

INFORME JUSTIFICATIVO PARA LA ADQUISICIÓN A TRAVÉS DEL PROCEDIMIENTO NEGOCIADO SIN CONVOCATORIA DE LICITACIÓN VIVE BIOTECH.

1. Introducción

En enero de 2023, el grupo de investigación A707 “Bases moleculares de las neoplasias hematológicas” comenzó el desarrollo de las actividades asociadas al expediente ICI22/00067 Phase I/II clinical trial for the treatment of Graft versus Host Disease with a new generation of mesenchymal stromal cells ectopically expressing CXCR4 and IL10 financiado por el Instituto de Salud Carlos III y por la Unión Europea – NextGenerationEU, Plan de Recuperación Transformación y Resiliencia.

En el marco de este expediente, en 2024 se realizó la adquisición de un vector lentiviral integrativo auto-inactivante de tercera generación en grado GMP de alta calidad, que asegura la máxima modificación genética de las CXCR4-IL10-MSCs sin afectar a la viabilidad y expansión celular con la empresa VIVE BIOTECH.

2. Necesidades y justificación

Tras la evaluación del Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) por la AEMPS para la aprobación del ensayo clínico financiado por dicho proyecto, se ha requerido información adicional relativa a:

- El estudio de estabilidad del plásmido que contiene las secuencias terapéuticas empleadas en la fabricación del vector.
- La cuantificación de trazas residuales de polietilenimina (PEI) en el vector lentiviral.

El plásmido en cuestión constituye un material de partida crítico en la fabricación del vector lentiviral GMP, y la cuantificación de PEI responde a la necesidad de controlar impurezas relacionadas con el proceso de transfección empleado en la producción. La naturaleza técnica de estos trabajos y su vínculo directo con el proceso de fabricación y con los métodos analíticos validados utilizados en la caracterización del producto hacen necesaria la contratación directa con la CDMO fabricante.

La contratación directa de ambos servicios con VIVE BIOTECH se justifica técnicamente por los siguientes motivos:

- VIVE BIOTECH es la entidad fabricante del vector lentiviral GMP y la única que dispone del conocimiento completo, documentado y validado del proceso de fabricación del vector, de sus parámetros críticos, de las condiciones de formulación y almacenamiento, así como de los métodos analíticos y criterios de control aplicables al producto final. Este conocimiento resulta imprescindible para contextualizar e interpretar adecuadamente tanto el estudio de estabilidad del plásmido como el análisis de trazas residuales de PEI.
- El estudio de estabilidad del plásmido será gestionado por VIVE BIOTECH y subcontratado a Sartorius Xpress Biologics, laboratorio fabricante del plásmido, por ser la entidad que dispone del conocimiento específico sobre su producción, especificaciones y controles analíticos originales. La normativa GMP de la Unión Europea prevé que actividades de fabricación y análisis puedan externalizarse, siempre que estén correctamente definidas, acordadas y controladas mediante contrato escrito, con reparto claro de responsabilidades y control adecuado por la entidad contratante.

- La contratación directa con VIVE BIOTECH, y no separadamente con Sartorius Xpress Biologics, se justifica porque el servicio requerido no consiste únicamente en la emisión aislada de un resultado analítico, sino en la gestión coordinada de una actividad ligada al proceso de fabricación del vector lentiviral GMP, a la evaluación de su relevancia para el producto final y a la integración técnica de los resultados dentro de la documentación de calidad del medicamento en investigación.
- En paralelo, la determinación de trazas residuales de PEI debe realizarse en el contexto del proceso de fabricación del vector lentiviral y con métodos analíticos adecuados para su uso previsto, garantizando la consistencia con los datos ya disponibles sobre la caracterización y el control del producto. La realización de este análisis fuera del ámbito técnico de la CDMO fabricante incrementaría la necesidad de transferencia de información, verificaciones adicionales y evaluaciones de comparabilidad, con el consiguiente aumento de complejidad, plazos y riesgo regulatorio.
- La ejecución integrada de ambos servicios bajo la coordinación de VIVE BIOTECH garantiza la coherencia técnica entre material de partida, proceso de fabricación y producto final, así como la trazabilidad de la información generada y su adecuada incorporación a la documentación de calidad que el promotor debe presentar en respuesta al requerimiento de la AEMPS. Aunque la responsabilidad del IMPD corresponde al promotor del ensayo clínico, los datos analíticos y de calidad que lo sustentan deben generarse y articularse de forma consistente con la fabricación y control del vector lentiviral GMP.
- La contratación independiente con distintos proveedores para cada una de estas actividades fragmentaría la cadena de responsabilidades técnicas, dificultaría la coordinación documental y metodológica, y podría generar discrepancias en la interpretación o presentación de los resultados, con posible impacto en los plazos de respuesta a la autoridad competente y en la solidez técnica de la documentación presentada.

Por todo lo expuesto, se considera técnicamente necesario que el estudio de estabilidad del plásmido terapéutico y el análisis de trazas residuales de PEI en el vector lentiviral GMP sean contratados de forma integrada con VIVE BIOTECH, como fabricante del vector lentiviral GMP, al ser la entidad que puede coordinar de forma unitaria la ejecución de ambos ensayos, incluida la subcontratación del estudio de estabilidad del plásmido a Sartorius Xpress Biologics, fabricante original del mismo, garantizando la trazabilidad, la consistencia metodológica, el control de la actividad externalizada y la adecuada incorporación de los resultados a la documentación de calidad del medicamento en investigación.

Fdo. Natalia Cal Purriños
Directora de Gestión de IdiSNA