:

2023-202

LICITADOR I IDENTIFICACIÓ DE L'OFERTA:		DADES DEL SIGNANT		LLIURAMENT	
EMPRESA		NOM I COGNOMS		TERMINIS DE LLIURAMENT MÀXIMS LICITACIÓ	TERMINIS LLIURAMENT OFERTAT LICITADOR
MAIL		CÀRREC		ORDINARI (dies laborables)	ORDINARI OFERTAT (dies laborables) (*)
		SIGNATURA I SEGELL		5	
		DATA			

IDENTIFICACIÓ ARTICLE LICITAT			IDENTIFICACIÓ ARTICLE OFERTAT LICITADOR		
LOT	ARTICLE	DENOMINACIÓ ARTICLE	DENOMINACIÓ ARTICLE LICITADOR	REFERÈNCIA ARTICLE (***)	UNITATS EN PRESENTACIÓ (**)
1	1	Servei de producció i subministrament de partícules lentivirals de tercera generació amb certificat GMP a partir de la línia cel·lular HEK293T de la Universitat de Stanford			

*Introduir els terminis d'entrega ordinari (part blanca)	
** S'ha d'indicar a la cel·la d' "unitats en presentació" el nombre d'unitats de l'envàs o presentació ofertada (mínima si hi ha més d'una referència) independentment de la unitat de mesura licitada. Aquestes unitats de l'envàs han de complir els requeriments tècnics d'unitats mínimes/màximes/aproximades de presentació requerides a la licitació.	
*** S'han de fer constar TOTES les referències que el proveïdor ofertat a l'article licitat i que estaran disponibles en cas de resultar adjudicatari, a les mateixes condicions de la licitació/oferta. Si és necessari, es pot remetre a un document annex amb totes les referències ofertades a cada article.	
Presentació obligatòria d'aquest annex en un fitxer en suport informàtic al sobre d'oferta	
Si troba problemes de format per omplir en aquest fitxer la seva oferta o té dubtes al omplir-la , contacti amb el mail a sc@clinic.cat , per sol·licitar un fitxer corregit o aclariments.	

**ANNEX DE COMPLIMENTACIÓ OBLIGATÒRIA 1 PPT D'OFERTA TÈCNICA
(ACO1_PPT_OT)**

(Veure fitxer independent)