INFORME QUE REALIZA EL GRUPO TÉCNICO ASESOR, EN RELACIÓN CON LA SOLVENCIA TÉCNICA DE LA EMPRESA "ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS IBERICA S.L.U". PARA LOS LOTES 3 Y 5 DEL ACUERDO MARCO 2204/2019

Este grupo asesor se reúne para emitir informe relativo a la solvencia técnica, según los requisitos definidos en el apartado 7.4.1. del Pliego de Cláusulas Administrativas Particulares (PCAP) del citado expediente.

En la página 29, se indica:

- *"La solvencia técnica se acreditará mediante una relación de los principales suministros de radiofármacos ..... mediante un mínimo de "**un certificado**" expedido o visado por el órgano competente..."*
  Se aporta el certificado requerido. Es correcto

- *"Además de lo descrito anteriormente, en el PCAP, se indica que para los radiofármacos para PET (lotes 3 a 6), deberá acreditarse documentalmente:*

- *"Autorización de la AEMPS para la fabricación".* **Se aporta la autorización solicitada**. Es correcta

- *"Declaración de disponibilidad de ciclotrones".*

Aporta una declaración de disponibilidad de un ciclotrón ubicado en Murcia y otro ubicado en La Almunia de Dña. Godina (Zaragoza).

El **único ciclotrón** presentado a disponibilidad de la oferta de este contrato fue el de Murcia. Se entiende que **la declaración es correcta, respecto de este ciclotrón.**

Sin embargo, hay que hacer notar, que la empresa Advanced Accelerator Applications Iberica S.L.U. (en adelante, AAA), añade en su declaración otro ciclotrón ubicado en La Almunia de Dña. Godina (Zaragoza), el cual **no fue puesto a disponibilidad de este contrato.**

- ***Documento acreditativo de la capacidad de producción de FDG, como mínimo, del consumo estimado para un año en el SAS, según el lote a que licite.***

En la sesión de la mesa de contratación del día 26 de noviembre, a la vista de la documentación acreditativa de la solvencia técnica presentada por la empresa AAA, y antes las dudas de este grupo asesor sobre la capacidad de producción del ciclotrón de Murcia, se acuerda solicitar las siguientes aclaraciones:

1. Capacidad diaria total de producción (actividad medida en GBq), para los dos radiofármacos fluorados, 18-fluor-desoxiglucosa (18-FDG) y 18-fluorcolina (18-FColina).

2. Capacidad de producción por síntesis efectivas (actividad medida en GBq). Entendiendo por síntesis efectivas las que se realicen en un horario que permita que el radiofármaco fabricado se suministre a los centros en el período temporal en que se realiza esta prestación asistencial en el SAS (desde las 8:00 horas a 19:00 horas).

3. Aclaración de número de dosis y actividad (medida en GBq) de su producción que tengan comprometida con otros centros distintos al SAS.

4. En los días en que se produzca la 18-F-colina, deben indicar la producción máxima de 18F-Colina y la de 18-FDG en el mismo día.

Respuestas de AAA al citado requerimiento:

1. Capacidad diaria total de producción (actividad medida en GBq):

- Para 18-FDG: 3.300 GBq
- Para 18-FColina: 130 GBq

Respecto a 18-FDG (Lote 3):

El grupo técnico considera que las cifras aportadas por AAA, relativas a la capacidad de producción máxima de 18- FDG **no se corresponden con las aportadas en su oferta inicial** (ver tabla 1). La declarada inicialmente fue de 5 x 340 GBq = 1.700 GBq, no los 3.300 GBq que declaran ahora.

Detectadas estas discordancias, se han consultado las características técnicas del ciclotrón del que informaban en la memoria técnica de su propia oferta (anexo VII,

página 47), que coincide con su oferta inicial (1.700 GBq) y que se adjunta como anexo a este informe.

Tabla 1. Oferta presentada

2.5 Garantías para el correcto suministro de radiofármacos PET

AAA dispone de un ciclotrón con capacidad de producción suficiente para satisfacer las necesidades prevista en este procedimiento, con mantenimientos programados para la planta de producción y de sus módulos de síntesis.

Este ciclotrón se encuentra localizado dentro de las instalaciones del Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca en Murcia.

La capacidad de producción del ciclotrón es la siguiente:

Capacidad ciclotrón AAA Murcia	18F	18 FDG
Hasta 5 síntesis diarias	15 Ci (550 GBq)	9,1 Ci (340 GBq)

Respecto a la 18-FColina:

Coincide con lo presentado inicialmente en su oferta.

2. *Capacidad de producción por síntesis efectivas (actividad medida en GBq)*

Tampoco esta información se corresponde con la aportada en la oferta inicial, relativa al número de síntesis diarias (cinco, ver tabla 1), con la aportada ahora (seis, ver tabla 2).

