

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

SERVICIO DE PRODUCCIÓN Y SUMINISTRO DE PARTICULAS LENTIVIRALES DE TERCERA GENERACIÓN CON CERTIFICADO GMP, EN SALA BLANCA, NECESARIOS PARA FABRICAR DIVERSOS PRODUCTOS TERAPEUTICOS, CON AUTORIZACIÓN DE LA AEMPS, PARA FUNDACIÓ DE RECERCA CLINIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI y SUNYER

EXPEDIENTE F24.040CHAM

1. CONTEXTO

La Fundació de recerca Clínic Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, es una Fundación destinada a la investigación biomédica, cuyos objetivos fundacionales son el desarrollo, la promoción, la gestión y la difusión de la investigación e innovación en el ámbito de las ciencias biomédicas, especialmente orientada a la actividad de investigación básica, traslacional y clínica en el seno del Consorcio Hospital Clínic de Barcelona y en todos los ámbitos donde el Hospital despliegue su actividad bien por sí mismo o junto con otras entidades, también en todo lo que hace referencia a la UB; siendo sus finalidades: (i) el Contribuir desde la investigación e innovación, al desarrollo de soluciones para la mejora de la salud en las diversas especialidades de las ciencias de la salud; (ii) Generar conocimiento científico; y (iii) Transmitir a la sociedad los avances científicos y valorizarlos.

En los últimos años Fundació ha desarrollado terapias avanzadas para la mejora de la salud de las personas para las que necesita la adquisición del servicio objeto de adquisición.

2. OBJETO DE LA CONTRATACIÓN o NECESIDADES A CUBRIR

El presente Pliego tiene por objeto establecer las prescripciones técnicas particulares que regirán la realización de la prestación del servicio de producción y suministro de partículas lentivirales de tercera generación, en sala blanca y bajo condiciones GMP certificadas, para los proyectos de investigación de FRCB-IDIBAPS, para dar cumplimiento a los requisitos definidos por la Agencia Española del Medicamento Productos Sanitarios (AEMPS).

Con la realización del objeto del contrato, el órgano de contratación pretende dotar a sus proyectos de investigación del material necesario para la fabricación de Linfocitos diversos, entre los que se encuentran actualmente, de forma enunciativa no limitativa:

- Linfocitos T diferenciados autólogos de sangre periférica expandidos y transducidos mediante los vectores ARI-0001, ARI-0002h, ARI-0003.
- Linfocitos NK diferenciados de sangre de cordón expandidos y transducidos mediante el vector CD5CAR. *CD5CAR-NK*
- CD84+
- HER2
- CD7
- Y cualquier otro antígeno diana que pueda interesar

La cantidad de servicios a contratar es estimativa de FRCB-IDIBAPS durante la vigencia del contrato, pudiendo ser objeto de modificación al alza o a la baja, en función de las necesidades de FRCB-IDIBAPS, hasta el valor máximo estimado del acuerdo marco.

Teniendo en cuenta la cantidad de pacientes que se prevé reclutar para los proyectos de investigación para los que se adquieren los Lentivirus en FRCB-IDIBAPS, se estima que se requiere la capacidad de dos salas blancas, ambas dotadas de todas las condiciones necesarias (instalaciones y equipamientos necesarios e imprescindibles) para la ejecución del servicio, bajo condiciones GMP.

LOTE	SUBLOTE	DENOMINACION GENERICA
1	1	Servicio de producción y suministro de partículas lentivirales de tercera generación con certificado GMP a partir de la línea celular HEK293T de la Universidad de Stanford
2	1	Servicio de producción y suministro de partículas lentivirales de tercera generación con certificado GMP para ARI0001, ARI0002, entre otros, con autorización de la AEMPS

Lote 1: Servicio de producción y suministro de producto intermedio, en concreto dos tipologías de partículas lentivirales de tercera generación, con certificado GMP, a partir de la línea celular HEK293T de la Universidad de Stanford: (i) LV_ARI_CD19 (A3B1) CD8CD137CD3z (CAR19ARIHCB001) y (ii) LVARI-BCMAh; ambas elementos fundamentales para la producción de los productos de inmunoterapia CART19 (ARI-0001) y CART-BCMAh (ARI-0002), validados por la AEMPS.

Lote 2: Servicio de producción y suministro de partículas lentivirales de tercera generación con certificado GMP, aprobada para la fabricación de lentivirus para productos de terapias avanzadas ARI0001, ARI0002, entre otros, con autorización de la AEMPS para la fabricación de dichos productos.

3. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD Y FUNCIONES DEL CONTRATISTA

Para la realización de la prestación, el adjudicatario debe disponer de un Centro de producción y validación de terapias avanzadas, trabajar bajo estándares de calidad y disponer de los equipos, sistemas y personal cualificado para poder realizar las producciones de partículas lentivirales de tercera generación, destinadas a pacientes con diversas enfermedades, como la leucemia linfoblástica aguda, linfoma y mieloma múltiple resistente o refractario al tratamiento, leucemia de células plasmáticas, linfoma no-Hodgkin, cáncer de pecho, en condiciones GMP dando cumplimiento a los requisitos definidos por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

Las dos salas blancas donde se llevarán a cabo estos servicios deben cumplir toda la normativa correspondiente y disponer de la acreditación necesaria por las autoridades competentes (AEMPS) en el momento de llevar a cabo la fabricación de los vectores lentivirales.

