

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE RIGE LA CONTRATACIÓN DEL PROCEDIMIENTO ABIERTO SIMPLIFICADO SUMARIO ORDINARIO, DEL EXPEDIENTE DE CONTRATACIÓN PARA CONTRATAR LOS SERVICIOS DE FABRICACIÓN DE DOS (2) LOTES DE BANCO CELULAR MAESTRO DE CÉLULAS MESENQUIMALES DERIVADAS DE SANGRE MENSTRUAL (BCM-MenSCs) BAJO CUMPLIMIENTO Estricto DE LAS NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN (NCF), CON NÚMERO DE EXPEDIENTE PCP-2658.

Este Pliego de Prescripciones Técnicas contempla el Servicio de fabricación de dos (2) lotes de Banco Celular Maestro de Células Mesenquimales derivadas de Sangre Menstrual (BCM-MenSC) bajo cumplimiento estricto de las Normas de Correcta Fabricación (NCF), y su conservación:

El presupuesto máximo de licitación y valor estimado para el servicio objeto del contrato es de 38.300,00 euros (IVA excluido).

1. OBJETO DEL CONTRATO

El objeto del presente contrato es la prestación de servicios técnicos y regulatorios para la fabricación de dos (2) lotes de Banco Celular Maestro de Células Mesenquimales derivadas de Sangre Menstrual (BCM-MenSC) bajo cumplimiento estricto de las Normas de Correcta Fabricación (NCF), y su conservación posterior durante 5 años. Además, un 25% de cada lote se enviará IDIBELL para experimentación preclínica de cara a un futuro ensayo clínico.”.

El presente documento tiene como finalidad definir las características y condiciones técnicas del servicio.

2. PLAZO DE EJECUCIÓN

El presente contrato está previsto que tenga una duración máxima establecida hasta el 15 de diciembre de 2027.

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. Rafael Moreno Olie satisfará de forma directa, clara y proporcional su necesidad en el marco de su proyecto FIS23018 – PI23/00385 con título “Células troncales mesenquimales como vehículo celular de un adenovirus oncolítico codificante de un activador biespecífico de célula T (BiTE) frente a EGFR para el tratamiento del glioblastoma”, estudio subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III, financiado por la Unión Europea-NextGenerationEU. Con el apoyo institucional de CERCA Programme /Generalitat de Catalunya.

El adjudicatario deberá prestar los servicios técnicos, regulatorios y de fabricación necesarios para la generación de dos (2) lotes de Banco Celular Maestro de células mesenquimales derivadas de sangre menstrual, en adelante BCM-MenSCs, bajo cumplimiento estricto de las Normas de Correcta Fabricación aplicables. Además, un 25% de los crioviales con células serán enviados al IDIBELL para completar la preclínica regulatoria destinada a un futuro ensayo clínico.

El servicio incluirá, como mínimo, la recepción del material de partida proporcionado por IDIBELL, la revisión de la documentación asociada, la planificación del proceso de fabricación, la expansión celular bajo condiciones GMP/NCF, la generación de los lotes de BCM-MenSCs, la realización de los controles de calidad requeridos, la emisión de la documentación técnica y de liberación correspondiente, el envío del 25% de los crioviales a IDIBELL (que será su propietario final) así como la criopreservación, custodia y conservación del 75% restante los lotes generados durante un periodo de cinco (5) años. Si bien este 75% restante de los lotes generados serán propiedad del adjudicatario, su destino final será su uso en futuros ensayos clínicos promovidos por IDIBELL en colaboración con el adjudicatario. Adicionalmente, IDIBELL se reserva el derecho a solicitar el envío y por lo tanto la propiedad de nuevos viales a un coste equivalente al indicado en esta licitación (38.30,00 euros por cada 25% de los crioviales generados).

El adjudicatario deberá garantizar en todo momento la trazabilidad completa del material de partida, de los materiales críticos utilizados durante el proceso, de las condiciones de fabricación, de los controles realizados y de las unidades finales criopreservadas. Asimismo, deberá disponer de un sistema de calidad que permita la gestión documentada de desviaciones, cambios, incidencias, resultados fuera de especificación y acciones correctivas y preventivas, cuando proceda.

