

Exp. 1/2020

## TEXTO PLIEGOS TÉCNICOS TERAPIAS AVANZADAS

### LOTE 1: Especificaciones técnicas informe 1

Realización de un estudio técnico y asesoramiento para la remodelación y/o construcción de nuevas instalaciones en cumplimiento con los estándares de calidad GLP y GMP, que engloba a todas las Fundaciones e Institutos Sanitarios dependientes de la Conselleria de Sanitat que participan en la Estrategia, y la evaluación de la viabilidad del proyecto desde el punto de vista regulatorio y técnico.

Según el marco regulatorio aplicable al desarrollo de medicamentos de Terapias Avanzadas, se deberá prestar atención a la siguiente normativa:

- Calidad:
  - ✓ Aplicación de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL/GLP) para las instalaciones y procedimientos de Estudios Preclínicos, según se establece en el RD 1369/2000.
  - ✓ Aplicación de la Normas de Correcta Fabricación (NCF/GMP) específicas para las Instalaciones, procedimientos de fabricación y control y envasado de Medicamentos de Terapias Avanzadas, según Reglamento (CE) Nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y de forma general para la fabricación de medicamentos de uso humano según la Directiva 2003/94/CE.
  - ✓ Aplicación de las Buenas Prácticas Clínicas para llevar a cabo los ensayos clínicos correspondientes durante el desarrollo de los medicamentos según Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano. Asimismo, aplicará el RD 1090/2015 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- Marco Regulatorio Terapias Avanzadas:
  - ✓ Su marco legal lo constituye el Reglamento (CE) Nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y la Ley 29/2006 de 26 de Julio de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios que traspone la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano.
  - ✓ Además, atendiendo al tipo de medicamento a desarrollar (fabricación no industrial) aplicaría para estos medicamentos el RD 477/2014 por el que se regula la autorización de medicamentos de Terapia Avanzada no industrial (exclusión hospitalaria).
  - ✓ Real Decreto Ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.

- ✓ Guía de NCF de la UE Parte IV. Directrices sobre normas de correcta fabricación específicas para Medicamentos de Terapia Avanzada.
- ✓ Respecto a los ensayos preclínicos, se deberá preservar las condiciones de salud y bienestar animal (a nivel de instalaciones, sistemas de contención, condiciones ambientales y microambientales) en cumplimiento del RD 53/2013 en relación a la protección de animales de experimentación.
  - Convenio ETS 123 del Consejo de Europa para la protección de los animales de vertebrados utilizados con fines experimentales y otros fines científicos, hecho en Estrasburgo el 18 de marzo de 1.986, firmado y ratificado en España, (B.O.E. nº 256 de 25/10/90).
  - Protocolo de enmienda al Convenio ETS 123 del Consejo de Europa para la protección de los animales de vertebrados utilizados con fines experimentales y otros fines científicos. Firmado y ratificado por España. (BOE 9 de diciembre).
  - RD 53/2013 en relación a la protección de animales de experimentación, modificado por el RD 1386/2018.
  - Ley 32/2007, de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales, en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio, modificado por la Ley 6/2013 y la Ley 3/2017.
  - Orden ECC/566/2015, por la que se establecen los requisitos de capacitación que debe cumplir el personal que maneje animales utilizados, criados o suministrados con fines de experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.
  - Decreto 13/2007, de 26 de enero, del Consell, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos en la Comunitat Valenciana (DOCV 5.439, 30-01-2007).
- ✓ Asimismo en los ensayos preclínicos también se incluirán organismos modificados genéticamente regulados por la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, y el RD 178/2004, de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003, modificado por el RD 367/2010, el RD 191/2013 y el RD 452/2019.
- ✓ Además del diseño y fabricación de medicamentos, los procedimientos de fabricación dispositivos sanitarios y las pruebas de validación de eficacia y seguridad serán llevadas a cabo según el Reglamento 745/2017 sobre productos sanitarios.
- ✓ Los procedimientos referentes a ensayos preclínicos o in vitro que incluyan partículas o vectores virales o patógenos catalogados bajo niveles de contención de bioseguridad 2, se llevarán a cabo según las condiciones descritas en el RD 664/1997 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, teniendo en cuenta las condiciones de las instalaciones, las medidas preventivas y el material de protección personal del operador.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- ✓ Los procedimientos relación a los ensayos preclínicos o in vitro que incluya la emisión de rayos X, partículas y energía radiactiva se llevarán a cabo cumpliendo las medidas previstas en la Ley 25/1964 sobre Energía Nuclear que establece los principios sobre energía nuclear y protección radiológica para aplicaciones pacíficas y en concreto, las bases para la formación del personal implicado en la manipulación o supervisión de sustancias radiactivas, desarrollada en la siguiente normativa:
  - Real Decreto 783/2001 Reglamento sobre Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes en referencia al público y los trabajadores expuestos.
  - Real Decreto 1085/2009, Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico que hace referencia al registro de las instalaciones de radiodiagnóstico y acreditación del personal.
  - Real Decreto 413/1997, sobre protección operacional de los trabajadores externos con riesgo de exposición a radiaciones ionizantes por intervención en zona controlada.
  - RD 783/2001 sobre el Reglamento sobre protección sanitaria contra las radiaciones ionizantes, concretando la clasificación, la señalización y la vigilancia radiológica de las áreas de trabajo, así como la clasificación del personal de operación de las instalaciones radiactivas de fuentes no encapsuladas y la vigilancia radiológica de LSO de los trabajadores expuestos y del público.
  