Características esenciales del servicio:

- Instalaciones que cumplan los requerimientos de clasificación establecidos por la normativa de correcta fabricación (NCF, GMP en inglés) según la Directiva 2003/94/CE, para la fabricación de medicamentos de terapias avanzadas asépticos (renovaciones del aire, número de partículas en suspensión, diferencia de presiones, unidades formadoras de colonias en funcionamiento, etc...) y disponer de la certificación acreditativa.
- Deben ser instalaciones idóneas para la producción de partículas pseudovirales bajo cumplimiento GMP.
- Deben disponer de nivel de contención 2, tener la clasificación oportuna, estar cualificadas, disponer de sistemas de mantenimiento de la clasificación validados, protocolos de limpieza y desinfección validados y sistemas de gestión de residuos.
- Equipamientos debidamente cualificados para llevar a cabo la producción de partículas pseudovirales bajo cumplimiento de las GMP, para ser aplicadas a pacientes: sistemas cerrados de producción, cabinas de flujo laminar, incubadores, microscopio, biorreactor, centrífuga, sistema de ultrafiltración, termobloque y congelador de -80°C para la preservación de las células, tanque de nitrógeno líquido (fase gas). El equipamiento debe estar cualificado i/o calibrado siempre que sea necesario.

La oferta que presente la empresa licitadora deberá abarcar la totalidad de las actividades y funciones especificadas en el presente PPT y en el Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares, para cada lote, siendo todas ellas obligatorias para la admisión de las propuestas.

El número de procesos a realizar se irá definiendo en función de las necesidades de los investigadores de IDIBAPS, en función de los proyectos de investigación que estén ejecutando durante la vigencia del acuerdo marco. En el momento de preparar este pliego se estiman las siguientes necesidades para los siguientes proyectos vigentes:

Proyecto	Lot 1				Lot 2							
	CD19 (ARI-0001)		BCMAh (ARI-0002)		HER2		CD5CAR-NK		CD84		CD07	
	DOSI	LOTS	DOSI	LOTS	DOSI	LOTS	DOSI	LOTS	DOSI	LOTS	DOSI	LOTS
ICI22/49	30	1,5	30	1,5								
ECAEC235235DELG					12	1						
ATTRA236784DELG	12	1										
ICI23/12			20	1								
ICI21/00103							60	3				
CPP2021-008553									15	1		
DN040673											20	1
	42	2,5	50	2,5	12	1	60	3	15	1	20	1
	92				107							
TOTAL dosis	199											
LOTS	11											

De los cuales:

Lote 1: se prevén necesitar 92 dosis en 5 lotes

Lote 2: se prevén necesitar 107 dosis en 6 lotes

En relación al pedido mínimo, se hace constar que se realizará de la siguiente manera:

a) Por lote: cuando se trate de fabricación de lentivirus para proyectos “first-in-human”, se solicitará por lotes.

b) Por dosis:

-En el resto de situaciones.

-Cuando un producto entre en una cadencia de fabricación de un volumen estable, es decir que esté en fase 2 o que la n de pacientes sea estable.

En relación a la caducidad: Los productos se entregarán a IDIBAPS con una caducidad mínima de 12 meses.

4. FINALIDADES Y OBJETIVOS A ASUMIR

Las finalidades y objetivos a asumir mediante la realización de este contrato son:

- La entrega de las partículas lentivirales solicitadas en el plazo y condiciones indicadas en este PPT.
- La disponibilidad de las partículas virales en los plazos y condiciones acordadas para no afectar a la producción de las células.
- Consecución de los objetivos de los diversos proyectos de investigación para los que se adquiere la prestación.

Estas son las necesidades finales que deberán cubrirse de manera efectiva.

5. REQUISITOS Y OBLIGACIONES DE LOS ADJUDICATARIOS

Este apartado tiene la condición de esencial.

5.1 Requisitos técnicos:

Lote 1:

- Disponer de personal con la formación adecuada para poder realizar la producción de las partículas lentivirales (CD19 y/o hBCMA).
- Disponer de certificación GMP (*Good Manufacturing Practices*) de la producción de partículas lentivirales de la AEMPS. Se deberá aportar copia del certificado NCF (Normas de Correcta Fabricación) vigente, específicas para medicamentos de terapias avanzadas.
- El proceso se realizará en una sala de producción de grado A/B, cualificada.
- La producción de lotes lentivirales debe disponer de las siguientes especificaciones:
 - Realización de los siguientes controles de calidad:
 - Aspecto: solución acuosa
 - Esterilidad