Tabla 2. Capacidad de producción por síntesis efectivas

CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN POR SINTESIS EFECTIVAS (Pagina 1)

	Comienzo Irradiación	t irra(h)	Fin Sint.	Hora salida último vial	Viales	Dosis	Actividad(GBq)
Lote A	21:14	2:30	0:32	1:22	21	36	508
COLINA B	23:52	1:20	2:32	2:50		9	54
Lote C	1:17	2:15	4:20	5:10	21	47	456
COLINA D	3:33	1:05	5:48	6:04		11	37
lote E	4:48	2:30	8:06	8:44	15	50	323
Lote F	7:58	2:00	10:46	11:16	11	33	221

La empresa aporta, además, dos tablas (figuran a continuación, como tablas 3.a. y 3.b.). En la que hemos denominado 3.a., se relacionan las dosis producidas de 18-FDG, con las horas en que entiende podrían administrarse en los distintos centros.

Tabla 3.a. Capacidad de producción por síntesis efectivas (continuación) de 18-FDG

CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN POR SINTESIS EFECTIVAS (Pagina 2)
Nombre hospital

Dosis	Nieves	Cordoba	Rocio	Macarena	Cadiz	Malaga	Malaga2	Arrixaca	Santa Lucia
1	8:30	8:00	8:00	8:00	9:00	8:00	8:30	8:30	9:00
2	9:00	8:30	8:30	8:40	9:40	8:30	9:10	8:50	9:30
3	9:30	9:00	9:00	9:20	10:20	9:00	9:50	9:10	10:00
4	10:00	9:30	9:30	10:00	11:00	9:30	10:30	9:30	10:30
5	10:30	10:15	10:00	10:40	11:40	10:00	11:10	9:50	11:00
6	11:00	11:00	10:30	11:20	12:20	10:30	11:50	10:10	11:30
7	11:30	11:30	11:00	12:00	13:00	11:00	12:30	10:30	12:00
8	12:00	12:00	11:30	12:40	13:40	11:30	13:10	10:50	12:30
9	12:30	12:30	12:00	13:20	14:20	12:00	13:50	11:10	13:00
10	13:00	13:00	12:30	14:00	15:00	12:30	14:30	11:30	13:30
11	13:30	13:30	13:00	14:40	15:40	13:00		12:00	17:00
12	14:00	14:00	13:30	15:20	16:20	13:30		12:30	17:30
13	14:30	14:30	14:00	16:00	17:00	14:00		13:00	18:00
14	15:00	15:00	14:30	16:40	17:40	14:30		13:30	18:30
15	15:30	15:30	15:00	17:20		15:00		14:00	19:00
16	16:00	16:00	15:30	18:00		15:30		14:30	
17	16:30	16:30	16:00	18:40		16:00		15:00	
18	17:00	17:00	16:30	19:20		16:30		15:30	
19	17:30	17:30	17:00					16:00	
20	18:00	18:00	17:30					16:30	
21	18:30	18:30						17:00	
22	19:00	19:00							
23	19:30	19:30							
24	20:00	20:00							
25		20:30							
Entregas	4	4	3	3	3	3	2	2	3

En la que hemos denominado 3.b., se relacionan las dosis producidas de 18-Fcolina, con las horas en que, a su entender, podrían administrarse en los distintos centros.

Tabla 3.b. *Capacidad de producción por síntesis efectivas (continuación) de 18-Fcolina*

Dosis	Nieves	Cordoba	Rocio	Macarena	Cadiz	Malaga	Malaga2
1	8:30	8:00	8:00				
2	9:10	8:30	8:30				
3	9:50	9:00	9:00				
4	10:30	9:30					
5	11:10					10:00	
6	11:50				12:00	10:30	
7					12:30	11:00	
8					13:00	11:30	

Analizadas estas tablas, se constata que para la 18-FDG, en cuatro hospitales de los recogidos en el pliego, los intervalos de dosis son cada 30 minutos y no cada 40 minutos, que es lo que se licitó para cubrir las necesidades asistenciales del SAS.

Esta diferencia de minutos, obligaría a la empresa a fabricar con mucha mayor actividad para suministrar las mismas dosis o al SAS a disminuir el tiempo destinado a la

exploración de cada paciente, con la consiguiente disminución de su calidad. El tiempo de 40 minutos es el previsto en los pliegos.

Además, con esta capacidad de producción que aparece en estas mismas tablas, se constata que habría centros del SAS a los que no se podría hacer la entrega a las 8 horas de la mañana y esto obligaría a retrasar el inicio de la administración a los pacientes, con la consiguiente repercusión en las agendas de citas (pérdida de incluso de una hora laboral, en el hospital de Cádiz).

3. Aclaración de número de dosis y actividad (medida en GBq) de su producción que tengan comprometida con otros centros distintos al SAS.