- ✓ En cuanto a los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano es preciso efectuar los procedimientos GMP para su fabricación y las GCP en investigación médica conforme al siguiente marco legislativo:
  - 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.
  - RD 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.
  - Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España Versión 11, de 10 de diciembre de 2019.
  - RD 824/2010, 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. (Modificado por la Disposición final primera del Real Decreto 782/2013, sobre distribución de medicamentos de uso humano).
  - Orden SCO/362/2008, de 4 de febrero. Modifica la ORDEN SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.
  - Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

-Resolución de 16 de octubre de 2009, de la Subsecretaría, por la que se autoriza la presentación a través del registro electrónico del departamento de determinados escritos, comunicaciones y solicitudes relativos a ensayos clínicos con medicamentos dirigidos a Comités éticos de Investigación Clínica o a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

- ✓ Todas las medidas de BPL, BPF y BPC deberán ser redactadas teniendo en cuenta las medidas de PRL según características de las instalaciones intervinientes en esta Estrategia de Terapias Avanzadas. A continuación, se resume la normativa de PRL que deberá cumplirse acerca de los riesgos que puedan acontecer y que habrá que concretar dependiendo de la naturaleza de cada instalación y de los procedimientos que se lleven a cabo en cada una de ellas:

-RD 485/1997, sobre disposiciones mínimas en materia de señalización de seguridad y salud en el trabajo.

-RD 486/1997, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo.

-RD 487/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la manipulación manual de cargas que entrañe riesgos.

-RD 488/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas al trabajo con equipos que incluyen pantallas de visualización.

-RD 664/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

-RD 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.

-RD 773/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.

-RD 1215/1997, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud para la utilización por los trabajadores de los equipos de trabajo.

-RD 374/2001, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.

-RD 614/2001, sobre disposiciones mínimas para la protección de la salud y seguridad de los trabajadores frente al riesgo eléctrico.

-Real Decreto 286/2006, de 10 de marzo, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición al ruido.

-RD 486/2010, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a radiaciones ópticas artificiales.

Los procedimientos relación a los ensayos preclínicos o in vitro que incluya la emisión de rayos X, partículas y energía radiactiva, se llevarán a cabo cumpliendo las medidas previstas en la Ley *Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

25/1964 sobre Energía Nuclear que establece los principios sobre energía nuclear y protección radiológica para aplicaciones pacíficas y en concreto, las bases para la formación del personal implicado en la manipulación o supervisión de sustancias radiactivas, desarrollada en la siguiente normativa:

- RD 783/2001 Reglamento sobre Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes en referencia al público y los trabajadores expuestos.
- RD 1085/2009, Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico que hace referencia al registro de las instalaciones de radiodiagnóstico y acreditación del personal.
  