La fabricación deberá realizarse en instalaciones adecuadas y autorizadas para la fabricación bajo GMP/NCF de productos celulares o medicamentos de terapia avanzada, de acuerdo con la normativa aplicable.

Es imprescindible la realización del suministro/servicio objeto de esta licitación para realizar una correcta ejecución del proyecto de referencia y para poder dar cumplimiento a los objetivos finales del mismo.

4. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:

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

El servicio comprenderá la prestación de servicios técnicos, regulatorios, de fabricación, control de calidad, criopreservación, almacenamiento, conservación documental y trazabilidad necesarios para la fabricación de dos (2) lotes de Banco Celular Maestro de células mesenquimales derivadas de sangre menstrual, en adelante BCM-MenSC, bajo cumplimiento estricto de las Normas de Correcta Fabricación, NCF/GMP.

El servicio consta de dos acciones principales:

1) Fabricación de los lotes BCM-MenSC

El adjudicatario iniciará la fabricación, aprobación y distribución de los lotes de BCM-MenSC de acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación, NCF/GMP, y conforme a la documentación, procedimientos y especificaciones aprobadas aplicables al proceso.

El adjudicatario deberá fabricar dos (2) lotes de BCM-MenSC a partir del Banco MenSC de partida proporcionado por IDIBELL. La fabricación se realizará siguiendo documentación, procedimientos y especificaciones aprobadas que garanticen, como mínimo, el cumplimiento de los siguientes parámetros cualitativos y cuantitativos:

Parámetro	Límite de aceptación	Unidades	Ensayo / método
Integridad del envase primario	Íntegro	NA	Inspección visual
Número de viales	≥ 20	Crioviales	Conteo manual
Morfología	Fibroblastoide	NA	Inspección visual
Contaje celular total	$\geq 300 \times 10^6$	Células totales	Contaje manual o procedimiento interno equivalente
Contaje celular por criovial	$5-15 \times 10^6$	Células/criovial	Contaje manual o procedimiento interno equivalente
Viabilidad	≥ 75	%	Exclusión de azul tripán o procedimiento interno equivalente
PD acumulado	≤ 6	Duplicaciones	Cálculo mediante fórmula o procedimiento interno equivalente
Esterilidad	No crecimiento	NA	Inoculación directa o método automatizado, conforme a Ph. Eur. 2.6.27
Micoplasma	Negativo	NA	RT-PCR/qPCR, conforme a Ph. Eur. 2.6.7
CD90 positivo	≥ 85	%	Citometría de flujo/FACS
CD73 positivo	≥ 85	%	Citometría de flujo/FACS
CD29 positivo	≥ 85	%	Citometría de flujo/FACS
CD14 positivo	< 5	%	Citometría de flujo/FACS
CD19 positivo	< 5	%	Citometría de flujo/FACS
CD45 positivo	< 5	%	Citometría de flujo/FACS

Nota: estos parámetros deberán quedar documentados en los registros de fabricación, controles de calidad y certificado de análisis de cada lote fabricado.

La suspensión celular criopreservada deberá acondicionarse en crioviales, con un mínimo de veinte (20) crioviales y un mínimo de trescientos millones de células totales, 300×10^6 células totales, distribuidas a razón de $5-15 \times 10^6$ células por criovial. Los crioviales deberán estar adecuadamente identificados, etiquetados y trazados conforme a los procedimientos GMP/NCF aplicables.

Antes del inicio de la fabricación en condiciones GMP/NCF, el adjudicatario deberá realizar controles de calidad in situ sobre los lotes recibidos del Banco MenSC de partida procedente de IDIBELL. Como mínimo, dichos controles incluirán:

- Test de esterilidad por inoculación directa, de acuerdo con Ph. Eur. 2.6.27.
- Test de micoplasma mediante método qPCR, de acuerdo con Ph. Eur. 2.6.7.
- Análisis de inmunofenotipo mediante citometría de flujo, de acuerdo con procedimiento interno validado o aprobado por el sistema de calidad del adjudicatario.

El adjudicatario deberá garantizar que todas las actividades de fabricación, controles en proceso, controles de calidad, liberación, criopreservación y almacenamiento se realizan en instalaciones adecuadas, bajo condiciones GMP/NCF y por personal cualificado.