La empresa responde que tiene comprometidas diariamente, desde el ciclotrón de Murcia, 21 dosis de 18-FDG para el Hospital de La Arrixaca y 15 dosis para el Hospital de Santa Lucía.

Según la tabla aportada (tabla 4), la suma de estas dosis, expresada en GBq, suponen un total de 83 GBq de actividad.

Tabla 4. Dosis comprometidas con centros distintos al SAS

			Actividad por lote en GBq				
Dosis comprometidas	Anuales	Diarias	Lote A	Lote C	Lote E	Lote F	Suma
Arrixaca	5000	21			10	20	30
Santa Lucía	3750	15		16	7	30	53

4. En los días en que se produzca la 18-F-colina, deben indicar la producción máxima de 18F-colina y la de 18-FDG en el mismo día.

La empresa informa que la capacidad máxima de fabricación de un día es de cuatro lotes de 18-FDG y dos lotes de 18-FColina, tal y como indican en la tabla 2.
Completan la información indicando que la capacidad máxima de fabricación de 18-FDG en esa situación es de 4 x 550 GBq = 2.200 GBq y de 18-FColina es de 2 x 65 GBq = 130 GBq.

Remitiéndonos a la tabla de capacidad de producción por síntesis efectiva que la propia empresa aporta (tabla 2 de este informe), sumando la actividad obtenida de las cuatro

síntesis de 18-FDG (lotes A, C, E, F), obtenemos 1.508 GBq (508 + 456 + 323 + 221), que no se corresponden con los 2.200 GBq.
Volvemos a observar que los lotes A y C exceden la capacidad máxima por síntesis efectiva declarada en la oferta (340 GBq de 18-FDG)

Del mismo modo, tampoco coincide la actividad de la 18-FColina (lotes B y D), donde la suma obtenida de ambas síntesis es de 91 GBq (54 + 37).

Otras consideraciones:

Hay que tener en cuenta que estos radiofármacos tienen una vida media muy corta (110 minutos). Es decir, que la actividad de la dosis producida en el ciclotrón va decayendo en forma logarítmica, en función del tiempo que transcurre entre la fabricación y la administración, según la siguiente fórmula:

$$\text{Actividad final} = \text{Actividad inicial} \times e^{-\lambda t}$$

Eso significa que hay que calcular, de forma precisa, la actividad con la que debe producirse cada dosis en el ciclotrón, para que cuando sea entregada en el centro del SAS de destino tenga la actividad establecida en los pliegos.

Teniendo en cuenta lo anterior, se ha calculado la producción diaria que sería necesaria para suministrar las dosis licitadas, desglosando por centro de consumo.
Se han utilizado, los mismos datos usados para el cómputo de la licitación:

Consumo anual estimado (dosis)								
		TOTAL	PUERTA DEL MAR	REINA SOFÍA	V. NIEVES	R. MÁLAGA	V.MACARENA	V. ROCÍO
LOTE 3								
Nº orden 1	18F-FDG, 10 mCi cada 40 minutos	22.000	2.072	4.719	5.922	3.506	793	4.987
Nº orden 2	18F-FDG, 5 mCi cada 40 minutos	3.000	283	644	808	478	108	680
LOTE 5	18F-Colina	500	47	107	135	80	18	113

Como medida de tiempo: el que puede transcurrir entre la producción en el ciclotrón ofertado y la administración en cada uno de los centros del SAS, habida cuenta de lo

que tardaría un transporte de mercancías peligrosas en llegar, a la velocidad máxima que les está permitida legalmente (90 km/h).

Se ha añadido una hora adicional a este tiempo, para contemplar lo que se tarde en disponer la carga en el transporte, realizar su recepción en la unidad de Radiofarmacia, hacer los preceptivos controles de actividad, trasladar el radiofármaco a la unidad de Medicina Nuclear y, finalmente, preparar su administración al paciente.

Todo ello, sin tomar en consideración posibles eventualidades en el traslado, que retrasen la entrega, como problemas de tráfico o inclemencias meteorológicas.

		PUERTA DEL MAR	REINA SOFÍA	V. NIEVES	R. MÁLAGA	V.MACARENA	V. ROCÍO
Distancia desde ciclotrón (km)		**567**	**476**	**274**	**400**	**524**	**524**
Tiempo de transporte		**6,30**	**5,29**	**3,04**	**4,44**	**5,82**	**5,82**
Tiempo adicional al transporte	**1 hora**	**7,30**	**6,29**	**4,04**	**5,44**	**6,82**	**6,82**

En las siguientes tablas, se recogen los resultados de estos cálculos:

Para 18-FDG:

HOSPITAL	Nº DOSIS/DÍA	HORA DE ENTREGA	ACTIVIDAD RECIBIDA (GBq)	TIEMPO TRANSPORTE (Horas)	ACTIVIDAD QUE SE NECESITA FABRICAR (GBq)
P. del Mar	7	8:00	6,26	7,30	157,1
P. del Mar	7	12:40	6,26	7,30	157,1
P. del Mar	2	17:20	0,85	7,30	21,2
TOTAL	**16**		**13,37**		**335,4**
Reina Sofía	9	8:00	11,23	6,30	192,8
Reina Sofía	9	14:00	11,23	6,30	192,8
Reina Sofía	2	20:00	0,85	6,30	14,5
TOTAL	**20**		**23,31**		**400,1**
V. del Rocío	9	8:00	11,23	6,82	234,8
V. del Rocío	9	14:00	11,23	6,82	234,8
V. del Rocío	2	20:00	0,85	6,82	17,7
TOTAL	**20**		**23,31**		**487,3**
V. Macarena	6	8:00	4,58	6,82	95,7
TOTAL	**6**		**4,58**		**95,7**
R. Málaga	10	8:00	14,82	5,45	184,5
R. Málaga	8	14:40	8,43	5,45	104,9
TOTAL	**18**		**23,25**		**289,4**
V. las Nieves	10	8:00	14,83	4	106,5
V. las Nieves	10	14:40	14,83	4	106,5
TOTAL	**20**		**29,66**		**213**
TOTAL	**100**				**1.820,9**

Para 18FColina:

HOSPITAL	Nº DOSIS/DÍA	HORA DE ENTREGA	ACTIVIDAD RECIBIDA (GBq)	TIEMPO TRANSPORTE (Horas)	ACTIVIDAD QUE SE NECESITA FABRICAR (GBq)
P. del Mar	3	8:00	1,36	7,30	34,1
Reina Sofía	3	8:00	1,36	6,30	23,3
V. del Rocío	3	8:00	1,36	6,82	28,4
V. Macarena	1	8:00	0,37	6,82	9,4
R. Málaga	3	8:00	1,36	5,45	16,9
V. las Nieves	3	8:00	1,36	4	9,8
TOTAL	**16**		**7,17**		**121,9**

Se ha dividido el número de dosis anuales de 18F-FDG entre 250 días laborables = 100 dosis diarias.

Se ha considerado el marco teórico para el cálculo más favorable para la empresa, en términos de fabricación (suponiendo que hay una síntesis para cada envío). También en términos de transporte, considerando que se realiza un envío directo a cada centro (si se suministraran dosis a más de un centro, con el mismo vehículo, los tiempos se prolongarían, lo que exigiría fabricar una mayor actividad).

Se ha realizado el cálculo del número de dosis en cada envío atendiendo a las horas de caducidad de los viales (12 horas desde la fabricación).

De los cálculos realizados, se concluye lo siguiente:

1º La capacidad de producción declarada en la oferta, medida en GBq, es insuficiente para cubrir las necesidades asistenciales diarias de 18-FDG (lote 3) del SAS.

2º La capacidad de producción declarada en la oferta, medida en GBq, es suficiente para cubrir las necesidades asistenciales de 18-FColina (lote 5) del SAS.

- ***En caso de Unión Temporal de Empresas, la solvencia será la resultante de la acumulación de los documentos acreditativos de solvencia de las empresas agrupadas.***

No se ha informado de ninguna Unión Temporal de Empresas, por lo que no procede aportar esta documentación.

- ***Cuando la empresa propuesta de adjudicación recurra a las capacidades de otras entidades presentará el compromiso suscrito por ambas, en el sentido***

de que durante toda la duración de la ejecución del contrato dispondrá efectivamente de esa solvencia y medios, y presentará la documentación justificativa del cumplimiento de los requisitos previos que fueron objeto del DEUC presentado.

No se ha informado sobre que la empresa AAA vaya a recurrir a las capacidades de otras entidades, por lo que no procede aportar esta documentación

Conclusiones:

LOTE 3 (18-FDG): Se considera que **NO QUEDA ACREDITADA** la capacidad de producción de 18-FDG, como mínimo, del consumo estimado para un año en el SAS y por tanto su **SOLVENCIA TÉCNICA.**

LOTE 5 (18-F-COLINA): Se considera que **QUEDA ACREDITADA** la capacidad de producción de 18-F COLINA, como mínimo, del consumo estimado para un año en el SAS y por tanto su **SOLVENCIA TÉCNICA.**

Sevilla, 12 de diciembre de 2019

Raquel Arenas Aguaza.
Responsable Unidad de Radiofarmacia
Hospital Universitario San Cecilio

Diego Becerra García.
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear.
Hospital Universitario San Cecilio

David García Solís.
Jefe de Sección de Medicina Nuclear.
H. Universitario Virgen del Rocío

Ángel Ramírez Navarro
Responsable Unidad de Radiofarmacia
Hospital Virgen de las Nieves