

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS (PPT)

SERVICIOS DE VALIDACIÓN Y PRODUCCIÓN DE PRODUCTOS TERAPÉUTICOS CART EN SALA BLANCA, BAJO CONDICIONES GMP, EN FUNCIÓN DE LAS NECESIDADES DEL PROYECTO ECAEC235235DELG DE FUNDACIÓ DE RECERCA CLÍNIC BARCELONA – INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER.

Proyecto ECAEC235235DELG, financiado por la Fundación Científica de la AECC

EXPEDIENTE F25.008NSCH

1.- OBJETO DE CONTRATACIÓN

Con la presente licitación se pretende la contratación de los Servicios de validación y producción de las células ARI-HER2 en Sala Blanca, bajo condiciones GMP, para el proyecto ECAEC235235DELG “Estudio fase 1, abierto, prospectivo y no aleatorizado para evaluar la seguridad de ARI-HER2 (células HER2BBz CAR-T) en sujetos con cáncer de mama metastásico HER2-positivo en recaída o refractario” de Fundació de Recerca Clínic Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, en adelante FRCB-IDIBAPS, en función de las necesidades.

El objetivo del estudio en lo que se enmarca la contratación es valorar la seguridad y eficacia del ARI-HER2 (células HER2BBz CAR-T) en sujetos con cáncer de mama metastásico HER2-positivo en recaída o refractario.

La licitación consta de un lote, y se distinguen esas dos fases:

- Fase 1: Validación de la producción de células (3 producciones).
- Fase 2: Producción de células ARI HER 2, por parte de la sala blanca, una vez obtenida la autorización por parte de la AEMPS y la IMPD (9 producciones estimadas).

2. OBJETIVO E IDONEIDAD DE LA CONTRATACIÓN

El **objetivo** de esta contratación es valorar la seguridad y eficacia del ARI-HER2 (células HER2BBz CAR-T) en sujetos con cáncer de mama metastásico HER2-positivo en recaída o refractario.

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 una Sala Blanca donde procesar el producto biológico y transformarlo en terapéutico.

La sala habilitada para la producción de CAR-T del Hospital Clínic de Barcelona (HCB) es donde se llevará a cabo la producción celular, puesto que está dotada de todas las condiciones necesarias (instalaciones y equipamientos necesarios e imprescindibles para la ejecución del proyecto homologadas según indicaciones GMP), y es la única autorizada por la AEMPS y por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación para trabajar con organismos modificados genéticamente (OMG).

Los Centros reclutadores de pacientes para el estudio del Proyecto ECAEC235235DELG “Estudio fase 1, abierto, prospectivo y no aleatorizado para evaluar la seguridad de ARI-HER2 (células HER2BBz CAR-T) en sujetos con cáncer de mama metastásico HER2-positivo en recaída o refractario” son:

- Hospital Clínic de Barcelona
- Clínica Universidad de Navarra
- Hospital 12 De octubre, Madrid

La estimación del número de pacientes a reclutar por el estudio actual es de 9 pacientes.

En el marco del proyecto ECAEC235235DELG, el Hospital Clínic de Barcelona (HCB) se ocupará de la producción de 12 productos celulares ARI-HER2 (células HER2BBz CAR-T), siendo 3 de ellas validaciones y las otras 9 producciones para el tratamiento de los pacientes reclutados.

Los otros dos centros participantes se ocuparán, junto con el HCB, del reclutamiento y tratamiento de los pacientes (9).

La Sala Blanca donde se llevará a cabo el correspondiente ensayo clínico debe cumplir todas las normativas correspondientes y disponer de la acreditación necesaria para las autoridades competentes en el momento de llevar a cabo el estudio. Para este proyecto, la Sala Blanca ha de estar acreditada 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 correcto fabricación (NCF) según la Directiva 2003/94/CE y disponer de la certificación acreditativa.

El proyecto ECAEC235235DELG “Estudio fase 1, abierto, prospectivo y no aleatorizado para evaluar la seguridad de ARI-HER2 (células HER2BBz CAR-T) en sujetos con cáncer de mama metastásico HER2-positivo en recaída o refractario” 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.

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 son aproximadamente de 12, 3 para las validaciones e 9 para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico HER2-positivo en recaída o refractario.

Por cada producción se requiere la ocupación estimada máxima de 15 días de Sala Blanca. En el marco de este contrato se estima una ocupación máxima total de la sala blanca de 180 veces considerando la suma de los días de uso requerido por cada producción.

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 (OMG).

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 del medicamento.

- 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 ARI-HER2 se obtienen por transducción de células T con un vector lentiviral que expresa un CAR de baja afinidad 4D5.5 scFv. Este scFv se deriva del trastuzumab, pero tiene dos puntos de mutación que disminuyen su afinidad.

Las células ARI-HER2 contienen el dominio transmembrana CD8 y el dominio intracelular 4-1BB.

Antes de la administración de ARI-HER2, los pacientes reciben quimioterapia de linfodeplección con fludarabina 30 mg/m²/día y ciclofosfamida 300 mg/m²/día a los días -6, -5 y -4.

El producto CAR-T se administrará por vía intravenosa, con premedicación a base de paracetamol y dexclorfeniramina para prevenir reacciones relacionadas con la perfusión. Los corticosteroides deben evitarse como tratamiento para las reacciones relacionadas con la infusión y, si es necesario, debe administrarse hidrocortisona.

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 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. F25.008NSCH

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 2025.

Identificación y firma