- Ausencia de micoplasma
 - Control de endotoxina informativo
 - Número de partículas lentivirales de $>3.75 \times 10^7$ UT/ml
 - pH: 6.9-7.8
 - P24 informativo
 - Identidad
 - Esterilidad
 - Micoplasmas
 - Endotoxinas
 - Control microbiológico
- Disponer de unas instalaciones con la clasificación adecuada para llevar a cabo la producción de partículas pseudovirales bajo cumplimiento de las GMP. Estas instalaciones deben disponer de un nivel de contención 2, tener la clasificación adecuada, estar cualificadas, disponer de sistemas de mantenimiento de la clasificación validados, protocolos de limpieza y desinfección validados y sistemas de gestión de residuos.
 - Disponer del equipamiento necesario para llevar a cabo la producción de partículas pseudovirales bajo el cumplimiento de las normas GMPs. El equipamiento incluye: cabinas de flujo laminar, centrífugas, microscopio, incubadores y/o biorreactores, congelador de -80°C , tanque de nitrógeno líquido (fase gas), entre otros. Este equipamiento debe estar cualificado y/o calibrado siempre que sea necesario.
 - La instalación ha de disponer 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 de FRCB-IDIBAPS.
 - Producción de plasmidio incluida
 - Documentación de seguridad del Banco celular y plasmidio incluidos.
 - Liberación del lote bajo autorización de la AEMPS, con número de MIA en su caso, y certificado GMP.
 - Cada lote incluirá el número de bolsas necesarias para los títulos virales indicados en este pliego.
 - Plazo máximo de entrega: 12 semanas desde que se tramite el pedido
 - Vector sin restricción geográfica ni de uso

Lote 2:

- Disponer de personal con la formación adecuada para poder realizar la producción de las partículas lentivirales para la fabricación de células ARI0001 y ARI0002, y para la supervisión de los aspectos de calidad relacionados con el funcionamiento de la sala y en la liberación del producto final.
- Estar autorizados (con certificado acreditativo) por las Autoridades Sanitarias competentes en base al cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación (GMP) para la producción de partículas lentivirales, con las características especificadas en la autorización de la AEMPS, antes del inicio del ensayo clínico. Se deberá aportar copia del certificado NCF (Normas de Correcta Fabricación)

vigente, específicas para medicamentos de terapia avanzada.

- El proceso se realizará en una sala de producción de grado A/B, cualificada.
- La producción de lotes lentivirales debe disponer de las siguientes especificaciones:
 - Realización de los siguientes controles de calidad:
 - Aspecto: solución acuosa
 - Esterilidad
 - Ausencia de micoplasma
 - Control de endotoxina informativo
 - Número de partículas lentivirales de $>3.75 \times 10^7$ UT/ml
 - pH: 6.9-7.8
 - P24 informativo
 - Identidad
 - Esterilidad
 - Micoplasmas
 - Endotoxinas
 - Control microbiológico
- Disponer de la autorización de instalación para la utilización confinada de organismos de tipo 2, para trabajar con organismos modificados genéticamente.
- Disponer de unas instalaciones con la clasificación oportuna para llevar a cabo la producción de partículas pseudovirales bajo cumplimiento de las GMP. Estas instalaciones deben disponer de un nivel de contención 2, tener la clasificación adecuada, estar cualificadas, disponer de sistemas de mantenimiento de la clasificación validados, protocolos de limpieza y desinfección validados y sistemas de gestión de residuos.
- Disponer del equipamiento necesario para llevar a cabo la producción de partículas pseudovirales bajo el cumplimiento de las normas GMPs. El equipamiento incluye: cabinas de flujo laminar, centrífugas, microscopio, incubadores y/o biorreactores, congelador de -80°C , tanque de nitrógeno líquido (fase gas), entre otros. Este equipamiento debe estar cualificado y/o calibrado siempre que sea necesario.
- La instalación debe disponer de un sistema de calidad para garantizar que todos los procesos se lleven a cabo siguiendo los protocolos previamente descritos y aprobados. Y que cualquier incidencia, desviación o cambio se documentará y notificará al investigador responsable del contrato por parte de FRCB-IDIBAPS.
- Producción de plasmidio incluida
- Documentación de seguridad del Banco celular y plasmidio incluidos.
- Liberación del lote bajo autorización de la AEMPS, con número de MIA en su caso, y certificado GMP.
- Cada lote incluirá el número de bolsas necesarias para los títulos virales indicados en este pliego.
- Plazo máximo de entrega: 12 semanas desde que se tramite el pedido

- Vector sin restricción geográfica ni de uso
- La sala debe contar con Servicio de Microbiología

5.2 Condiciones Generales de servicio:

- El adjudicatario será el responsable de la fabricación hasta la especialidad terminada del producto, de acuerdo con las especificaciones del producto final autorizado por la AEMPS. Estas especificaciones están definidas en la documentación que se presentó a la AEMPS y que evaluó y aprobó.
- Respetar los principios y directrices de las Prácticas Correctas de Fabricación (NCF), de conformidad con lo dispuesto en las Directivas de la Unión Europea vigentes en materia de NCF, y se someterá a las inspecciones que puedan llevar a cabo las autoridades sanitarias competentes, de acuerdo con las disposiciones vigentes.
- El adjudicatario, para cada lote suministrado, aportará documentado con un certificado de análisis, en el que se indicará que el producto cumple todas las especificaciones descritas en la Autorización de la AEMPS.
- El adjudicatario será el responsable de que toda la producción de partículas llegue a FRCB-IDIBAPS, al lugar donde se indiquen en el pedido enviado al proveedor, en las condiciones adecuadas de transporte, para asegurar su viabilidad y calidad.
- En caso de que se necesiten condiciones especiales de temperatura, el adjudicatario debe garantizar que se realicen los controles necesarios para asegurar que no se ha roto la cadena de frío. En caso de que eso ocurra, el contratista sustituirá sin cargo el servicio que ha prestado por uno nuevo.
- El adjudicatario deberá incluir controles de calidad internos y externos de reconocido prestigio para los servicios ofrecidos. Si en alguna técnica hubiera problemas de estabilidad, coeficiente de variación elevado para el rango deseado, o de cualquier otra índole, debe suministrar un control alternativo. La utilización de sérums de control y de calibradores será la que se considere necesaria por el Laboratorio, ajustados al dictado que para cada técnica recomienden las sociedades científicas correspondientes. Si alguna de las técnicas no cumple los criterios de controles de calidad, internos y externos, o Linealidad de la técnica o estabilidad del Servicio, la empresa adjudicataria se compromete a su sustitución por otra que sí que los cumpla.
- Las dos partes se comprometen a mantener la confidencialidad de toda la información y datos suministrados por la otra parte, y no revelarán información ni se utilizará la información proporcionada para proyectos asociados a terceras partes, sin autorización previa y por escrito de FRCB-IDIBAPS.
- El adjudicatario no cederá, enviará o facilitará a ningún tercero el producto ni parte del trabajo que le haya sido confiado sin que FRCB-IDIBAPS lo haya autorizado expresamente.
- El adjudicatario deberá abstenerse de cualquier actividad que pueda afectar negativamente a la calidad del producto fabricado y analizado para FRCB-IDIBAPS.

- En caso de ser necesario, el adjudicatario deberá suministrar la información necesaria que FRCB-IDIBAPS solicite para la certificación de calidad correspondientes, ISO.
- El adjudicatario deberá conservar y tener a disposición de FRCB-IDIBAPS, para que pueda facilitarlo a las autoridades competentes, si fuera requerida para ello, los protocolos de producción así como las muestras de referencia. Así mismo, el FABRICANTE dispondrá de todo dato relevante para evaluar la calidad del producto en caso de reclamación o sospecha de defecto.
- Los riesgos asociados con el Producto se transferirán en la fecha de entrega efectiva del mismo, una vez que éste se libre en el lugar establecido, momento en el cual el Producto se considerará bajo la responsabilidad del IDIBAPS. Dicha entrega se formalizará mediante la firma del albarán de entrega por el responsable del CDB del HCB.

5.3 Responsabilidades técnicas

Obligaciones técnicas que debe cumplir el adjudicatario en relación a:

- **Garantía de Calidad:**
 - Disponer de un sistema de calidad centrado en el mantenimiento de la calidad del producto de acuerdo a las normas GMP.
 - Disponer del certificado NCF vigente como fabricante de partículas lentivirales.
 - Disponer de un sistema de gestión de incidencias y comunicación con clientes.
 - Realizar auto-inspecciones de forma regular y mantener un plan aprobado de las mismas.
 - Disponer de un sistema de gestión de reclamaciones.
 - Realizar auditorías periódicas a las empresas subcontratadas, en su caso.
 - Permitir el acceso a la FRCB-IDIBAPS a las instalaciones siempre que lo solicite.
 - Comunicar las suplencias o ausencias a FRCB-IDIBAPS referentes a la estructura de la dirección técnica del proveedor.
 - Dar cumplimiento a las normas GMP.
 - Comunicar con tiempo las incidencias a FRCB-IDIBAPS relacionadas con la producción o proceso productivo.
 - Contestar las reclamaciones en un tiempo razonable.
 - Dictar el modo de cumplir con las normas GMP.
- **Cambios:**
 - Informar por escrito cualquier cambio en las instalaciones, equipos y/o procesos que afecten a la calidad de los productos.
 - No realizar ningún cambio que afecte a las condiciones del servicio contratado o a la calidad de los productos sin la autorización por escrito de FRCB-IDIBAPS.
 - Comunicar cualquier cambio solicitado por las autoridades sanitarias con tiempo suficiente para implementar los cambios pertinentes cuando corresponda.
- **Confidencialidad:**
 - Ambas partes se comprometen a mantener en secreto toda la información y los datos suministrados por la otra parte y no revelaran esta información a terceras partes sin autorización previa y por escrito, excepto los requerimientos hechos por la AEMPS y/o por requerimiento judicial.
- **Control de calidad:**
 - Realizar los controles de calidad asociados al producto.
 - Disponer de un sistema de registro y comunicación de OOS (resultados fuera de

las especificaciones).

