



PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS RELATIVO A LA CONTRATACIÓN DEL SUMINISTRO DE MEDICACIÓN PARA USO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL ÁCIDO URSODEXOCÓLICO 450MG ORAL Y PLACEBO CORRESPONDIENTE, Y SUS SERVICIOS ASOCIADOS PARA EL ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO URSOPOL (Nº EUCT 2024-513644-28-00) MEDIANTE PROCEDIMIENTO ABIERTO, FINANCIADO POR EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III CON CARGO A LOS FONDOS EUROPEOS DEL PLAN DE RECUPERACIÓN, TRANSFORMACIÓN Y RESILIENCIA Y FINANCIADO POR LA UNIÓN EUROPEA - NEXTGENERATIONEU

El presente pliego de Prescripciones Técnicas, de acuerdo con el artículo 124 de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público, por la que se transponen al ordenamiento jurídico español las Directivas del Parlamento Europeo y del Consejo 2014/23/UE y 2014/24/UE, de 26 de febrero de 2014, forma parte del expediente de contratación para la adquisición de ÁCIDO URSODEXOCÓLICO 450MG ORAL Y PLACEBO PARA SU USO EXCLUSIVO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA CORRESPONDIENTE AL ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO URSOPOL y SUS SERVICIOS ASOCIADOS (Nº EUCT 2024-513644-28-00); siendo el Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) Biogipuzkoa promotor del ensayo clínico.

1. ALCANCE DEL SUMINISTRO Y SERVICIOS OBJETO DE CONTRATACIÓN

Este contrato tiene por objeto la contratación del suministro de la medicación necesaria para el Ensayo Clínico URSOPOL, cuyo título es: **“Eficacia y seguridad del Ácido Ursodesoxicólico como nueva terapia para el tratamiento de las enfermedades Hepatorrenales Poliquísticas, estudio genético y determinación de biomarcadores pronóstico”**.

Este proyecto ha sido concedido (ICI22/00043) en la convocatoria 2022 de Proyectos de Investigación Clínica Independiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), y es promovido por el IIS Biogipuzkoa (anteriormente denominado y reflejado en la convocatoria como Biodonostia). El ensayo clínico es multicéntrico y por tanto se llevará a cabo en distintos centros hospitalarios, en los cuales se incluirán CIENTO TREINTA Y

OCHO (138) sujetos, distribuidos en dos brazos según el diseño del ensayo clínico: un brazo recibirá el tratamiento experimental con ácido ursodesoxicólico (UDCA) y el otro brazo, placebo.

Este contrato tiene por objeto la fabricación y/o adquisición, control, liberación y distribución de la medicación destinada al ensayo clínico URSOPOL (Nº EUCT 2024-513644-28-00) en las cantidades indicadas más adelante, y durante el periodo indicado en el punto 9 de la Carátula.

A lo largo del documento se referirá al ente adjudicador, IIS Biogipuzkoa, como promotor.

2. ESPECIFICACIONES DEL SUMINISTRO

El suministro que se pretende contratar mediante este expediente es la medicación necesaria para el Ensayo Clínico URSOPOL.

El concepto de “medicación” hace referencia a ambos Ácido Ursodesoxicólico (UDCA) y placebo, y “producto de investigación” exclusivamente al UDCA.

Esta contratación dará respuesta a todas las actividades relacionadas con el suministro del producto en investigación con principio activo ácido ursodesoxicólico 450 mg y su correspondiente placebo para su uso en investigación clínica.

El uso de esta medicación irá destinado a la realización de un ensayo clínico con medicamento de carácter multicéntrico para una nueva indicación del producto en investigación (UDCA).

El objeto del presente contrato se desarrollará siguiendo la legislación nacional y europea vigente, así como la normativa aplicable (ver apartado 9).

Las características técnicas indicadas en este Pliego serán comunes para todos los lotes de la medicación (UDCA y placebo), y aparecen especificadas en los siguientes puntos de este documento.

