

COMPRA PÚBLICA PRECOMERCIAL PARA LA CONTRATACIÓN DE LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EXPERIMENTAL DE UN NUEVO CAR-T PARA LA TERAPIA DE PACIENTES CON NEOPLASIAS LINFOIDES CON EFICACIA, INMUNOGENICIDAD Y TOXICIDAD OPTIMIZADAS PARA IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA —CART_ANDALUCÍA—. EXPTE. Nº 1025/2025.

CONSULTA 1 DE FECHA 25-03-2025.

En relación al expediente arriba indicado, en fecha 25-03-2025, se han recibido las consultas incluidas a continuación.

En el presente documento y, tras la consulta realizada, se incluyen las respuestas.

Con respecto a la fase 2 del proyecto:

- Pregunta:** Se entiende que en este precio está incluido el coste de los estudios exploratorios por parte de los adjudicatarios. ¿Dónde se llevarían a cabo? ¿Habría que buscar una CRO para los estudios *in vivo*?

Respuesta: En relación con la fase 2 del proyecto, en el presupuesto base de licitación para esta fase están incluidos los costes de los estudios preclínicos exploratorios, incluyendo los ensayos *in vitro* y en modelo animal relevante. El Anexo II del Documento Regulador detalla el presupuesto base de licitación para cada fase del contrato.

La documentación del expediente de contratación no especifica la ubicación exacta donde deben llevarse a cabo los estudios exploratorios. En el apartado 5 del Documento de Prescripciones Técnicas (DPT) se indica que en la Fase 2 las entidades contratistas llevarán a cabo pruebas y ensayos de laboratorio necesarios para validar su hipótesis científico-técnica. La entidad adjudicatarias deberá asegurar que estos estudios se realicen en instalaciones propias o recurra a las capacidades de otras entidades (por ejemplo, mediante subcontratación o acuerdos).

Si bien en la descripción del alcance del servicio de la Fase 4 se indica que la entidad contratista contratará las actividades de gestión, monitorización y actividades de farmacovigilancia (CRO) para la ejecución del ensayo clínico piloto Fase I, para los estudios preclínicos exploratorios *in vivo* de la Fase 2 no se incluye la obligatoriedad de contratar una CRO. No obstante, la entidad contratista será responsable de garantizar la correcta ejecución y el rigor científico de los ensayos, incluido los ensayos preclínicos exploratorios en modelos animales relevantes, de acuerdo con las mejores prácticas del sector que permita ejecutar las fases subsiguientes. Los licitadores deben detallar en su propuesta cómo prevén cumplir con los requisitos de la Fase 2, incluyendo la realización de los estudios preclínicos necesarios, incluyendo las instalaciones y recursos que utilizarán, tal como se indica en el modelo para la presentación de la Memoria Técnica.

Con respecto a la fase 3 del proyecto:

- Pregunta:** ¿Hay que incluir costes de pruebas preclínicas? ¿Dónde se van a llevar a cabo?

Respuesta: En relación con la fase 3 del proyecto, el precio ofertado debe incluir todos los costes asociados a las pruebas preclínicas regulatorias necesarias para alcanzar los objetivos marcados en el apartado 5.3 del DPT para el presente expediente de contratación. Esta fase se describe como "Preclínica regulatoria y traslación a condiciones GMP" en el DPT, e implica la realización de pruebas preclínicas en condiciones equivalentes a los estándares de normativa de buenas prácticas de laboratorio (GLP). El alcance del servicio de la fase 3 describe detalladamente la necesidad de llevar a cabo pruebas *in vitro* y *in vivo* para generar datos que cumplan con los requisitos de la AEMPS para la autorización de ensayos clínicos en humanos. El presupuesto estimado para la fase 3 es de 825.000 € IVA excluido (998.250 € IVA incluido), y este importe previsto engloba los costes de estas pruebas preclínicas regulatorias. En cuanto a la ubicación de estas pruebas, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- La entidad contratista será responsable de llevar a cabo las pruebas preclínicas regulatorias (*in vitro* e *in vivo*) en instalaciones que garanticen condiciones equivalentes a los estándares GLP. La entidad

adjudicataria deberá asegurar que estos estudios se realicen en instalaciones propias o en colaboración con otras entidades a las que se acuda para acreditar su solvencia.

- En caso de que la empresa licitadora no disponga directamente de las instalaciones y recurra a las capacidades de otras entidades (por ejemplo, mediante subcontratación o acuerdos), deberá presentar un compromiso de disponibilidad de dichas capacidades y medios por parte de esas entidades, suscrito por las partes intervinientes, en el sentido de que durante toda la duración de la ejecución del contrato dispondrá efectivamente de las capacidades y medios a los que se requiera, junto con la documentación justificativa de que esas entidades cumplen con los requisitos previos, lo cual podría incluir información sobre sus instalaciones.

3. **Pregunta: ¿Quién costea reactivos para escalado GMP?**

Respuesta: De acuerdo con lo establecido para la fase 3 del proyecto, la entidad contratista será responsable de costear los reactivos necesarios para el escalado GMP.

El Anexo I del Documento Regulador, en su sección 2.2 sobre "*Validaciones de escalado a GMP*", establece que la Dirección Técnica del Contrato y el Comité Científico-Técnico (CCT) proporcionarán la infraestructura, los recursos humanos y el equipamiento disponible en el SSPA. No obstante, especifica claramente que la entidad contratista deberá colaborar activamente y aportar los medios materiales necesarios para la validación, incluyendo reactivos, fungibles y cualquier equipamiento específico no disponible en las instalaciones del SSPA designadas.

De manera similar, el DPT, en su sección 5.3.1 "*Descripción del Alcance del Servicio de Fase 3*", dentro del apartado "*Sopte Técnico y Metodológico para Pruebas de Validación de Escalado*", establece que la entidad contratista será la encargada de proporcionar el soporte técnico necesario, lo que incluye el abastecimiento de equipamiento, reactivos y fungibles esenciales para la ejecución eficiente de las pruebas de validación de escalado de producción de vector viral y células CAR-T en condiciones y equipos destinados al uso clínico.

4. **Pregunta: ¿El escalado se hará en las instalaciones del SSPA?**

Respuesta: Sí, en la fase 3 del proyecto, la validación de la escalabilidad del Prototipo de Medicamento CAR-T a condiciones GMP se llevará a cabo en las instalaciones del SSPA.

El Anexo I del Documento Regulador, en su sección 2.2 titulada "*Validaciones de escalado a GMP*", establece que el objetivo de esta validación es garantizar que el prototipo desarrollado pueda ser escalado de manera efectiva y segura para su producción a nivel clínico dentro de las instalaciones del SSPA.

Asimismo, dicho documento señala que, para la realización de esta validación, la Dirección Técnica del Contrato y el CCT proporcionarán la infraestructura necesaria, lo que incluye laboratorios y áreas de producción con condiciones adecuadas, así como los recursos humanos especializados y el equipamiento disponible en el SSPA.

Con respecto a la fase 4 del proyecto:

5. **Pregunta: Entendemos que el propio SSPA actuará como promotor del proyecto, liderando y asumiendo los costes de pruebas médicas, ingresos y seguimiento de pacientes, con el soporte de los adjudicatarios.**

Respuesta: La afirmación planteada requiere algunas precisiones:

- Sobre la definición del promotor del ensayo clínico Fase I en la Fase 4: La titularidad de los resultados generados en el contrato determinará la figura del promotor. El Documento Regulador, en su sección 25 "*Regulación del ensayo clínico*", establece que:

"Si alguna de las partes ostenta la titularidad única de los resultados generados en el presente contrato, será promotor único del ensayo clínico Fase I. En cualquier caso, el órgano de contratación tendrá la facultad de decidir el régimen y condiciones del reparto en la promoción del ensayo clínico".

Esto implica que el SSPA podría actuar como promotor si es el único titular de los resultados, pero también podría compartir o delegar esta función, según lo que se determine en cada caso.

- Sobre el liderazgo del órgano de contratación en la fase clínica: El Documento Regulador indica que el órgano de contratación, como responsable del contrato y de la validación de los resultados, liderará la definición de los aspectos clínicos del ensayo. Esto incluye, entre otros aspectos, la designación de investigadores principales, la selección de centros hospitalarios y la gestión del reclutamiento y seguimiento de pacientes.
- Sobre la asunción de costes: La responsabilidad sobre los costes de la Fase 4 está detallada en el Documento Regulador y establece que la entidad contratista deberá asumir costes clave para la fabricación y producción del Prototipo de Medicamento CAR-T en el SSPA, tanto para la obtención de la autorización como para la validación y su uso en el ensayo clínico. Entre estos costes, se incluyen:
 - Provisión de equipamiento, reactivos y fungibles necesarios.
 - Contratación de servicios de gestión, monitorización y farmacovigilancia (CRO).
 - Contratación de la póliza de seguro de responsabilidad civil en ensayo clínico.

En cuanto a los costes específicos relacionados con las pruebas médicas, ingresos hospitalarios y seguimiento de pacientes, estos dependerán de las características y necesidades de la solución desarrollada por la entidad contratista. Deberán ser objeto de negociación dentro del Acuerdo de Ensayo Piloto de Validación Clínica, que se firmará antes del inicio de la Fase 4, según se establece en el apartado 2.4 del Anexo I del Documento Regulador y donde se indica que la entidad contratista será responsable de negociar y firmar acuerdos con los centros hospitalarios designados para el ensayo clínico. El órgano de contratación actuará como mediador para facilitar estas negociaciones y obtener las mejores condiciones en la asunción de los costes habituales asociados a la atención de pacientes dentro del ensayo clínico.

- Sobre el papel de los adjudicatarios en la Fase 4: El Documento Regulador enfatiza que la entidad contratista es responsable de garantizar la realización de la fase de validación, incluido el ensayo clínico, y deberá velar por el cumplimiento de todas las condiciones necesarias para su correcta ejecución. Esto implica:
 - Asegurar la disponibilidad de los medios materiales y personales necesarios.
 - Prestar soporte técnico y metodológico continuo durante toda la fase de validación.