- Disponer de un sistema de gestión registro y localización de muestras de referencia/retención que pueda estar disponible a petición de FRCB-IDIBAPS.
- Realizar el estudio de estabilidad del producto final (lentivirus criopreservados) de acuerdo con la petición de FRCB-IDIBAPS y según establece la AEMPS.
- Calificación de equipos instalaciones y sistemas:
 - Mantener los equipos, instalaciones y sistemas calificados de acuerdo a las GMP.
 - Suministrar información a FRCB-IDIBAPS de las calificaciones a petición de ésta, relativa a equipos, instalaciones y sistemas que afecten a la validación y producción del producto.
- Incidencias:
 - Disponer de un adecuado plan para manejar cualquier desviación que suceda durante sus procesos, así como disponer de las acciones correctivas adecuadas.
 - Cualquier desviación debe ser documentada y tratada adecuadamente por todos los departamentos. Su gestión debe hacerse de acuerdo con los procedimientos establecidos.
 - Comunicar las incidencias a FRCB-IDIBAPS de forma inmediata.
- Inspecciones / Auditorias:
 - FRCB-IDIBAPS podrá realizar todas las comprobaciones que crea oportunas sobre los productos, dentro de horario laboral normal y previo aviso con 48h de antelación.
 - La empresa adjudicataria debe permitir a FRCB-IDIBAPS las inspecciones y auditorias en las instalaciones para la supervisión de acuerdo al cumplimiento GMP, en la parte que aplique cada uno, dentro del horario laboral normal y previo aviso de 15 días. Además, se enviará al adjudicatario el plan de auditoría, nombre y calificación del equipo auditor al menos con 7 días de antelación. El adjudicatario puede recusar algún miembro del equipo auditor, por escrito justificativo y como máximo 24 horas después de que le sea comunicado quien lo forma.
 - La empresa adjudicataria debe responder por escrito a las observaciones halladas por FRCB-IDIBAPS en un plazo máximo de 30 días naturales después de haber recibido el informe de auditoría.
 - FRCB-IDIBAPS debe responder por escrito las observaciones halladas por la empresa adjudicataria en un plazo máximo de 10 días laborables después de haber recibido el informe de auditoría.
 - Disponer de la documentación necesaria para las posibles inspecciones que la AEMPS pueda efectuar.
- Comunicación:
 - Comunicar las desviaciones a FRCB-IDIBAPS de forma inmediata.
 - Comunicar a las empresas subcontratadas que intervengan en el proceso de validación y/o producción del producto cualquier información relevante que afecte a su labor o que la falta de comunicación pueda afectar negativamente al Servicio ofrecido a FRCB-IDIBAPS.
 - Ser responsables de la comunicación con las autoridades sanitarias relativas a las Normas de Correcta Fabricación.
- Otras:
 - Implementación y seguimiento de un sistema de calidad GMP.
 - Informar sobre cambios que se produzcan en la Dirección Técnica de Calidad y Gerencia.

- El servicio no podrá ser subcontratado ni total ni parcialmente sin la previa autorización formal de FRCB-IDIBAPS.

Este apartado tiene la condición de esencial.

6. PROCEDIMIENTO DE EJECUCIÓN Y ENCARGO

En el proceso de obtención de productos terapéuticos avanzados (CAR con linfocitos T), bien sea el ARI-0001, ARI0002h, ARI-0003, CD5CAR, HER2, CD84, CD7,... se empieza por el reclutamiento de los pacientes en diversos Centros hospitalarios, a los que se les extrae una muestra de sangre, que se envía a una sala blanca específica donde se procederá a la separación de las células que interese en cada caso, obteniéndose una aféresis, para posteriormente transducir las células con diversos lentivirus y obtener así los productos terapéuticos finales, que serán enviados a los Centros hospitalarios en los que se hallan los pacientes, para infundirles el producto final.

FRCB-IDIBAPS, cuando necesite adquirir lentivirus, tramitará el oportuno pedido al adjudicatario, indicando la cantidad de producto (en lotes o dosis, según corresponda) requerida, el tipo de producto que requiere (CD19, BCMA, CARCD5, HER2, CD7, CD84, ...), así como el código de proyecto al que debe facturarse el pedido (contrato basado), y el código de este expediente de licitación (F24.040AMCH); información que el adjudicatario deberá hacer constar en cada factura.

El adjudicatario y proveedor de los lentivirus, dará prioridad a cada pedido, guardando inmediatamente un slot para el pedido recibido. Una vez fabricado el producto, lo deberá congelar y coordinarse con el CDB del Hospital Clinic de Barcelona para programar la entrega del lote/dosis. Dicha entrega, puede ser inmediata o posponerse al momento en el que estén recogidas las células del paciente y se puedan fabricar los productos de terapias avanzadas. En el momento de la preparación celular, los lentivirus se descongelarán por FRCB-IDIBAPS y se añadirán a las células junto con otros reactivos, para la obtención del producto final CAR-T.