2.1. MATERIAL A SUMINISTRAR

El material bajo contrato se trata del producto en investigación con principio activo *ácido ursodesoxicólico* en forma farmacéutica de *comprimidos ranurados* de 450mg de administración *oral*, y su placebo correspondiente. La caducidad del producto en investigación no debe ser inferior a VENTIUN (21) meses y la caducidad del placebo no ser inferior a VENTICUATRO (24) meses, en el momento de estar disponible al promotor, salvo excepciones autorizadas por el mismo.

2.2. TAMAÑO DEL PEDIDO

El adjudicatario deberá proveer al promotor del ensayo clínico con una cantidad mínima estimada de:

- CIENTO NOVENTA Y UN MIL CUATROCIENTOS SEIS (191.406) comprimidos del medicamento en investigación que contengan el principio activo *ácido ursodesoxicólico 450MG*.
- CIENTO NOVENTA Y UN MIL CUATROCIENTOS SEIS (191.406) comprimidos del medicamento en investigación sin principio activo, también denominado placebo.

No obstante, se reestimaré la necesidad de medicación durante el ensayo clínico en función del desarrollo o duración del mismo, y así se comunicará al adjudicatario.

La producción de la medicación (UDCA y placebo) se dividirá en lotes que se ajusten a las necesidades del estudio según la duración del ensayo y la caducidad de la medicación, estimándose mínimo DOS (2) lotes de fabricación de cada tipo.

2.3. ADQUISICIÓN/FABRICACIÓN DEL ÁCIDO URSODESOXICÓLICO (UDCA) 450MG

Si el laboratorio adjudicatario no es fabricante del producto de investigación, podrá adquirirlo a través de un laboratorio fabricante o un tercero. El promotor del estudio deberá tener conocimiento de la adquisición y dar su aprobación para la compra del producto. En caso de compra a terceros, debe asegurarse que el promotor está informado de la marca comercial y forma farmacéutica (450mg en comprimidos ranurados). En caso de que la entidad adjudicataria compre el medicamento a un tercero, el adjudicatario será el único responsable de este medicamento ante Biogipuzkoa.

2.4. ADQUISICIÓN/FABRICACIÓN DEL PLACEBO

El fabricante estará obligado a establecer y mantener un sistema de control de la calidad, que estará bajo la autoridad de una persona que tenga las cualificaciones necesarias y sea independiente del proceso de producción.

Desde el laboratorio del adjudicatario se hará un estudio del producto en investigación para fabricar el placebo con las mismas características, con el objetivo de generar y mantener el ciego tanto para el paciente como para el equipo investigador a lo largo del ensayo clínico. El placebo debe asimilarse al producto en investigación en apariencia, sabor y olor.

La entidad adjudicataria deberá realizar el desarrollo de la formulación para la preparación del placebo. Quedará reflejado en un protocolo de fabricación del placebo, donde se especifique la descripción del producto y sus especificaciones de análisis de calidad.

Deberá realizarse un estudio de estabilidad para analizar la viabilidad y caducidad del placebo y, debe emitirse un certificado del análisis firmado por una Persona Cualificada (QP) del laboratorio farmacéutico y enviar la documentación al promotor. A su vez, realizar un Dossier de calidad del medicamento en investigación (IMPD-Q).

En caso de que la entidad adjudicataria compre el medicamento a un tercero, el adjudicatario será el único responsable de este medicamento ante Biogipuzkoa.

2.5. ACONDICIONAMIENTO DE LA MEDICACIÓN Y ETIQUETADO

Para mantener el ciego del estudio, se deberá retirar el paquete del producto en investigación, en caso de ser adquirido a un tercero. Para ello la entidad adjudicataria deberá desemblistar el producto, debiendo retirar toda marca comercial o etiqueta no procedente con los intereses de su uso en el contexto del ensayo clínico, haciéndolo así inidentificable del placebo. Se debe realizar un protocolo de acondicionamiento y etiquetado.

Se seguirá lo establecido en la legislación vigente para el etiquetado, embalaje externo y acondicionamiento primario de medicamentos en investigación, según el Reglamento (UE) No 536/2014 artículo 66 y 68, y anexo VI.