6. Pregunta: Por otro lado, entendemos que será el propio SSPA quien fabrique su propio material en sus salas blancas, de manera similar a otros PEIs propios.

Respuesta: La Fase 4 del proyecto contempla la validación de fabricación en condiciones GMP en las instalaciones del SSPA designadas por la Dirección Técnica del Contrato y el CCT, pero esta actividad se llevará a cabo en estrecha colaboración con la entidad contratista y atendiendo a las particularidades de la solución propuesta por esta.

De acuerdo con lo establecido en la documentación del contrato:

- La entidad contratista será responsable de aportar los medios materiales necesarios para la fabricación del Prototipo de Medicamento CAR-T, incluyendo reactivos, fungibles y equipamiento específico no disponible en el SSPA.
- Asimismo, la entidad contratista deberá proporcionar formación y capacitación específica al personal del SSPA involucrado en el proceso de fabricación, asegurando la correcta ejecución de la validación.
- Durante la validación, el personal del SSPA, con el soporte técnico y metodológico de la entidad contratista, participará en las actividades de fabricación dentro de las instalaciones del SSPA.

El objetivo de esta fase es garantizar la viabilidad del escalado de producción en condiciones GMP y, en última instancia, facilitar la transferencia de conocimiento al SSPA para que pueda asumir la fabricación de forma autónoma en el futuro.

7. Pregunta: Además, ¿quién realizará la solicitud de autorización del ensayo como espónsor? ¿Estará centralizado vía EMA? ¿Quién correrá a cargo de las tasas asociadas? ¿Son coherentes los tiempos desde que se presenta el IND o equivalente, la autorización y el comienzo del ensayo?

Respuesta: Con respecto a la solicitud de autorización del ensayo clínico en la Fase 4, se contemplan los siguientes aspectos:

- Sponsor de la solicitud: La titularidad de los resultados del proyecto determinará quién actúa como sponsor del ensayo clínico. Según el Documento Regulador, esta función puede ser asumida por el órgano de contratación, la entidad contratista, o ambos en régimen de colaboración. La decisión final se establecerá en el Acuerdo de Ensayo Piloto de Validación Clínica, que se formalizará antes del inicio de la Fase 4.
- Autoridad reguladora: La autorización del ensayo clínico se tramitará ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), no ante la EMA, dado que el ensayo se desarrollará en el ámbito del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA).
- Costes y tasas asociadas: La entidad contratista es responsable de garantizar la realización de la fase de validación, incluyendo el ensayo clínico, y de aportar los medios materiales y económicos necesarios. De esta forma, se da por entendido que por medios económicos se encuentran incluidas las tasas asociadas a la solicitud de autorización.
- Coherencia de los tiempos regulatorios: Los plazos previstos para la presentación de la solicitud a la AEMPS, la obtención de la autorización y el inicio del ensayo clínico son estimaciones realizadas en base a consultas con expertos del SSPA. Es importante destacar que, antes de la solicitud formal del ensayo clínico, la Fase 3 incluye una Consulta Científica Previa con la AEMPS. Esta consulta tiene como objetivo reducir el tiempo de revisión, anticipar posibles medidas correctoras para evitar retrasos y aumentar la probabilidad de éxito en la autorización del ensayo clínico. No obstante, los tiempos finales pueden verse afectados por factores externos.

8. Pregunta: En caso de productos CAR-T autólogos equivalentes que ya se hayan lanzado desde IATA/FPS/SSPA, ¿qué entidad va de titular de la solicitud? Va por procedimiento acelerado/PEI?

Respuesta: La pregunta se refiere a la titularidad de la solicitud de autorización del ensayo clínico para productos CAR-T autólogos equivalentes, que ya hayan sido lanzados desde la Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas (RADyT_A, antes IATA), la FPS o el SSPA, y si la vía regulatoria aplicable será un procedimiento acelerado o el régimen previsto para los medicamentos en investigación (PEI).

En primer lugar, la titularidad de la solicitud —es decir, quién actúa como sponsor del ensayo clínico— depende fundamentalmente de la titularidad de los resultados generados en el contrato. El Documento Regulador, en su sección 25 "Regulación del ensayo clínico", establece que: "Si alguna de las partes ostenta la titularidad única de los resultados generados en el presente contrato, será promotor único del ensayo clínico Fase I. En cualquier caso, el órgano de contratación tendrá la facultad de decidir el régimen y condiciones del reparto en la promoción del ensayo clínico". Para particularidades relativas a la naturaleza, características o funcionalidades de la solución propuesta el órgano de contratación podrá optar por diferentes opciones en la promoción del ensayo, las cuales quedarán formalizadas en el Acuerdo de Ensayo Piloto de Validación Clínica, que se celebrará antes del inicio de la Fase 4.

Por otro lado, respecto a la vía regulatoria, la autorización del ensayo clínico se tramitará ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), dado que el ensayo se desarrollará en el marco del Sistema Sanitario Público de Andalucía. La elección entre un procedimiento acelerado o la aplicación del régimen PEI dependerá de varios factores, entre ellos las características del producto y la evaluación de los expertos en terapias avanzadas del SSPA.