- ✓ Asimismo, las medidas de BPL, BPF y BPC descritas, contemplarán la gestión de residuos químicos, biológicos y sanitarios dentro del siguiente marco normativo:
  - R (CE) nº 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, y por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) nº 1907/2006.
  - Decisión 2000/532/CE de la Comisión de 3 de mayo de 2000 que sustituye a la Decisión 94/3/CE por la que se establece una lista de residuos de conformidad con la letra a) del artículo 1 de la Directiva 75/442/CEE del Consejo relativa a los residuos y a la Decisión 94/904/CE del Consejo por la que se establece una lista de residuos peligrosos en virtud del apartado 4 del artículo 1 de la Directiva 91/689/CEE del Consejo relativa a los residuos peligrosos (DOCE nº L226, de 06/09/2000)
  - Decisión 2001/118/CE de la Comisión de 16 de enero de 2001 por la que se modifica la Decisión 2000/532/CE en lo que se refiere a la lista de residuos (DOCE nº L47, DE 16/02/01).
  - Decisión de la Comisión de 22 de enero de 2001 que modifica la Decisión 2000/532/CE que sustituye a la Decisión 94/3/CE por la que se establece una lista de residuos de conformidad con la letra a) del artículo 1 de la Directiva 75/442/CEE del Consejo relativa a los residuos y a la Decisión 94/904/CE del Consejo por la que se establece una lista de residuos peligrosos en virtud del apartado 4 del artículo 1 de la Directiva 91/689/CEE del Consejo relativa a los residuos peligrosos.
  - Decisión 2014/955/UE de la Comisión de 18 de diciembre de 2014 por la que se modifica la Decisión 2000/532/CE, sobre la lista de residuos, de conformidad con la Directiva 2008/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (DOCE nº L370, 30/12/14)
  - Real Decreto 833/1988, de 20 de julio, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 20/1986, de 14 de mayo, básica de Residuos Tóxicos y Peligrosos (BOE nº 182, de 30/07/88) (texto consolidado 07/04/2015).
  - Real Decreto 1436/2010, de 5 de noviembre, por el que se modifican diversos reales decretos para su adaptación a la Directiva 2008/112/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, que modifica varias directivas para adaptarlas al Reglamento (CE) nº 1272/2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas.
- ✓ Ley 10/2000, de 12 de diciembre, de Residuos de la Comunidad Valenciana (DOGV nº 3898, de 15/12/00).



- ✓ Orden de 14 de julio de 1997, de la Conselleria de Medio Ambiente de la Comunidad Valenciana, por la que se desarrolla el Decreto 240/1994, de 22 de noviembre, del Gobierno Valenciano, por el que se aprueba el Reglamento Regulador de la Gestión de Residuos Sanitarios.

Para la construcción de una Sala Blanca en el Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana, las normas para tener en cuenta:

- Normativa sobre seguridad e higiene en el trabajo y sobre seguridad y salud en las obras de construcción (RD 1627/1997) y sus posteriores modificaciones
- Todos los equipos y su montaje, deberán cumplir los requisitos esenciales de las directivas europeas específicas que le son de aplicación, de tal manera que se puedan comercializar con el mercado CE. Los indicadores y sensores llevarán sus certificados de calibración de origen y en punto de uso, según ISO 17025.
- Asimismo, y atendiendo a la especificidad de las salas blancas, serán de aplicación las siguientes normas:
- ISO 14644 para el Diseño, construcción, puesta en servicio, clasificación de la limpieza del aire y validación de Salas Limpias y locales anexos controlados.
  - GMPs europeas para la clasificación de Salas Limpias.
  - RD 175/2001

Por tanto, y atendiendo al marco regulatorio aplicable, el informe deberá abarcar los siguientes análisis y actividades:

- a) Estudio del proyecto. Evaluación de la documentación existente (planos, pliegos, requerimientos de usuario, etc) asesoramiento y recomendaciones para la adecuación de las instalaciones y/o construcción de nuevas infraestructuras con el objetivo de asegurar un adecuado cumplimiento de los requisitos GLP y/o NCF/GMP.
  - ✓ Definición de los requerimientos de clasificación de las salas en función de las operaciones a realizar.
  - ✓ Definición de flujos de personas, materiales y residuos.
  - ✓ Señalización de zonas y orden lógico de equipamiento.
  - ✓ Estudio de análisis de riesgos y monitorización de las instalaciones.
  - ✓ Definición de los requerimientos para la cualificación de las mismas.
  
