

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 DE TERAPIA AVANZADA VHIO-TIL-01

NÚMERO DE EXPEDIENTE PCP-2409

Este Pliego de Prescripciones Técnicas contempla el Servicios de desarrollo de un producto terapéutico de terapia avanzada VHIO-TIL-01. El presupuesto máximo de licitación y valor estimado del suministro objeto del contrato es de 521.549,10 euros (IVA excluido).

1. Objeto del contrato.

El objeto del presente contrato son los servicios de desarrollo de un producto terapéutico de terapia avanzada VHIO-TIL-01, con objeto de proporcionar un tratamiento basado en linfocitos infiltrantes de tumor autólogos expandidos in vitro.

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 2027, con una prórroga adicional 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 hasta el 15 de diciembre de 2029. Esta prórroga no comportará un aumento del presupuesto de licitación.

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.

3. Ámbito de actuación.

Mediante el presente contrato, el Dr. Xavier García del Muro Solans satisfará de forma directa, clara y proporcional la necesidad en el marco de su proyecto FIS23059 - ICI23/00065, con título "Terapia de tumores de células germinales basada en linfocitos infiltrantes de tumores autólogos (ARES)"; estudio subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III mediante el proyecto ICI23/00065 y cofinanciado por la Unión Europea.

4. Especificaciones técnicas.

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

Los servicios de desarrollo de un producto terapéutico de terapia avanzada VHIO-TIL-01 consiste en linfocitos infiltrantes de tumor autólogos expandidos *in vitro*. En el ensayo clínico se incluirán 10 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 ARES (referencia ICI23/00065).

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 entrega de los informes.

El adjudicatario se compromete a realizar el envío de toda la información recogida propiedad de IDIBELL, de acuerdo con lo establecido en la LOPD, en un plazo máximo establecido de 1 mes a contar desde el día siguiente a la finalización del contrato en base a la duración máxima ofertada.

6. Presupuesto de licitación.

El presupuesto de licitación es de 521.549,10 euros (I.V.A. excluido). Este precio incluye la fabricación de hasta 10 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 excluida.
- 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. Xavier García del Muro Solans
Investigador Principal
Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge