



PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS (PPT)

PRODUCCIÓN Y SUMINISTRO DE UN LOTE DE ESCALA DE INGENIERIA (no-GMP) Y DE LOTES GMP DE UNA VACUNA DE mRNA NO COMPLEJADO PARA USO EN ENSAYOS CLÍNICOS EN EL PROYECTO HIVACAR DE IDIBAPS

Exp. I19.0036CH

1. OBJETO DEL CONTRATO E IDONEIDAD DE LA CONTRATACIÓN

Objeto: Con la presente licitación se pretende la contratación de la producción y suministro de un lote de escala de ingeniería (no-GMP) vacuna mRNA y la producción y suministro de lotes o escalas clínicas, en función de las necesidades de IDIBAPS, de (GMP) vacunes mRNA, siguiendo las Normas de Correcta Fabricación (NCF o GMP del inglés Good Manufacturing Practice).

Fases:

1º. Producción de una escala de ejecución de ingeniería (no GMP) vacuna mRNA.



2º. Estudio de la evaluación de la toxicidad sistémica, inmunotoxicidad y tolerancia local de del producto, en un modelo de ratón tras su administración intranodal a dosis repetidas.



3º. Producción de lotes de mRNA de vacuna de escala clínica (GMP), según las necesidades de IDIBAPS.

Las necesidades a satisfacer mediante la contratación son las que constan en este Pliego de Prescripciones.

Idoneidad: IDIBAPS es un Consorcio público destinado a la investigación biomédica cuyo objetivo es desarrollar la investigación en el ámbito de las ciencias biomédicas, especialmente orientado a la actividad de investigación básica y clínica. Sus finalidades específicas son (i) la investigación y el desarrollo relativos a las diversas especialidades de las ciencias de la salud; (ii) contribuir a la resolución de problemas de asistencia sanitaria; (iii) promover la divulgación o la participación en actividad docente.

Dispone de una consolidada estructura de laboratorios, y su actividad depende de los recursos de que disponga para la realización de sus proyectos de investigación, fundamental para el desarrollo de la actividad que le es propia.

2. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS (Sin las cuales no puede presentarse oferta).

2.1. La actividad contratada incluye todas las actividades necesarias para la gestión de la parte experimental y clínica del proyecto siguiendo las Normas de la Correcta Fabricación cuando pertenezca.

Para llevar a cabo la producción de la vacuna mRNA personalizada (HIVACAR02) es necesario realizar las actividades detalladas a continuación:

2.2. Carrera de Ingeniería:

2.5 mg de preparación de ADN lin (grado i + d o tipo GMP-like)
Producción de 25 mg de mRNA tipo GMP
Hasta 25 mg tamaño de lote
Pruebas de control de calidad
Documentación: MBR (o equivalente), CoA, TSE/BSE Statement

El proveedor utilizará borradores de registros de lotes con datos de Milestone 1 para la realización de ejecuciones de ingeniería a una escala consistente con los requisitos de GMP.

Con esto se pretende probar los borradores de registros de lotes y el equipo que se utilizará para la producción posterior de GMP. Los datos de las ejecuciones de ingeniería se utilizarán para finalizar los registros de lote maestro específicos de la construcción.

Uso de ADN de plantilla lineal de grado de investigación o tipo GMP como material de partida para este paso. El material resultante de la ejecución de ingeniería deberá ponerse a disposición de IDIBAPS como material de calidad similar a GMP.

Este proceso de fabricación no puede contener componentes derivados de animales y la estrategia de purificación ha de estar libre de RNasa-A.

2.2.1 Dispensación y pruebas de control de calidad de material de ingeniería:

Los eventos finales de dispensación se llevarán a cabo en una instalación de sala limpia designada. Para ello se requiere mínimo de un espacio Clase 1,000 con una campana de flujo laminar Clase 100 para dispensar eventos, así como unos operadores capacitados para la realización de todos los eventos de dispensación.

Los viales deberán etiquetarse con una etiqueta estándar de la compañía. Estas etiquetas deberán tener capacidad para incorporar otra información a requerimiento de IDIBAPS.

Dispensador y tampón final	
Búfer final	TBD
Concentración (mg/mL)	1.0 mg/mL +/- 10%
Número de entrega de viales	25 mg
Volumen etiquetado (mL) por vial	TBD
Volumen de llenado por vial (Por encima del volumen etiquetado)	TBD
Volumen total por frasco = Volumen etiquetado + Volumen de llenado excesivo	TBD
Temperatura de almacenamiento	≤ -65 °C

2.2.2. Para los ensayos de control de calidad de material de ingeniería:

La lista de pruebas finales y sus métodos y criterios de aceptación se pueden discutir con el sponsor pero deben estar alineados con los requisitos de las agencias regulatorias ya acordados con el sponsor o estar justificados adecuadamente.