- b) Apoyo y coordinación en la selección y evaluación de la Ingeniería que mejor se adecúe a las necesidades definidas.
  - ✓ Reuniones para definición de Requerimientos de Usuario (URS).
  - ✓ Evaluación de anteproyectos.
  - ✓ Evaluación de solvencia técnica y experiencia de las Ingenierías.
  - ✓ Evaluación de cumplimiento de sistemas de Calidad.
  - ✓ Evaluación del presupuesto de obras.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- c) Definición de los requisitos de áreas/espacios necesarios, flujos y diseño de las instalaciones, posible equipamiento, etc., en coordinación con la Ingeniería seleccionada.
- ✓ Clasificación de instalaciones: establecimiento de zonas de barrera mediante gradientes de presión positiva y negativa, grado de clasificación de salas en relación al riesgo, niveles de bioseguridad,
  - ✓ Diseño de flujos.
  - ✓ Equipamiento necesario.
  - ✓ Coordinación con Ingeniería seleccionada para diseño final.
- d) Gestión y organización de consultas a la Agencia Reguladora (AEMPS).
- ✓ Elaboración de dossier de consulta con el Departamento de Inspección y Control para la revisión del diseño de las nuevas instalaciones.
  - ✓ Soporte para las reuniones en la AEMPS.
  - ✓ Elaboración del Acta del asesoramiento.
- e) Elaboración de informe de viabilidad técnica desde el punto de vista regulatorio.
- ✓ Elaboración del camino regulatorio más adecuado para la consolidación de la Plataforma.
  - ✓ Elaboración de conclusiones técnicas en la construcción de las instalaciones bajo cumplimiento de la Normativa aplicable.
  - ✓ Apoyo en la evaluación económica del proyecto.

## **LOTE 2: Especificaciones técnicas informe 2**

Realización de estudio técnico y de ingeniería para la implantación de una unidad de experimentación preclínica GLP en el IIS La Fe. Se solicita la redacción de anteproyecto de arquitectura e ingeniería, proyecto de ejecución, estudio de seguridad y salud, y gestión de residuos de la futura reforma de la Torre A en el Hospital Universitario de La Fe de Valencia para la implantación de una Unidad Experimental Preclínica GLP y la construcción de una Sala blanca en el Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana. La reforma abarcará el Animalario existente (zonas de mamífero superior en inferior), las zonas de procesamiento de tejidos y limpieza de material y la Unidad de Cultivos Celulares ubicados en el sótano y afectará a la distribución de los espacios, la instalación eléctrica de baja tensión, los desagües y la instalación de climatización y ventilación y pavimentos.

Al respecto del Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana la Sala Blanca deberá cumplir los requisitos legales para producción celular, adaptada a las normas de correcta fabricación (GMP) con las máximas garantías de calidad.

Superficie aproximada disponible 25 m<sup>2</sup>, con la siguiente distribución:

- Sala de producción celular: Clase B

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- Vestuario limpio: Clase C
- Exclusa de sucio

Todas las instalaciones incluidas (climatización, iluminación y electricidad etc...) se realizarán observando y respetando las reglamentaciones y legislaciones locales, autonómicas y estatales vigentes tanto en materia técnica como en seguridad y prevención.

a) Redacción del anteproyecto. El trabajo consistirá en la redacción de una memoria valorada de todos los trabajos incluidos en la actuación y una evaluación de la viabilidad de la obra.

b) Redacción del proyecto de ejecución. El trabajo consistirá en la redacción de los documentos, memorias, cálculos, pliegos de prescripciones, presupuestos y planos de la obra civil e instalaciones con los contenidos necesarios para la ejecución de la obra. Para la realización del trabajo intervendrá un equipo compuesto por un arquitecto, un arquitecto técnico, un ingeniero industrial especialista en instalaciones mecánicas, un ingeniero industrial especialista en instalaciones eléctricas y un delineante.

