

**PLIEGO DE CLÁUSULAS TÉCNICAS PARA LA CONTRATACIÓN DEL SERVICIO DE PRODUCCIÓN DE SOLUCIÓN DE UN VECTOR LENTIVIRAL PARA EL DESARROLLO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN “OPTIMIZACIÓN DE LA INMUNOTERAPIA ADOPTIVA CON RECEPTORES QUIMÉRICOS DE ANTÍGENO EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TUMORES SÓLIDOS” PARA LA FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE.**

**EXPEDIENTE FIB 2021/005**

**1. OBJETO DE LA CONTRATACIÓN.**

El presente Pliego de Prescripciones Técnicas tiene por objeto definir las características y requisitos técnicos que habrán de reunir los servicios cuya realización se oferta en el presente procedimiento abierto de tramitación ordinaria, para la contratación del servicio de producción de una solución de un vector lentiviral para el desarrollo del proyecto de investigación reseñado en el título.

**2. DESCRIPCIÓN GENÉRICA DEL SERVICIO.**

Servicio de producción de una solución de vector lentiviral purificado obtenido como resultado de la producción en condiciones Good Manufacturing Practice (GMP) utilizando sistemas de cultivo en adherencia para la obtención de al menos  $5 \times 10^8$  de Partículas Virales Infeccivas (PV) del vector totales por dosis, con un tamaño mínimo de lote de 10 dosis. Se producirán 2 lotes.

Esta solución de un vector deberá incluir los test de esterilidad, ausencia de micoplasma, endotoxinas, identidad y titulación viral. El licitador deberá emitir el Certificado de Análisis (CoA) a la liberación del producto lentiviral.

**3. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS.**

1. La producción del vector lentiviral se realizará con cuatro plásmidos suministrados por el Laboratorio de Investigación de Hematología Traslacional del Hospital 12 de Octubre, como material de partida.
2. El vector lentiviral será suministrado como material de partida.
3. El vector lentiviral debe producirse de la siguiente manera:
  - 3.1. Se realizará un banco celular de partida (MCB) y de trabajo (WCB) de la línea celular Hek293T liberado GMP.
  - 3.2. La fase de expansión celular 2D se debe de realizar en un ambiente cualificado para producción GMP (clasificado B/A).
  - 3.3. El sistema de producción debe ser realizado en un cultivo de adherencia utilizando frascos de cultivo celular
  - 3.4. La transfección se realizará mediante el método de PEI con DNA
4. El vector lentiviral debe caracterizarse mediante los siguientes análisis:
  - 4.1. No contaminación por micoplasma
  - 4.2. Esterilidad

- 4.3 Niveles informativos de endotoxina
  - 4.4 Identidad lentiviral
  - 4.5 Titulación viral
5. El proceso productivo del vector lentiviral debe de confirmarse como válido por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, como condición de validez del contrato que en su día se suscriba.
  6. Sera necesaria la realización de un análisis de la estabilidad del vector lentiviral durante los veinticuatro (24) meses posteriores a la finalización de cada lote de producción.
  7. Se realizará una validación del transporte desde la instalación del contratado a la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre por parte del contratado. Los gastos de transporte serán cubiertos por parte del proveedor al que se adjudique el servicio objeto de este contrato.

La totalidad de las condiciones enumeradas en este apartado, son de carácter esencial al objeto del contrato y, la falta de cumplimiento de cualquiera de ellas se considerará causa de exclusión de la oferta.

#### **4. OTRAS ESPECIFICACIONES.**

Los plásmidos suministrados por el Laboratorio de Investigación de Hematología Traslacional del Hospital 12 de Octubre, como material de partida para la realización del servicio por el contratista, continuará siendo de propiedad del mismo, quien conservará sobre el mismo todos los derechos, sin perjuicio de la autorización al contratista de su uso limitado, exclusivamente, a los efectos necesarios para la realización de los fines del contrato.

En tal sentido, Laboratorio de Investigación de Hematología Traslacional del Hospital 12 de Octubre se hará cargo de las entregas de plásmidos al proveedor, sin que este último pueda tener responsabilidad por tal concepto, como tampoco por posibles retrasos o consecuencias derivadas de la no conformidad de los plásmidos con las especificaciones previstas y comunicadas por la Fundación de Investigación biomédica del Hospital 12 de Octubre.

Igualmente, serán a cargo de la Fundación de Investigación biomédica del Hospital 12 de Octubre cualesquiera cuestiones relativas a la obtención de autorizaciones precisas para el uso del plásmido como material de partida a los fines del servicio aquí descrito u otros posibles trámites con las Autoridades Competentes.

#### **5. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA RELATIVA AL SUMINISTRO.**

A efectos de la comprobación del cumplimiento de los requisitos técnicos, deberá aportarse la documentación siguiente:

- Certificado de Análisis (CoA).

#### **6. LUGAR DE ENTREGA.**

Las entregas del servicio se realizarán en la Unidad de Producción Celular de Terapias Avanzadas del Hospital 12 de Octubre i+12, pasillo de criopreservación, Planta S1, Edificio general, Hospital 12 de Octubre, Av de Córdoba s/n, 28041 Madrid.

## 7. PLAZO DE EJECUCIÓN.

El servicio deberá realizarse mediante dos entregas por lote de producción en un plazo de 9 meses desde la formalización del contrato. Es decir, tras la finalización de cada uno de los lotes, estos serán facilitados en el lugar de entrega.

El análisis de la estabilidad del vector lentiviral, tendrá la duración de VEINTICUATRO (24 meses, a contar desde la entrega de cada uno de los lotes).

## 8. ACUERDO TÉCNICO

De acuerdo con las Normas de Correcta Fabricación, debe existir un acuerdo técnico que defina las responsabilidades del contratante y contratado en cuanto a los aspectos clave de la producción y control de calidad del producto generado. En el Anexo I se detalla el cuadro de responsabilidades que deberá cumplir el contratante y contratado.

Madrid a 7 de julio de 2021

La Fundación

Dr. Joaquín Arenas Barbero

CONFORME:

FDO: EL ADJUDICATARIO

FECHA

Nota.- Por la presente se hace saber que el presente documento ha sido efectivamente firmado de forma manuscrita y se encuentra dentro del expediente referenciado en la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital 12 Octubre

## ANEXO 1: CUADRO DE RESPONSABILIDADES

RESPONSABILIDADES	CONTRATANTE	CONTRATADO
<b>Garantía de Calidad</b>		
Disponer de un Sistema de Calidad centrado en el mantenimiento de la calidad del producto acorde a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de gestión de incidencias y comunicación con clientes	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Realizar Auto-inspecciones de forma regular y mantener un plan aprobado de las mismas.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de gestión de reclamaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Realizar auditorías periódicas a empresas subcontratadas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Permitir el acceso del CONTRATANTE a las instalaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cumplimiento de las normas GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicar en tiempo las incidencias al CONTRATANTE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Contestar las reclamaciones en tiempo	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dictar el modo de cumplir con las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Cambios</b>		
Establecer un sistema que asegure el apropiado manejo de los cambios relacionados con el proceso acorde a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Informar por escrito de cualquier cambio en instalaciones, equipos y/o procesos que pueda afectar a la calidad de los PRODUCTOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
No realizar ningún cambio que afecte a las condiciones del servicio contratado o la calidad de los productos sin la autorización por escrito del CONTRATANTE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicar cualquier cambio solicitado por las autoridades sanitarias	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Confidencialidad</b>		
Ambas partes se comprometen a mantener en secreto toda la información y datos suministrados por la otra parte y no revelarán esta información a terceras partes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Personal</b>		
Selección y contratación del personal.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Formación del personal externo en GMP si se requiere	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