La entrega de cualquier tipo de servicio, a excepción de los depósitos autorizados al proveedor, deberá ser cursada por pedido oficial de FRCB-IDIBAPS. No se aceptarán entregas si no existe el pedido correspondiente, ni se aceptará la entrega de más unidades de las solicitadas en el pedido. En las facturas se deberá hacer referencia necesariamente al código del expediente (F24.040CHAM), así como la Referencia del proyecto al que se imputará cada servicio, que irá informado en el respectivo pedido. Cada pedido deberá facturarse individualmente.

Lote 1: Los pedidos ordinarios se servirán en un plazo máximo de 12 semanas, pero en cualquier caso en la fecha y lugar concreto indicados en el pedido.

Lote 2: Los pedidos ordinarios se servirán en un plazo máximo de 12 semanas, pero en cualquier caso en la fecha y lugar concreto indicados en el pedido.

Si en el pedido no pone lugar y horario de entrega concreto, se entregarán en:

Hospital Clínico de Barcelona
Servicio de Inmunología del CDB (Sección de Inmunoterapia)
Calle Villarroel, 170 Esc 3, Planta 1 (08036 Barcelona)
Horario de recepción de material: de 9.00h- 16.00h de lunes a viernes no festivos.

Responsable de recepción: Secretaria Sección Inmunoterapia, 932275400 ext. 1524.

El proveedor entregará los productos con el certificado de correcta fabricación según las normas de la AEMPS.

El cambio de ubicación no supondrá modificación del contrato ni coste adicional para FRCB-IDIBAPS.

En cada proyecto de investigación, cuando el investigador principal (IP) del Centro donde se reclute al paciente (centro infusor) acepte el inicio del procedimiento, lo comunicará a la sala blanca que corresponda vía email y/o por otros medios que permitan contrastar la recepción de esta comunicación, y programará la leucoaféresis. Una vez hayan llegado las células, se descongelará la alícuota de vector(es) lentiviral(es) necesaria para obtener el producto terapéutico. Una vez obtenido el producto, bajo las especificaciones y controles descritos, se criopreservará en forma de las dosis establecidas, a la espera de los resultados de los controles de calidad y esterilidad del producto, para definir la fecha de la infusión (se comunicará al centro infusor y al IP correspondiente). Los productos se enviarán al centro infusor.

El lote de lentivirus se liberará en función del cumplimiento de los controles de calidad y especificaciones del producto final, siempre que cumpla con los mismos.

Los incumplimientos de las entregas, totales o parciales, serán registrados y penalizados conforme a Ley y a lo estipulado en las bases de la licitación.

Cada pedido deberá suministrarse cumpliendo los siguientes requerimientos de entrega:

- Los Servicios deberán estar identificados individualmente con el nombre del cliente (FRCB-IDIBAPS), núm de albarán, núm de expediente (F24.040CHAM), núm de pedido, Referencia del Proyecto de investigación al que se imputará el servicio concreto, identificación del Proveedor, número de dosis, identificación del producto entregado.
- La entrega del Servicio deberá ir acompañada del albarán original y copia. El original se quedará en poder del Servicio CDB del HCB, y al proveedor se le devolverá una copia sellada con "CONFORMIDAD SALVO EXAMEN".
- En el albarán valorado deberá constar necesariamente los siguientes datos: El número de código interno del artículo, número de pedido, número de albarán y número de expediente, Referencia del Proyecto de investigación al que se imputará el servicio concreto, identificación del Proveedor, número de dosis, identificación del producto entregado; no aceptando aquellos albaranes y facturas que no se ajusten a lo especificado.

Este apartado tiene la condición de esencial.

7. CONFIDENCIALIDAD

Cualquier información que el Fabricante reciba de FRCB-IDIBAPS o HCB para la realización del producto deberá considerarse como confidencial y no podrá ser utilizada o aplicada a finalidades diferentes de las

acordadas. Ni la utilizará, directa o indirectamente, para la prestación de servicios a terceros o en beneficio de alguna persona o entidad diferentes de las autorizadas.

El Fabricante, así como sus trabajadores y terceros vinculados, mantendrán la confidencialidad de los materiales confidenciales, declarando conocer y aceptar la confidencialidad de los mismos así como la titularidad de los derechos de propiedad intelectual e industrial. A estos efectos, tendrán la condición de materiales confidenciales los resultados o tecnología del PEI sujetos a derechos de propiedad intelectual, así como toda la información revelada de forma oral o en un medio tangible a los cuales el personal y los representantes del Fabricante tengan acceso durante el cumplimiento de sus obligaciones, o durante las negociaciones pre-contractuales.

El Fabricante acuerda tomar todas las precauciones que sean razonables, y al menos las mismas que utiliza para proteger su propia información de dominio privado y secretos de valor, necesarios para asegurar que los materiales confidenciales se protegerán de conformidad con las estipulaciones.

El Fabricante es el único responsable de cualquier incumplimiento de dicha cláusula por parte del personal del Fabricante designado. Así mismo, el Fabricante será responsable del cumplimiento de la obligación de confidencialidad recogida en esta cláusula por parte de todo su personal.

Por otro lado, el Fabricante y sus empleados deberán de preservar plena confidencialidad sobre cualquier hecho, manifestación o circunstancia referente al PEI de la que tengan conocimiento como consecuencia de la prestación de los servicios. Especialmente se compromete a:

- a) Mantener la plena confidencialidad sobre las actuaciones realizadas, documentación, situación actual y cualquier otra información relativa al PEI si fuera esencial facilitararlo para la producción.
- b) No usar el nombre, ni los símbolos y signos distintivos de las otras Partes en su publicidad o en cualquier comunicación a terceros, sin la previa autorización expresa y por escrito de este.

Ambas partes se comprometen a mantener en secreto toda la información y los datos suministrados por la otra parte y no revelarán esta información a terceras partes sin autorización previa y por escrito, exceptuando los requerimientos hechos por la AEMPS y/o por requerimiento judicial.

Cualquier infracción de esta cláusula otorgará derecho a percibir una indemnización en concepto de daños y perjuicios, incluidos los morales, pudiendo iniciar aquellas acciones que considere oportunas para hacerlas efectivas.

Las obligaciones del Fabricante de conformidad con la presente cláusula persistirán incluso una vez finalizada la prestación de servicios, y finalizarán por lo que se refiere a cualquiera de los materiales confidenciales en la fecha en la cual éstos sean de dominio público sin culpa del Fabricante o de cualquiera de sus empleados o en la fecha en que se autorice por escrito la revelación de los mismos.

Este apartado tiene la condición de esencial.

8. PROPIEDAD INDUSTRIAL

Todos los derechos sobre y/o para: (a) patentes; (b) invenciones, descubrimientos, modelos de utilidad y mejoras que sean o no susceptibles de protección por patente o registro; (c) derechos de autor y

derechos afines; (d) derechos morales; (e) derechos de diseño; (f) marcas y marcas de servicio; (g) nombres de empresa o comerciales, nombres de dominio, derechos de presentación, derechos sobre el fondo de comercio o a demandar por usurpación o competencia desleal; (h) derechos sobre bases de datos codificadas; (i) información confidencial, *know-how*, secretos comerciales; y (j) otros derechos de propiedad intelectual, en cada caso, estén registrados o no, e incluyan todas las solicitudes (o derechos para solicitar) y renovaciones o ampliaciones, y derechos para reclamar la prioridad, tales derechos y todos los derechos similares o equivalentes o formas de protección que subsisten o que subsistirán ahora o en el futuro en cualquier parte del mundo (juntos definidas como "Derechos de propiedad intelectual") serán propiedad del FRCB-IDIBAPS o Hospital Clínic de Barcelona, sobre o en relación con el PEI.

Sin perjuicio de los derechos que se reconozcan en virtud del contrato de servicio, en ningún caso podrá interpretarse como un reconocimiento a favor del FABRICANTE sobre los derechos de propiedad intelectual u otro derecho derivado de la realización del servicio, que serán de FRCB-IDIBAPS.

Este apartado tiene la condición de esencial.

9. FORMAS DE SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LA EJECUCIÓN DE LAS CONDICIONES

El órgano de contratación de FRCB-IDIBAPS designa como persona que asumirà el control y la coordinación de la ejecución contractual con la empresa contratista al Responsable del contrato, así designado en la documentación que se incluye en el expediente, Dr. Manel Juan, con el fin de tratar directamente las cuestiones relacionadas con el desarrollo normal de las tareas indicadas en este pliego.

La empresa contratista deberá designar también una persona responsable a quien encargar la gestión de la ejecución del contrato y que deberá garantizar la calidad de la prestación objeto de este pliego, tratando directamente las cuestiones relacionadas con el desarrollo normal de las tareas indicadas en este pliego con la persona interlocutora designada por FRCB-IDIBAPS.

Las personas referidas anteriormente se podran reunir periódicamente a instancia de cualquiera de los dos responsables para supervisar, controlar y tratar cualquier aspecto vinculado con el desarrollo del contrato, con el fin de asegurar que el mismo se está ejecutando conforme a lo establecido en el presente pliego.

A los efectos anteriores, se evaluará el seguimiento y el control del cumplimiento de cada requerimiento técnico de la siguiente manera:

- El adjudicatario enviará con cada dosis o lote el documento con el certificado del análisis del producto, en el que se indicará que el producto cumple todas las especificaciones descritas en la Autorización de la AEMPS.
- Una vez recibido cada pedido, el responsable de FRCB-IDIBAPS revisará que esté en las condiciones exigidas en este PPT.
- FRCB-IDIBAPS podrá reclamar la sustitución de una dosis o lote entregado cuando en el momento de la descongelación se detecten desperfectos o daños que puedan dañar el producto o comprometer su efectividad.

10. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA A APORTAR POR LAS EMPRESAS LICITADORAS

Las especificaciones técnicas propuestas por la empresa licitadora en su oferta serán consideradas condiciones de obligado cumplimiento a lo largo de la ejecución del contrato si esta resulta adjudicataria.