El adjudicatario deberá garantizar el adecuado mantenimiento, calibración, cualificación y control de las instalaciones y equipos implicados en la producción y en los controles de calidad de los lotes, de acuerdo con la normativa de aplicación y con su sistema de calidad.

El adjudicatario deberá garantizar el registro, conservación y trazabilidad completa de la documentación específica generada para cada lote fabricado, incluyendo, como mínimo, documentación de fabricación, controles de calidad, certificados de análisis, desviaciones, incidencias, resultados fuera de especificación, acciones correctivas y preventivas, documentación de liberación y registros de almacenamiento.

El adjudicatario deberá preparar el transporte y envío a IDIBELL de aproximadamente un veinticinco por ciento (25%) de las unidades de cada lote fabricado de BCM-MenSC, en condiciones que garanticen su estabilidad, viabilidad, trazabilidad e integridad. Las condiciones concretas de dicho envío, incluyendo el número de unidades a enviar, número de unidades a almacenar, fechas de envío, condiciones de transporte y transportista responsable, serán acordadas previamente entre IDIBELL y el adjudicatario. IDIBELL gestionará y asumirá los gastos derivados de los envíos necesarios, de acuerdo con lo establecido en el presente pliego.

El envío inicial de aproximadamente el veinticinco por ciento (25 %) de las unidades de cada lote forma parte del objeto y del precio del presente contrato. Las unidades restantes permanecerán almacenadas en las instalaciones del adjudicatario durante el periodo previsto en el presente pliego. Los envíos adicionales que IDIBELL solicite con posterioridad respecto de dichas unidades almacenadas no se encuentran incluidos en el precio de adjudicación del presente contrato y, en su caso, requerirán la correspondiente contratación o instrumento jurídico que resulte procedente conforme a la normativa aplicable. Los costes de transporte serán asumidos por IDIBELL.

2) Almacenamiento y conservación de los lotes BCM-MenSC

Una vez finalizada la fabricación y liberación de los lotes, el adjudicatario iniciará la conservación y almacenamiento de las unidades no enviadas a IDIBELL de cada lote fabricado de BCM-MenSC, bajo condiciones GMP/NCF.

El almacenamiento se realizará en condiciones de criopreservación a -196 °C, en tanque de nitrógeno líquido o fase vapor de nitrógeno, según proceda y de acuerdo con los procedimientos validados del adjudicatario. Las unidades deberán mantenerse almacenadas hasta que IDIBELL solicite su envío o durante un periodo máximo de cinco (5) años.

El adjudicatario deberá garantizar el adecuado mantenimiento, monitorización, cualificación y control de las instalaciones y equipos implicados en el almacenamiento criogénico, incluyendo sistemas de alarma, control de temperatura, reposición de nitrógeno y planes de contingencia frente a incidencias que puedan comprometer la conservación de las muestras.

El adjudicatario deberá garantizar la trazabilidad individualizada de todas las unidades almacenadas, incluyendo identificación del lote, número de criovial, ubicación, fecha de fabricación, fecha de criopreservación, condiciones de almacenamiento, movimientos internos, retiradas, envíos y cualquier incidencia asociada.

El adjudicatario deberá conservar toda la documentación específica y generada para cada lote fabricado y almacenado durante el periodo exigido por la normativa aplicable y, como mínimo, durante el periodo de vigencia del contrato, sin perjuicio de los plazos superiores que puedan resultar aplicables en materia de medicamentos de terapia avanzada, productos celulares o documentación GMP/NCF.

El presente contrato comprende la generación de ambos lotes de BCM-MenSC y un único envío inicial correspondiente aproximadamente al 25 % de las unidades fabricadas de cada lote. Cualquier envío posterior de las unidades almacenadas solicitado por IDIBELL se gestionará previa solicitud expresa y no se encuentra incluido en el precio del presente contrato.

5. CONDICIONES DE ENVÍO DE MUESTRAS Y ENTREGA DE LOS INFORMES

El envío de las muestras se gestionará íntegramente desde IDIBELL, dentro del plazo de duración del contrato.

El IDIBELL se hará cargo de los gastos ocasionados por los envíos necesarios.

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. PRECIO DE LICITACIÓN

El precio de licitación es de 38.300,00. euros (I.V.A. excluido).

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. 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. Rafael Moreno Olie
Investigador Principal
Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge