

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS (PPT)

ACUERDO MARCO PARA LA HOMOLOGACIÓN DE LOS OPERADORES ECONÓMICOS QUE PUEDEN OFRECER LOS SERVICIOS DE PRODUCCIÓN DE PRODUCTOS TERAPÉUTICOS CART EN SALA BLANCA, BAJO CONDICIONES GMP, PARA EL PROYECTO ICI23/00012 DE FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER.

Proyecto ICI23/00012, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea

EXPEDIENTE F24.013NSAMCH

1.- OBJETO DE CONTRATACIÓN

El objeto de la presente contratación es la homologación de los operadores económicos que pueden ofrecer el Servicio de Producción del producto terapéutico CART-ARI0002H en Sala Blanca, bajo condiciones GMP, para el proyecto ICI23/00012 *“Estudio de fase II, multicéntrico, no aleatorizado, para evaluar la seguridad y eficacia de ARI0002h, células CAR-T frente a BCMA, para el tratamiento inicial de pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria”* de FRCB-IDIBAPS, para su proyecto de investigación en terapias avanzadas.

El hecho de que el uso de las salas blancas sea imprescindible para el desarrollo del proyecto al que se adscribe el servicio, que su uso no sea planificable al estar condicionado al efectivo reclutamiento de pacientes específicos, y que la capacidad de las salas blancas sea limitada, hacen que se deban homologar a un máximo de 2 salas blancas para poder utilizar la que esté disponible en cada momento, para hacer la producción de las células.

El objetivo del estudio en el que se enmarca la contratación es valorar la seguridad y eficacia del CARTBCMA ARI0002h en pacientes con Leucemia de Células Plasmáticas primaria (LCP).

2. OBJETIVO E IDONEIDAD DE LA CONTRATACIÓN

El **objetivo** de esta contratación es valorar la seguridad y eficacia del CARTBCMA ARI0002h en pacientes con Leucemia de Células Plasmáticas primaria (LCP).

La **idoneidad de la contratación** viene habilitada por los objetivos fundacionales de la Fundació de Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, dado que sus 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.

El hecho de que el contrato tenga como objetivo aportar recursos necesarios para el desarrollo de la línea de investigación indicada en este apartado motiva su idoneidad, de tal manera que se satisfagan, de forma directa, clara y proporcional, las necesidades que se especifican en el tercer punto de este pliego.

3. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA ACTIVIDAD QUE SE PRETENDE CONTRATAR

Para este proyecto es necesaria la utilización de dos Salas Blancas donde procesar el producto biológico y transformarlo en terapéutico. Teniendo en cuenta la agilidad en el reclutamiento de pacientes de la Fase II del proyecto ICI23/00012, y la estimación del número de pacientes a reclutar por los estudios actuales (20), este órgano de contratación considera necesario homologar a las dos Salas Blancas habilitadas para la producción de CART; la del Hospital Clínic de Barcelona (HCB) y la de la Clínica Universitaria de Navarra (CUN), únicas autorizadas por la AEMPS para la ejecución del proyecto, por estar dotadas de todas las condiciones necesarias (instalaciones, equipamientos necesarios e imprescindibles para la ejecución del proyecto, GMP). La necesidad de contratar las dos salas blancas se debe a la capacidad de cada una de estas salas para fabricar un número determinado de producto terapéutico, en relación con la cantidad de pacientes (20) que se prevé reclutar para este estudio. En el proyecto ICI23/00012 dos (2) centros (HCB y CUN) se ocuparán de la producción de CARTBCMA ARI0002h y todos los centros (6) se ocuparán del reclutamiento y tratamiento de los pacientes (20). Por este motivo es necesario disponer de capacidad para ambas Salas Blancas para generar la cantidad de producto necesario para tratar a los pacientes que se recluten en los diversos Centros hospitalarios españoles. Las dos Salas Blancas autorizadas por la AEMPS para fabricar el producto son:

- La Sala Blanca de l'Hospital Clínic de Barcelona (HCB).
- La Sala Blanca de la Clínica Universitaria de Navarra (CUN).

Las dos Salas Blancas donde se llevarán a cabo el correspondiente ensayo clínico, deben cumplir todas las normativas correspondientes y disponer de la acreditación necesaria para las autoridades competentes (AEMPS) en el momento de llevar a cabo el estudio. Para este proyecto, las Salas Blancas se han debido de acreditar por la Agencia Española del medicamento (AEMPS) para la preparación de productos de terapia celular y en concreto de células Linfocitos T diferenciados adultos autólogos de sangre periférica expandidos y transducidos mediante un vector Lentiviral así como cumplir con la normativa para las normas de correcta fabricación (NCF) según la Directiva 2003/94/CE y disponer de la certificación acreditativa.

El proyecto ICI23/00012 "Estudio de fase II, multicéntrico, no aleatorizado, para evaluar la seguridad y eficacia de ARI0002h, células CAR-T frente a BCMA, para el tratamiento inicial de pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria" requiere que la contratación de Sala Blanca ofrezca los siguientes aspectos:

- Instalaciones que cumplan los requerimientos de clasificación establecidos por la GMP para la fabricación de medicamentos de terapias avanzadas asépticas (renovaciones de

aire, número de partículas en suspensión, diferencia de presiones, unidades formadoras de colonias en funcionamiento, etc..).

- Equipamientos debidamente cualificados para llevar a cabo la producción de células en condiciones de grado clínico para ser aplicadas a pacientes: sistemas cerrados de producción, cabinas de flujo laminar, aislador, incubadores, microscopio, centrífuga, congelador de -80 °C y tanque de nitrógeno líquido por la preservación de las células.
- Asesoramiento y formación al personal investigador que llevará a cabo la producción, en los diferentes aspectos referentes a trabajar bajo cumplimiento de las normas GMP (logística, documentación, vestimenta e higiene, producción, controles en proceso y ambientales, etc...) por parte del personal experto de la sala blanca sobre la cual se quiere realizar esta contratación. Por eso el personal que manipula las células tiene que estar formado específicamente en terapias celulares; y tiene que constar de un director técnico de la sala blanca, que es quien libera el producto.
- Gastos administrativos, vestuario especial para entrar a trabajar en este espacio y costes suplementarios relacionados con estas gestiones.

En estas condiciones y para este proyecto de investigación la AEMPS ya ha autorizado el uso de la Sala Blanca del HCB y la de la CUN para la producción de ARI0002h (tanto para ensayos clínicos, usos compasivos y para producción en el marco de la exención hospitalaria), Centros objeto de contratación.

Queda excluido del contrato todo el material fungible de partida directamente implicado en el proceso, así como los procedimientos y analíticas de control microbiológico ambiental y de superficies.

El número de procesos a realizar es aproximadamente de 20 pacientes con Leucemia de Células Plasmáticas primaria.

Por cada paciente se requiere la ocupación estimada máxima de 15 días de Sala Blanca, y teniendo en cuenta que la capacidad de la Sala Blanca del HCB es del 72% y la de la CUN del 28%, se estima una ocupación máxima total de la sala blanca de:

HCB: 14 producciones para la realización del estudio, por tanto, una ocupación en Sala Blanca estimada de 210 veces considerando la suma de los días de uso requerido por cada paciente.

CUN: 6 producciones para la realización del estudio, por tanto, una ocupación en Sala Blanca estimada de 90 veces considerando la suma de los días de uso requerido por cada paciente.

No obstante, se utilizará la Sala Blanca que en cada momento esté libre, y esté más cerca del Centro reclutador..

Los Centros reclutadores de pacientes por el estudio del Proyecto ICI23/00012) "Estudio de fase II, multicéntrico, no aleatorizado, para evaluar la seguridad y eficacia de ARI0002h, células CAR-T frente a BCMA, para el tratamiento inicial de pacientes con leucemia de células plasmáticas primaria" son:

- Hospital Clínic de Barcelona

- Biomedical Research Institute Of Salamanca
- Clínica Universidad Of Navarra
- Hospital Virgen De La Arrixaca De Murcia
- Hospital 12 De Octubre, Madrid
- Hospital Universitario Marqués De Valdecilla.

4. REQUISITOS Y OBLIGACIONES ESENCIALES DE LOS EMPRESARIOS

- a) Instalaciones que cumplan en el momento de la licitación con las **normas de correcta fabricación (NCF)**, certificadas por la AEMPS para la obtención y procesamiento de Linfocitos T diferenciados adultos autólogos de sangre periférica expandidos y transducidos mediante un vector Lentiviral, según la Directiva 2003/94/CE. No se aceptará estar en vías de tramitación de cualquiera de las certificaciones/acreditaciones anteriormente citadas.

Hay que presentar certificados/acreditaciones citadas.

- b) Disponer de la autorización de instalación para la utilización confinada de organismos de tipo 2, para trabajar con organismos modificados genéticamente.

Es determinante que la sala disponga de los permisos adecuados para la producción de Linfocitos T diferenciados adultos autólogos de sangre periférica expandidos y transducidos mediante un vector lentiviral (CAR T cells) por parte de la agencia española del medicamento y que estos permisos estén asociados al estudio clínico aprobado por mieloma múltiple (PEI 19-106) y por leucemia linfoblástica aguda CD19 + resistente o refractaria al Tratamiento (PEI 16-187).

- c) Disponibilidad del **personal** con la formación adecuada para la supervisión de los aspectos de calidad relacionados con el funcionamiento de la sala y en la liberación del producto final.

OBLIGACIONES ESPECÍFICAS:

Debe contar con:

Laboratorio GMP, con área de Terapia Celular

Servicio de Microbiología

Laboratorio de Biología Celular

Unidad de citometría

5. PROCESO DE EJECUCIÓN Y ENCARGO

El proceso de producción de las células T comienza por la separación de las Células T procedentes de una aféresis autóloga, para posteriormente transducir las células T con lentivirus codificando el receptor CAR ANTI-BCMA J22.9-h-BB y obtener el producto final ARI0002h, las células CARTBCMA para este proyecto.

Las células finales se deben congelar hasta que el paciente esté listo para recibirlas y en el momento de administración las células se descongelan y se administran por infusión intravenosa.

6. CONDICIONES MÍNIMAS COMPLEMENTARIAS QUE SE EXIGEN

6.1. Los licitadores deberán presentar oferta a la totalidad del servicio, pero desglosaran en su oferta cada uno de los ítems que la componen, con especificación de plazos.

6.2. Todos los servicios ofrecidos deberán cumplir con los requerimientos técnicos y de calidad expresamente exigidos por la normativa nacional e internacional.

6.3. Realización de la prestación del servicio: el personal encargado de la realización del servicio contará con la formación y experiencia adecuada para la realización de los servicios objeto del presente contrato.

6.4. El servicio debe quedar garantizado de forma que los posibles errores técnicos producidos durante la obtención de resultados serán subsanados, por parte del proveedor, sin coste adicional y en el menor tiempo posible. El incumplimiento de este requisito generará penalizaciones para el adjudicatario.

6.5. La empresa contratista, en relación con los datos personales a los que tenga acceso con ocasión del contrato, se obliga al cumplimiento de todo aquello que establece la Ley orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, a la normativa de desarrollo y a lo que establece el Reglamento (UE) 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo referente al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE, y deberá firmar el contrato de encargado de tratamiento que le proporcione FRCB-IDIBAPS.

La transferencia de datos y resultados deberá garantizar las normas de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, para lo cual el adjudicatario se obliga a disponer de un sistema de comunicaciones online que asegure la confidencialidad de estos. La transmisión de datos de carácter personal a través de redes públicas o redes inalámbricas de comunicaciones electrónicas se realizará cifrando dichos datos o bien utilizando cualquier otro mecanismo que garantice que la información no sea inteligible ni manipulada por terceros.

6.6. La documentación y la información que se desprenda o a la cual se tenga acceso con ocasión de la ejecución de las prestaciones objeto de este contrato y que corresponde a la entidad contratante responsable del tratamiento de datos personales, tiene carácter confidencial y no podrá ser objeto de reproducción total o parcial por ningún medio o soporte. Por tanto, no se podrá hacer ni tratamiento ni edición informática, ni transmisión a terceros fuera del estricto ámbito de la ejecución directa del contrato.

6.7. FRCB-IDIBAPS deberá recibir la última factura como máximo un (1) mes después de la finalización del último servicio. A efectos de facturación es imprescindible que se haga constar en las facturas la referencia del expediente. El pago de las facturas requerirá el visto bueno del investigador principal.

7. DERECHOS DE LAS PARTES

Más allá de los derechos y obligaciones de los partes establecidos en el PCAP, la prestación del servicio no generará ningún derecho para el adjudicatario en relación con la propiedad intelectual de los resultados científicos que genere la ejecución del contrato. FRCB-IDIBAPS será el titular de los derechos de propiedad intelectual de cualquier dato o información que se genere como consecuencia del servicio.

Cualquier mención por el adjudicatario de la marca FRCB-IDIBAPS deberá disponer previamente de acuerdo formal por parte de FRCB-IDIBAPS.

ANEXO 1 PPT

DECLARACIÓN RESPONSABLE ACREDITATIVA DE LOS REQUERIMIENTOS

TÉCNICOS ESENCIALES ESTABLECIDOS EN EL PPT

EXP. F24.013NSAMCH

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 “ _____”, 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