<b>RESPONSABILIDADES</b>	<b>CONTRATANTE</b>	<b>CONTRATADO</b>
Formación del personal sobre procedimientos de trabajo con PRODUCTOS que contienen OMGs.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Documentación de todas las actividades de formación	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un procedimiento que identifique las principales funciones, defina roles y responsabilidades	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un Plan de Salud, higiene y vestuario del personal	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un Responsable Técnico, que vele por el cumplimiento de los principios y directrices de las GMP de acuerdo con la legislación vigente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Instalaciones</b>		
Todas las instalaciones utilizadas en las actividades contratadas serán los adecuados para las actividades definidas y conforme a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer un plan de Limpieza de las instalaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un plan de Desratización, desinfección y desinsectación de las instalaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un Plan de Mantenimiento en instalaciones y asegurar, a través de registros que las actividades de mantenimiento no han generado un impacto adverso en los procesos	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Documentación</b>		
Elaboración, mantenimiento y custodia de documentación relacionada con sus actividades	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Archivo de la documentación de acuerdo a las GMP vigentes	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cumplimentar los registros en tiempo y forma garantizando su veracidad	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Asegurar la trazabilidad y veracidad en la documentación	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Entrega de documentación de incidencias y desviaciones	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Entrega de las especificaciones del producto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Producción</b>		
Cumplir con las Normas GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Definir las características de acondicionamiento	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cumplir las condiciones de acondicionamiento e identificación acordadas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Control de Calidad</b>		
Definir las especificaciones del producto final	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>RESPONSABILIDADES</b>	<b>CONTRATANTE</b>	<b>CONTRATADO</b>
Realizar los controles de calidad asociados al producto	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de registro y comunicación de OOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer de un sistema de gestión de muestras de referencia/retención	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Asegurar la custodia de las muestras de referencia/retención durante el tiempo pertinente	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Realizar estudio de estabilidad del producto final de acuerdo a la petición del Contratante	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Reactivos y Materiales</b>		
Realizar las compras de todos los materiales y reactivos necesarios	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Homologar todos los proveedores de reactivos, materiales necesarios para la producción	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Entrega de los plásmidos en calidad adecuada	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aportar toda la información relativa a los plásmidos (Secuencias, mapas, modificaciones genéticas,...) si fuese requerido por las autoridades sanitarias	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Cualificación de equipos instalaciones y sistemas</b>		
Mantener los equipos, instalaciones y sistemas cualificados de acuerdo a las GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Suministrar información al CONTRATANTE de las cualificaciones a petición de esta, relativos a los equipos, instalaciones y sistemas que afecten a la validación y producción del producto	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Subcontratación</b>		
Solicitar autorización previa de cualquier subcontratación relacionada con las actividades contratadas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Aprobar las subcontrataciones antes de su puesta en marcha	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Transporte</b>		
Transporte del producto final	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Incidencias</b>		
Disponer de un adecuado plan para manejar cualquier desviación que ocurra durante sus procesos, así como disponer de las acciones correctivas adecuadas.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Cualquier desviación debe ser documentada y tratada adecuadamente por todos los departamentos. Su gestión debe realizarse de acuerdo a procedimientos establecidos.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

RESPONSABILIDADES	CONTRATANTE	CONTRATADO
Comunicar las incidencias al CONTRATANTE de forma inmediata	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Inspecciones / Auditorías</b>		
Podrá realizar en las instalaciones del CONTRATADO todas las comprobaciones que crea oportunas sobre los PRODUCTOS, dentro del horario laboral normal y previo aviso de 48 h de antelación.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Permitir al CONTRATANTE las Inspecciones y auditorías en las instalaciones para la supervisión del adecuado cumplimiento GMP, en la parte que aplique a cada uno, dentro del horario laboral normal y previo aviso de 48 horas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Responder por escrito a las observaciones encontradas por el CONTRATANTE en un plazo de 10 días laborables después de recibir el informe de auditoría.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Responder por escrito a las observaciones encontradas por el CONTRATADO en un plazo de 10 días laborables después de recibir el informe de auditoría.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Permitir el libre acceso a las instalaciones del CONTRATADO al CONTRATANTE para la realización de cualquier auditoría o investigación que así lo requiera. La comunicación de la visita se hará con un mínimo de 48 horas	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Disponer en todo momento de la documentación necesaria para las posibles inspecciones que la AEMPS pueda efectuar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Dirección</b>		
La Dirección se compromete a la implantación y seguimiento de un Sistema de calidad GMP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Informar sobre cambios que se produzcan en la Dirección de Calidad y Gerencia.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Comunicación</b>		
Comunicar las incidencias al CONTRATANTE de forma inmediata	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicación con la empresa de transporte	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Comunicación con las empresas subcontratadas que intervengan en el proceso de validación y/o producción del producto	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ser responsable de la comunicación con las autoridades sanitarias relativas a las Normas de Correcta Fabricación	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>