Ensayo	Método
Apariencia	Inspección visual
Concentración	Espectrofotometría UV
Identidad mRNA	Secuenciación Sanger
Identidad mRNA	CGE o AGE
Pureza mRNA	CGE o AGE
ADN plasmídico residual	qPCR
Proteína Residual	BCA o Nano naranja
pH	USP <791>
Esterilidad	TBD – método rápido?
Endotoxina	USP <85>; Ensayo de LA
Potencia	N/A

2.2.3. El producto deberá estar disponible en un plazo máximo de 90 días, a contar desde que el proveedor reciba la secuencia personalizada del mRNA.

2.3 Fabricación de ARNm:

2.5 mg de preparación de ADN lin (grado i + d o tipo GMP- like)
25 mg de producción de mRNA de GMP
Tamaño de lote de 100 mg
Pruebas de control de calidad
Documentación: MBR, CoA, TSE/BSE Statement

- Los registros de lotes generados específicos de IDIBAPS se utilizarán para la generación del material de mRNA.
- La IVT y las metodologías de purificación descritas anteriormente en los ensayos de ingeniería también deberán emplearse para la fabricación de GMP. Sin embargo, los registros por lotes dictan el proceso.
- El proceso de fabricación debe estar libre de componentes derivados de animales y la estrategia de purificación libre de RNasa-A.
- Todos los CoAs para las materias primas deberán estar a disposición de IDIBAPS, caso de solicitarse.

2.3.1. Dispensación y pruebas de control de calidad del material de ARNm de GMP:

Los eventos finales de dispensación se llevarán a cabo en una instalación de sala limpia designada. Para ello se requiere mínimo de un espacio Clase 1,000 con una campana de flujo laminar Clase 100 para llenado estéril, así como unos operadores capacitados para la realización de todos los eventos de dispensación.

Los viales deberán etiquetarse con una etiqueta estándar de la compañía. Estas etiquetas deberán tener capacidad para incorporar otra información a requerimiento de IDIBAPS.

Dispensador y tampón final	
Búfer final	TBD
Concentración (mg/mL)	1.0 mg/mL +/- 10%
Número de entrega de viales	TBD
Volumen etiquetado (mL) por vial	TBD
Volumen de llenado por vial (Por encima de volumen etiquetado)	TBD
Volumen total por frasco = Volumen etiquetado + Volumen de llenado excesivo	TBD
Temperatura de almacenamiento	≤ -65 °C

2.3.2. Ensayos de control de calidad de material de mRNA de GMP:

La lista de pruebas finales y sus métodos y criterios de aceptación se pueden discutir con el sponsor pero deben estar alineados con los requisitos de las agencias regulatorias ya acordados con el sponsor o estar justificados adecuadamente.

Ensayo	Método
Apariencia	Inspección visual
Concentración	Espectrofotometría UV
Identidad mRNA	Secuenciación Sanger
Identidad mRNA	CGE r AGE
Pureza mRN	CGE o AGE
Plasma residual DNA	qPCR
Proteína residual	BCA o Nano Naranja
pH	USP <791>
Esterilidad	TBD - método rápido?
Endotoxina	USP <85>; Ensayo de LAL
Potencia	N/A

2.4. Documentación de apoyo:

- Con todos los eventos de fabricación, se incluirá un Certificado de Análisis Revisado internamente por empresa cualificada.
- Para GMP, la documentación adicional debe incluir una declaración TSE/BSE y un informe de resumen de fabricación.
- Para el material GMP, se puede requerir como documentación adicional una declaración TSE/BSE y copias de los Registros de lotes maestros ejecutados revisados por empresa cualificada.

3. REQUISITOS Y OBLIGACIONES DE LOS LICITADORES

3.1. Los licitadores deberán firmar un acuerdo de confidencialidad previo a la solicitud del resumen del estudio (Anexo 2 PPT).

3.2. Acceso a las instalaciones: La fabricación de mRNA GMP se llevará a cabo en las instalaciones de la empresa adjudicataria. Todas las instalaciones deberán tener entrada de acceso controlado. Única y exclusivamente los trabajadores de la empresa podrán acceder a las instalaciones donde se desarrolle la vacuna, si van acompañados de personal no integrante de la plantilla de la empresa, éstos no podrán quedarse solos en ningún momento.

3.3. Las instalaciones del proveedor deberán contener salas de producción segregadas para su fabricación. Los productos deberán separarse de otros productos y materiales que contienen productos mediante barreras físicas para mantener las condiciones de fabricación aisladas. El cambio completo de habitación, deberá producirse antes del inicio de un nuevo proyecto, incluida la limpieza de superficies y equipos no desechables.

3.4. Todos los congeladores de almacenamiento críticos en estas instalaciones deberán contar con un monitoreo constante de la temperatura por un sistema electrónico.

3.5. Deberá realizarse un mantenimiento y una correcta calibración y/o verificación regularmente del equipo. Los procesos de limpieza del fermentador y las columnas deberán validarse por separado.

3.6. Se deberán realizar controles de calidad en proceso y de liberación final para todos los lotes. Los encargados del control de calidad deberán estar cualificados y tener experiencia previa.

3.7. Capacidad para validar varios ensayos de control de calidad no farmacopeicos con criterios de validación definidos (se incluye endotoxina, espectrofotometría UV y electroforesis en gel de agarosa).

3.8. Cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación de producción de medicamentos biológicos de uso humano.

3.9. Disponer de un Sistema de Calidad que asegure el cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación.

3.10. Plazos de entrega: Cada lote deberá estar disponible en el plazo máximo de 90 días, después que el proveedor reciba la secuencia personalizada del ARNm.

3.11. Los productos suministrados deberán tener una caducidad mínima de 6 meses desde la fecha de entrega del material.

La ausencia de alguna de estas características será motivo de exclusión del licitador que no acredite tenerlas y/o de rescisión del contrato caso que se haya formalizado.

Cualquier tipo de característica que se indique en este Documento técnico y que el empresario quiera que sea valorada, deberá ir completamente y convenientemente justificada a nivel técnico y práctico con información documental adicional. IDIBAPS no valorará aquellas características la realidad de las cuales no pueda ser comprobada con la información contenida en el sobre de la propuesta técnica o con cualquier otro medio disponible. IDIBAPS puede considerar que la falta de justificación de lo declarado en la propuesta técnica comporta el no cumplimiento de los requisitos exigidos y por tanto podrá excluir del procedimiento al empresario cuando considere que se trata de una característica esencial o básica del servicio. Respecto a las mejoras presentadas, sólo se valorarán aquellas que aporten valor al contrato teniendo en cuenta su objetivo, y siempre que aporten o supongan una mejora real y efectiva, calificable, por parte de los técnicos que valoran las ofertas.

4. CONDICIONES COMPLEMENTARIAS QUE SE EXIGEN:

4.1. Los licitadores deberán presentar oferta a la totalidad.

4.2. El adjudicatario deberá nombrar un coordinador y adscribir un equipo experto al proyecto, con la definición de sus miembros, especialmente los encargados del control de calidad.

4.3. De acuerdo con lo que establece el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1996, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, la empresa adjudicataria, así como el personal que adscriba a la prestación del servicio, quedan obligados a guardar secreto respecto aquellos datos personales que conozca por razón de la prestación de los servicios que se contraten y a no comunicarlas a terceras personas, obligaciones que subsistirán incluso en el caso de que finalizase su relación contractual con IDIBAPS.

4.4. El adjudicatario será responsable final de la actividad contratada. En caso de subcontratación, IDIBAPS deberá estar informado, todo y que la responsabilidad última sobre el correcto cumplimiento del contrato recaerá sobre el adjudicatario.

4.6. Cualquier incidente derivado del incumplimiento de la normativa de prevención de riesgos será responsabilidad única del adjudicatario.



ANNEXO 1 PPT
DECLARACIÓN RESPONSABLE ACREDITATIVA DE LOS REQUERIMIENTOS
TÉCNICOS ESENCIALES ESTABLECIDOS EN EL PPT

EXP. I19.0036CH

El/la Sr./Sra. , con NIF núm. , como representante legal de la empresa,
con CIF núm. , con residencia en , calle , núm. ,

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 adjudicación del contrato de " ", y que 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 2.019.

Identificación y firma del representante legal

ANEXO 2 PPT. STUDY SYNOPSIS
EXP. I19.0036CH

Se ha de solicitar expresamente a través del mail fconcurs@clinic.cat y firmar un acuerdo de confidencialidad previo a su entrega.