

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS QUE HA DE REGIR EN EL CONTRATO DE SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA SEPARACIÓN INMUNOMAGNÉTICA, DETECCIÓN, CARACTERIZACIÓN Y CULTIVO DE POBLACIONES CELULARES”, PARA LOS SIGUIENTES PROYECTOS:

1. “ENSAYO CLÍNICO FASE I PARA EXPLORAR LA FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON CÉLULAS NKG2D-CAR NK ALGÉNICAS PARA LEUCEMIA” SUBVENCIONADO CON LA AYUDA ICI20/00022 POR EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (ISCIII) DE LA CONVOCATORIA 2020 PARA LA CONCESIÓN DE SUBVENCIONES PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA INDEPENDIENTE DE LA AES 2017-2020 Y COFINANCIADOS POR LA UNIÓN EUROPEA CON FONDOS FEDER;
2. “ENSAYO CLÍNICO FASE I, PRIMERO EN HUMANOS, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD DE LAS CÉLULAS STABT-19: LINFOCITOS T AUTÓLOGOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE QUE SECRETAN ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CD19XCD3, PARA NEOPLASIAS MALIGNAS DE CÉLULAS B”, SUBVENCIONADO CON LA AYUDA ICI21/00119 POR EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, CORRESPONDIENTE AL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA INDEPENDIENTE DE LA CONVOCATORIA 2021 DE LA ACCIÓN ESTRATÉGICA EN SALUD 2017-2020, Y CON CARGO A LOS FONDOS EUROPEOS DEL PLAN DE RECUPERACIÓN, TRANSFORMACIÓN Y RESILIENCIA,

A ADJUDICAR POR LA FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE, MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO A TRAVÉS DE CRITERIO ÚNICO (PRECIO).

EXPEDIENTE FIB 2023/014

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 bienes cuya adquisición se oferta en el presente concurso, por procedimiento abierto, tramitación ordinaria, para la contratación del suministro de “reactivos para la separación inmunomagnética, detección, caracterización y cultivo de poblaciones celulares” necesario para la realización de los siguientes proyectos de investigación:

1. ICI20/00022: ENSAYO CLÍNICO FASE I PARA EXPLORAR LA FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON CÉLULAS NKG2D-CAR NK ALGÉNICAS PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN RECAÍDA O REFRACTARIA (SUPERNK VS. LMA) y cuyo Investigador Principal es el Dr. Joaquín Martínez López.
2. ICI21/00119: ENSAYO CLÍNICO FASE I, PRIMERO EN HUMANOS, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD DE LAS CÉLULAS STABT-19: LINFOCITOS T AUTÓLOGOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE QUE SECRETAN ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS CD19XCD3, PARA NEOPLASIAS MALIGNAS DE CÉLULAS B y cuya Investigadora principal es la Dra. María Liz Paciello Coronel.

2. DESCRIPCIÓN GENÉRICA DEL SUMINISTRO

- ICI20/00022: Adquisición de reactivos para la separación, mediante métodos inmunomagnéticos, de poblaciones celulares procedentes de sangre periférica, leucoaféresis, médula ósea y otros tejidos tanto de origen humano como murino, así como reactivos necesarios para la detección y caracterización (anticuerpos, sondas y *buffers*) de estas poblaciones celulares mediante citometría de flujo multiparamétrica y los necesarios para su posterior cultivo *in vitro* y *ex vivo* para el desarrollo de estos cultivos a escala clínica (medios, *buffers*, suplementos y sistemas de cultivo) y posterior producción de terapias asociadas al ensayo clínico en la Unidad de Producción de Terapias Avanzadas.
- ICI21/00119: Adquisición de material fungible específico (medios, buffers, suplementos y sistemas de cultivo) para producir, a escala clínica, linfocitos T humanos (procedentes de leucoaféresis) transducidos con vectores lentivirales en el sistema cerrado de producción CliniMACS Prodigy, así como de reactivos para su detección y caracterización mediante citometría de flujo multiparamétrica (anticuerpos y buffers).

El licitador deberá disponer del Certificado de Análisis (CoA) de todos los productos descritos en el apartado 4. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS Y PRECIOS UNITARIOS

La entrega del material por parte de la empresa contratada al contratante no debe exceder los DIEZ (10) días hábiles. De ser así, la empresa contratada deberá notificar al contratante el tiempo estimado de entrega.

3. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS Y PRECIOS UNITARIOS.

Los materiales y reactivos detallados deben ser específicos para el sistema cerrado CliniMACS Prodigy cuando así se señale en la tabla que se adjunta a continuación. Además, todos los productos deben ser de un solo uso, disponer de Certificado de Análisis (CoA) y cumplir la normativa GMP.

Si algún producto estuviera defectuoso desde fábrica, la empresa contratada deberá hacer la sustitución del mismo por uno nuevo.

Los reactivos deben consistir en lo siguiente:

Descripción del material	Grupo de materiales
Columnas para purificación inmunomagnética de células tipo linfocito, de tamaño grande (con capacidad para más de 2×10^9 células totales y 1×10^8 células marcadas).	COLUMNAS DE SEPARACIÓN INMUNOMAGNÉTICA Este tipo de material está destinado al aislamiento de distintos tipos celulares, tras ser conjugados con un anticuerpo magnético, mediante su unión a una base imantada (ya disponible en nuestro centro).
Columnas para purificación inmunomagnética de células tipo linfocito, de tamaño mediano (con capacidad para 1×10^8 células totales y 5×10^8 células marcadas).	
Columnas para la depleción inmunomagnética de células tipo linfocito (con capacidad para 1×10^8 células totales y 5×10^8 células marcadas).	
Anticuerpo monoclonal para aislar y purificar mediante método inmunomagnético, a través del paso por la columna, poblaciones CD34+ humanas, con capacidad para 1×10^{10} células.	ANTICUERPOS PARA SEPARACIÓN INMUNOMAGNÉTICA Anticuerpos conjugados con partículas magnéticas, lo que permite que puedan utilizarse para marcar la superficie de células de interés para, posteriormente, purificarlas mediante paso por columna imantada (base imantada ya disponible en nuestro centro).
Anticuerpo monoclonal para aislar y purificar mediante método inmunomagnético, a través del paso por la columna, poblaciones CD3+ humanas, con capacidad para 1×10^9 células o 100 procesos de separación.	
Anticuerpo monoclonal para aislar y purificar mediante método inmunomagnético, a través del paso por la columna, poblaciones CD138+ humanas, con capacidad para 1×10^9 células o 100 procesos de separación.	
Anticuerpo monoclonal para aislar y purificar mediante método inmunomagnético, a través del paso por la columna, poblaciones CD45RA- humanas, con capacidad para 1×10^9 células o 100 procesos de separación.	
Anticuerpo monoclonal para aislar y purificar mediante método inmunomagnético, a través del paso por la columna, poblaciones CD56+ humanas, con capacidad para 1×10^9 células o 100 procesos de separación.	
Anticuerpos para aislar mediante depleción inmunomagnética, a través del paso por la columna, linfocitos T (cocktail de anticuerpos no expresados en linfocitos T). Con capacidad para 10^9 células.	
Anticuerpos para aislar mediante método inmunomagnético, a través del paso por la columna, células Natural killer, mediante depleción (cocktail de	

anticuerpos no expresados en NKs). Con capacidad para 10^9 células.	
Soluciones/buffers necesarios para la separación a través de columna por métodos inmunomagnéticos (con PBS, EDTA y pH 7,2).	
Medio de cultivo estéril para linfocitos T libre de suero, con glutamina estable, albúmina humana, rojo fenol, sin antibióticos ni compuestos de origen animal, con pH entre 6,9-7,5 y una osmolalidad de 280–340 mOsmol/kg	
Medio de cultivo estéril específico para células NK libre de suero, con glutamina estable, albúmina humana, rojo fenol, sin antibióticos ni compuestos de origen animal.	
Interleuquina-2 (con actividad específica superior a $\geq 3 \times 10^6$ IU/mg). Tamaño de 50 ug	
Interleuquina-2 (con actividad específica superior a $\geq 5 \times 10^6$ IU/mg) tamaño de 200 ug	MEDIOS Y SUPLEMENTOS (CITOQUINAS) PARA CULTIVO IN VITRO Medios necesarios para el cultivo de los distintos tipos celulares que se manejan en el laboratorio, así como otros suplementos necesarios para el mismo fin (cultivo y activación celular): citoquinas recombinantes humanas liofilizadas (producidas en E. Coli, con un nivel de endotoxinas inferior a 1 EU/ μg de citoquina)
Interleuquina-6 (con actividad específica superior a $\geq 5 \times 10^7$ IU/mg) tamaño de 10 ug	
Interleuquina-7 (con actividad específica superior a $\geq 2 \times 10^7$ IU/mg) tamaño de 25 ug	
Interleuquina-10 (con actividad específica superior a $\geq 5 \times 10^5$ IU/mg) tamaño de 10 ug	
Interleuquina-12 (con actividad específica superior a $\geq 3 \times 10^6$ IU/mg) tamaño de 25 ug	
Interleuquina-15 (con actividad específica superior a $\geq 2 \times 10^6$ IU/mg) tamaño de 25 ug	
Interleuquina-15 (con actividad específica superior a $\geq 5 \times 10^6$ IU/mg) tamaño de 25 ug	
Interleuquina-21 (con actividad específica superior a $\geq 1 \times 10^4$ IU/mg) tamaño de 10 ug	
Set de tubos estéril, cerrado, de un único uso, biocompatible, con certificado de calidad acorde con ISO13485 y de uso para los procesos de grado clínico (GMP) que se realizan en el sistema "CliniMACS Prodigy" (equipo ya disponible en el centro): set de tubos para purificación y	
	MATERIALES PARA CULTIVO EX VIVO GRADO GMP Materiales y reactivos para la puesta a punto y validación del escalado clínico de la

cultivo de linfocitos T y células NK en el sistema "CliniMACS Prodigy".	producción de células NK en el sistema de producción CliniMACS Prodigy (ya presente en nuestro centro). Estos materiales deben disponer de certificado de análisis (CoA).
Set de tubos estéril, cerrado, de un único uso, biocompatible, con certificado de calidad acorde con ISO13485 y de uso para los procesos GMP que se realizan en el sistema "CliniMACS Prodigy" (equipo ya disponible en el centro): set de tubos para depleción de linfocitos CD3+ en el sistema "CliniMACS Prodigy".	
Set de tubos estéril, cerrado, de un único uso, biocompatible, con certificado de calidad acorde con ISO13485 y de uso para los procesos GMP que se realizan en el sistema "CliniMACS Plus" (equipo ya disponible en el centro): set de tubos para enriquecimiento de grandes cantidades de células hematológicas en el sistema "CliniMACS Plus".	
Set de tubos estéril, cerrado, de un único uso, biocompatible, con certificado de calidad acorde con ISO13485 y de uso para los procesos GMP que se realizan en el sistema "CliniMACS Plus" (equipo ya disponible en el centro): set de tubos para depleción de grandes cantidades de células hematológicas en el sistema "CliniMACS Plus".	
Adaptador de un solo uso, estéril, no pirogénico y envasado individual, con certificado de calidad acorde con ISO13485 y de uso para los procesos GMP que se realizan para el sistema "CliniMACS Prodigy" para la toma de 3 muestras.	
Adaptador de un solo uso, estéril, no pirogénico y envasado individual, con certificado de calidad acorde con ISO13485 y de uso para los procesos GMP que se realizan para el sistema "CliniMACS Prodigy" para la toma de 1 muestra.	
Vectofusina-1: péptido no tóxico rico en histidina que potencia la transducción lentiviral, independiente de la inmovilización de las células diana, y compatible con los procesos GMP del "CliniMACS Prodigy" (equipo ya disponible en el centro).	
Bolsas de congelación estériles con capacidad de llenado entre 10-20 ml, con conectores de acceso (conectores luer y tubo pvc), bolsillo de etiquetado y bolsa externa, capacidad de congelación hasta -196º	
Bolsas de congelación de con capacidad de llenado entre 30-70 ml, con conectores de acceso (conectores luer y tubo	

pvc), bolsillo de etiquetado y bolsa externa, capacidad de congelación hasta -196º	
Bolsas de congelación estériles con capacidad de llenado de 250 ml, con conectores de acceso (conectores luer y tubo pvc), bolsillo de etiquetado y bolsa externa, capacidad de congelación hasta -196º	
Medio GMP para cultivo de células T de 2 L compatible con el sistema "CliniMACS Prodigy" (equipo ya disponible en el centro) en bolsa.	
Medio GMP para cultivo de células NK de 3 L compatible con el sistema "CliniMACS Prodigy" (equipo ya disponible en el centro) en bolsa.	
Citoquina IL-2 de grado clínico (GMP) 100 ug	
Citoquina IL-7 de grado clínico (GMP)	
Citoquina IL-15 de grado clínico (GMP)	
Citoquina IL-21 de grado clínico (GMP)	
Citoquina IL-1B de grado clínico (GMP)	
Combinación de bolas magnéticas conjugadas con anticuerpos frente a CD56 y CD3 de grado clínico (GMP) para la purificación de células NK a escala clínica en el sistema CliniMACS Prodigy (disponible en el centro)	MATERIALES PARA CULTIVO EX VIVO GRADO GMP
Bolas magnéticas conjugadas con anticuerpos frente a CD4 de grado clínico (GMP) para la purificación de células T CD4 ⁺ a escala clínica en el sistema CliniMACS Prodigy (disponible en el centro)	Anticuerpos para separación inmunomagnética
Bolas magnéticas conjugadas con anticuerpos frente a CD8 de grado clínico (GMP) para la purificación de células T CD4 ⁺ a escala clínica en el sistema CliniMACS Prodigy (disponible en el centro)	Anticuerpos para separación inmunomagnética
Reactivo para activar y expandir células T, a escala clínica en el sistema CliniMACS Prodigy (disponible en el centro), mediante estimulación a través de CD3 y CD28.	Medios y suplementos (citoquinas) para cultivo in Vitro
Buffer fosfato suero salino suplementado con 1 mM de EDTA (PBS/EDTA) y pH 7,2, 2 bolsas de 3 L compatible con	

el sistema "CliniMACS Prodigy" (equipo ya disponible en el centro).	
Buffer fosfato suero salino suplementado con 1 mM de EDTA (PBS/EDTA) y pH 7,2, 3 bolsas de 1 L compatible con el sistema "CliniMACS Plus" (equipo ya disponible en el centro).	Medios y suplementos (citoquinas) para cultivo in Vitro
Anticuerpo, producido en ratón, para detectar células modificadas con una construcción génica que incorpora un <i>tag</i> de histidinas, clon GG11-8F3.5.1, conjugado con APC	Reactivos para determinar la eficiencia de la producción de células T
Kit con reactivos de fijación y permeabilización para realizar marcaje intracelular, optimizado para usar conjuntamente con el anticuerpo anti-His	

El suministro de los reactivos para cada proyecto, deberá ir acompañado de todos los materiales fungibles y elementos necesarios para su adecuada utilización, con los medios disponibles y a la finalidad prevista, según se han descrito en los párrafos precedentes.

4. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA REQUERIDA/OTRAS ESPECIFICACIONES.

Se deberá aportar una relación de productos ofertados, con descripción técnica de los mismos, así como catálogos u otra información que el licitador considere oportunos a efectos de valoración de la concordancia de la oferta con las especificaciones técnicas establecidas en el Pliego. Los productos englobados en el grupo de "MATERIALES PARA CULTIVO EX VIVO GRADO GMP" deberán disponer de certificado de análisis (CoA).

5. PLAZO DE EJECUCIÓN.

Se estima un plazo de ejecución total de 30 meses, si bien, la duración del contrato coincidirá con la duración efectiva de los proyectos de Investigación para los que se realiza la adquisición.

El requerimiento de los suministros serán efectivos desde la fecha de formalización del correspondiente contrato, hasta la finalización del contrato, 31 de diciembre de 2025. El plazo parcial de ejecución de cada proyecto son los siguientes:

ICI20/00022: el 31 de diciembre de 2024.

ICI21/00119: el 31 de diciembre de 2025.

Los requerimientos parciales de aprovisionamiento dependerán de los pedidos que se realizarán por el equipo investigador de los proyectos, en función del desarrollo de los mismos y de la conveniencia de sus tiempos, siempre dentro de los límites de la vigencia temporal de cada proyecto.

El contratista estará en posición de verificar la entrega efectiva de los productos en un plazo máximo de QUINCE (15) días naturales, a contar desde la recepción de la orden de pedido.

6. LUGAR DE ENTREGA

Las entregas se realizarán en la Unidad de Producción de Terapias Avanzadas (Unidad de Producción Celular), Avda. de Córdoba s/n, edificio general, planta S1, pasillo de criopreservación, 28041 Madrid.

Madrid, a 25 de mayo de 2023.

Fdo: Joaquín Arenas Barbero