2.5.1. ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO DE LA MEDICACIÓN EN INVESTIGACIÓN

Respecto a las condiciones de acondicionamiento primario, se ha considerado para el envase el uso de blísteres aluminio/PVC entre 10 comprimidos y 15 comprimidos. Respecto a las condiciones de acondicionamiento secundario, se deben emplear cajas que incluyan entre 4 y 6 blísteres. Siendo el total de comprimidos entre 40 y 60 por caja. Debe ser autorizado por el promotor.

2.5.2. ETIQUETADO

El contenido de las etiquetas se definirá en la garantía de calidad técnica, y debe tener el aprobado del promotor. La etiqueta deberá estar redactada en castellano, y en caso de requerirlo, el promotor podría solicitar una versión en inglés. Cada blíster deberá ir identificado, y cada caja tendrá al menos una cara etiquetada con la información del estudio.

2.6. CERTIFICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO Y LIBERACIÓN DE LOTES

El adjudicatario deberá emitir al promotor un certificado de análisis y liberación de los productos terminados, que incluirá al menos la fabricación, en el caso del placebo, y el acondicionamiento primario y secundario. El certificado recogerá la caducidad y especificaciones de los productos terminados (UDCA y placebo).

3. ALMACENAMIENTO

El almacenamiento del producto en investigación y del placebo se hará en las instalaciones de la empresa adjudicataria, bajo las condiciones óptimas para la conservación de la medicación en un entorno seco, a temperatura controlada por debajo de 25 °C.

4. DISTRIBUCIÓN: GESTIÓN DE ENVÍOS, DEVOLUCIÓN Y DESTRUCCIÓN

La distribución será realizada por la empresa adjudicataria a solicitud del promotor. Previamente a esa solicitud de envío y/o devolución se debe acordar entre las partes, personal asignado por el promotor y centro participante, el horario, lugar, y personal encargado de la recepción/entrega y sus responsabilidades. Esta información se especificará a la empresa adjudicataria para su gestión.

4.1. GESTIÓN DE ENVÍO DE MEDICACIÓN A LOS CENTROS PARTICIPANTES

El material adjudicatario tendrá varios destinos, siendo en todo caso el receptor el servicio de Farmacia Hospitalaria de cada uno de los SIETE (7) centros participantes (ver anexo). Una vez recibido el envío, la persona responsable se encargará de emplear el método de Acuse de Recibo correspondiente.

Los gastos de estos envíos estarán incluidos en los precios que cada entidad licitadora oferte en su propuesta económica. El transporte del material hasta su destino será responsabilidad de la empresa adjudicataria. Se realizará con control de temperatura por debajo de 25 °C.

Toda medicación destinada a ensayos clínicos debe estar etiquetada en el embalaje externo de manera visible como “MEDICACIÓN DE ENSAYO CLÍNICO”.

El plazo máximo de entrega para los envíos a cada centro participante será de 7 días naturales máximo desde la fecha solicitada de envío a los centros.

4.2. GESTIÓN DE DEVOLUCIÓN Y DESTRUCCIÓN DE MEDICACIÓN

Respecto a la devolución de la medicación, las devoluciones que se produzcan por vicio o defectos ocultos en los materiales suministrados serán por cuenta del adjudicatario. En caso de sustitución de la medicación, los cargos correrán a cargo de la empresa adjudicataria. Las devoluciones se podrán solicitar en un plazo

máximo de 60 días naturales desde que el Servicio de Farmacia Hospitalaria recibe la medicación. El adjudicatario debe poder sustituir la medicación solicitada en un plazo máximo de 7 días naturales.

Asimismo, el adjudicatario dispondrá de un plazo máximo de 7 días naturales para el resto de devoluciones como las destinadas a destrucción (medicación sobrante, caducada o no utilizada) o redistribución de medicación entre centros, a solicitud del promotor.

Una vez destruido el material, la empresa adjudicadora proporcionará un certificado de destrucción de la medicación al promotor en el que se reflejará al menos el producto destruido (UDCA o placebo), nº de lote, fecha de caducidad, unidades destruidas y fecha de destrucción.