Con el fin de acreditar el cumplimiento de cada especificación técnica exigida en este PPT, la empresa licitadora deberá aportar la documentación siguiente:

- Anexo 1 PPT Declaración responsable, de cumplimentación obligatòria.
- Anexo 2 PPT de oferta técnica, de cumplimentación obligatòria.
- Oferta técnica del Servicio: proceso de producción, plazos de producción y entrega, documentación que se entregará con los productos fabricados.
- Información sobre consideraciones a tener en cuenta una vez recibidos los pedidos, necesarias para el correcto estado del material entregado hasta su uso.
- Certificado que acredite el cumplimiento de las normas GMP
- Autorización de la AEMPS
- Indicación del responsable del contrato por parte del proveedor así como los datos de contacto de los interlocutores y sus roles.

ANEXO 1 PPT

DECLARACIÓN RESPONSABLE ACREDITATIVA DE LOS REQUERIMIENTOS

TÉCNICOS ESENCIALES ESTABLECIDOS EN EL PPT

EXP. F24.040CHAN

El/La Sr./Sra. _____, con NIF núm. _____, en su propio nombre y en representación de la empresa a la que representa,

DECLARA

Que conoce y cumple estrictamente las condiciones y requisitos esenciales que se exigen en el Pliego de Prescripciones Técnicas (PPT), para poder participar en el procedimiento de la adjudicación del contrato de servicios de “ _____”, y se compromete a ejecutarlo con estricta sujeción a los requisitos y condiciones estipuladas en los pliegos y en la oferta presentada.

Y para que así conste, firmo esta declaración responsable en _____ a _____ de _____ 2024.

Identificación y firma

ANEXO 2 PPT – LOT 1

MODEL D'OFERTA TÈCNICA EN RELACIÓ ALS CRITERIS AVALUABLES MITJANÇANT JUDICI DE VALOR

EXP. F24.040CHAM

Annex 2. Model d'oferta tècnica en relació amb els criteris avaluable mitjançant judici de valor

[Nom i cognoms], amb residència a [adreça] i NIF [núm. de NIF], declaro que, un cop assabentat/ada de les condicions i els requisits que s'exigeixen per poder ser l'empresa adjudicatària del contracte de serveis de producció i subministrament de partícules lentivirals de tercera generació, en sala blanca i sota condicions GMP certificades, amb expedient número **F24.040CHAM**, [en nom propi / en nom i representació de l'empresa], em comprometo a executar-lo amb estricta subjecció als requisits i les condicions mínimes que estipulen el plec de prescripcions tècniques del contracte i el plec clàusules administratives particulars, i a l'oferta tècnica següent.

Oferta tècnica

1 i 2. Nom, Referència de l'article i unitat de presentació:

Nom de l'article	Referència de l'article	Unitat de presentació

3. Personal adscrit: Indicar la trajectòria professional del personal adscrit a l'execució del contracte, que porti alts coneixements en teràpies avançades. Aportar currículum vitae del responsable del contracte

- Responsable del Servei:
- Persona amb GFGS relacionat amb l'entorn de laboratoris farmacèutics o llicenciat/graduat en ciències de la vida:
- Persona amb coneixement en Normes de Correcta Fabricació (NCF/GMP):
- Persona amb coneixement en Bones pràctiques de Laboratori (BPL):

[Signatura] [Lloc i data]

ANEXO 2 PPT – LOT 2

MODEL D'OFERTA TÈCNICA EN RELACIÓ ALS CRITERIS AVALUABLES MITJANAÇANT JUDICI DE VALOR

EXP. F24.040CHAM

Annex 2. Model d'oferta tècnica en relació amb els criteris avaluable mitjançant judici de valor

[**Nom i cognoms**], amb residència a [**adreça**] i NIF [**núm. de NIF**], declaro que, un cop assabentat/ada de les condicions i els requisits que s'exigeixen per poder ser l'empresa adjudicatària del contracte de serveis de producció i subministrament de partícules lentivirals de tercera generació, en sala blanca i sota condicions GMP certificades, amb expedient número **F24.040CHAM**, [**en nom propi / en nom i representació de l'empresa**], em comprometo a executar-lo amb estricta subjecció als requisits i les condicions mínimes que estipulen el plec de prescripcions tècniques del contracte i el plec clàusules administratives particulars, i a l'oferta tècnica següent.

Oferta tècnica

1 i 2. Nom, Referència de l'article i unitat de presentació:

Nom de l'article	Referència de l'article	Unitat de presentació

3. Personal adscrit: Indicar la trajectòria professional del personal adscrit a l'execució del contracte, que porti alts coneixements en teràpies avançades. Aportar currículum vitae del responsable del contracte

- Responsable del Servei:
- Doctor:
- Persona amb coneixement en Normes de Correcta Fabricació (NCF/GMP):
- Persona amb coneixement en Bones pràctiques de Laboratori (BPL):
- Especialista en immunologia:

[Signatura] [Lloc i data]