5. GARANTÍAS DEL SUMINISTRO

El adjudicatario deberá garantizar el servicio con absoluta continuidad durante todo el tiempo de ejecución del contrato, incluidos los períodos vacacionales. Asimismo, se compromete a mantener un stock en sus almacenes para cubrir las necesidades de aprovisionamiento que se le adjudique.

Antes de la apertura de los centros participantes (apertura estimada de centros para Junio/septiembre de 2025), el adjudicatario debe disponer al menos del 35% de la medicación preparada para distribuir a los mismos.

Durante el desarrollo del estudio, la empresa adjudicataria dispondrá en todo momento de un stock mínimo de UDCA y de placebo, a definir con el promotor, para asegurar la medicación de los pacientes activos en el ensayo.

En el supuesto de que sufriera una rotura de stock, deberá comunicarlo al promotor lo antes posible y volver a comunicar en cuanto disponga de existencias. Será responsabilidad del adjudicatario subsanar la situación.

Además, el adjudicatario tiene el compromiso de notificar por escrito cualquier alerta que se produzca de sus productos, así como cualquier modificación de la ficha técnica. La notificación deberá contener un informe de la situación de la incidencia, en la que se detallen el pedido afectado, el motivo de la incidencia, la fecha de inicio y la fecha prevista de reanudación del suministro.

6. PLANIFICACIÓN, ENTREGABLES Y OTRAS ESPECIFICACIONES

En una primera fase, se realizarán reuniones entre el promotor IIS Biogipuzkoa y la empresa adjudicataria para tratar aspectos concretos de las tareas a desarrollar que se describen en el presente pliego técnico.

Se debe realizar al menos una reunión del promotor con el adjudicatario para tratar aspectos concretos de la medicación que afectan a la correcta realización del ensayo clínico según la legislación y normativa aplicable, por ejemplo, para la planificación de envíos o número de comprimidos por lote de fabricación. Las condiciones acordadas serán recogidas en el acta de la(s) reunión(es) que será firmada por ambas partes.

En el desarrollo de los trabajos, el adjudicatario deberá presentar aquellos informes, documentos y resto de entregables que sean necesarios, acreditativos de la ejecución del servicio. Siempre bajo la normativa y legislación aplicable. La documentación se entregará en idioma inglés y/o castellano, según requiera el promotor.

7. PLAZO DE EJECUCIÓN

El contrato finalizará el 31/12/2026, coincidiendo con el fin del proyecto concedido por el Instituto de Salud Carlos III, con el que se financia este estudio. Será prorrogable por dos periodos anuales, como máximo, hasta el 31/12/2028. Si bien esto no determinará un aumento de volumen de la prestación ni, por tanto, contraprestación superior, por lo que no afecta al valor estimado del contrato. En ningún caso podrá producirse la prórroga por el consentimiento tácito de las partes.

8. LUGAR DE EJECUCIÓN DE LA PRESTACIÓN

La prestación del servicio se llevará a cabo en las instalaciones de la entidad adjudicataria que deberá estar certificada para poder realizar todas las funciones descritas y la liberación final de los lotes para su uso en investigación.

9. LEGISLACIÓN Y NORMATIVA

El servicio objeto del presente contrato deberá cumplir con la legislación vigente y normativa que sea de aplicación. Será de aplicación a este concurso:

- Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, al tratarse de medicación para investigación clínica.
- Reglamento (UE) n.º 536/2014, sobre los ensayos clínicos de medicamento de uso humano
- Normas de Buena Práctica Clínica ICH E6 (R2) (GCP)
- Normas de Correcta Fabricación ICH Q7 (GMP), el Real Decreto 824/2010, de 3 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de

medicamentos y medicamentos en investigación, y la Directiva (UE) 2017/1572 de la Comisión de 15 de septiembre de 2017, por la que se complementa la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano.

- Real Decreto 782/2013 de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios
- Real Decreto 726/1982, de 17 de marzo, por el que se regula la caducidad y devoluciones de las especialidades farmacéuticas a los laboratorios farmacéuticos.