c) Redacción del Estudio de Seguridad Y Salud. Según el marco normativo:

- ✓ RD 485/1997 sobre disposiciones mínimas en materia de señalización de seguridad y salud en el trabajo.
- ✓ RD 485/1997, sobre disposiciones mínimas en materia de señalización de seguridad y salud en el trabajo.
- ✓ RD 486/1997, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo.
- ✓ RD 487/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la manipulación manual de cargas que entrañe riesgos.
- ✓ RD 488/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas al trabajo con equipos que incluyen pantallas de visualización.
- ✓ RD 664/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.
- ✓ RD 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.
- ✓ RD 773/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.
- ✓ RD 1215/1997, por el que se establecen las disposiciones mínimas de seguridad y salud para la utilización por los trabajadores de los equipos de trabajo.
- ✓ RD 374/2001, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.
- ✓ RD 614/2001, sobre disposiciones mínimas para la protección de la salud y seguridad de los trabajadores frente al riesgo eléctrico.
- ✓ RD 486/2010, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a radiaciones ópticas artificiales.
- ✓ Los procedimientos relación a los ensayos preclínicos o in vitro que incluya la emisión de rayos X, partículas y energía radiactiva, se llevarán a cabo

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*



cumpliendo las medidas previstas en la Ley 25/1964 sobre Energía Nuclear que establece los principios sobre energía nuclear y protección radiológica para aplicaciones pacíficas y en concreto, las bases para la formación del personal implicado en la manipulación o supervisión de sustancias radiactivas, desarrollada en la siguiente normativa:

- Real Decreto 783/2001 Reglamento sobre Protección Sanitaria contra las Radiaciones Ionizantes en referencia al público y los trabajadores expuestos.
- Real Decreto 1085/2009, Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico que hace referencia al registro de las instalaciones de radiodiagnóstico y acreditación del personal.

d) Redacción del proyecto de gestión de residuos según RD 105/2008.

Dentro de todos los residuos generados en el animalario, el exceso de nitratos derivados de los purines queda definido como residuo según la Ley 22/2011, de residuos y suelos contaminados. El animalario, además de su registro como centro usuario y de cría según el RD 53/2013, posee número de registro de explotaciones ganaderas (REGA). Se requerirá un estudio de los niveles de contaminación de purines cuyos cálculos de producción quedan definidos en el RD 324/2000 (modificado por el RD 3483/2000 y el RD 1323/2002), por el que se establecen normas básicas de ordenación de las explotaciones porcinas, y que a su vez, estos niveles no superen los límites contaminantes establecidos según la ORDEN 10/2010, de 24 de febrero, de la Conselleria de Agricultura, Pesca y Alimentación, por la que se modifica la Orden de 12 de diciembre de 2008, por la que se establece el Programa de Actuación sobre las Zonas Vulnerables Designadas en la Comunitat Valenciana. Si fuese necesario, definir el plan de tratamiento y gestión de purines según sea el destino de los efluentes:

-RD 509/1996, de desarrollo del Real Decreto-ley 11/1995, por el que se establecen las normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas.

De una manera más detallada, el informe deberá abarcar las siguientes fases y tareas:

#### **Fase-1**

- Diseño y elaboración del Lay-out totalmente detallado, con locales principales, vestíbulos vestuarios, SAS, esclusas, así como sus áreas y alturas.
- Definición de flujos de personal, materia prima, producto semielaborado, producto terminado, residuos, etc.
- Elaboración de las fichas de salas.
- Una vez finalizada y firmada se pasará a la siguiente fase.

#### **Fase-2**

- Elaboración del proyecto básico

El proyecto básico deberá contemplar los cerramientos, instalaciones de HVAC (incluyendo control de humedad), Electricidad, Señales débiles (voz y datos) / comunicaciones, Captación

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

de polvo, aire comprimido, Vapor Industrial, Agua fría y caliente sanitaria, agua pura PW, sistemas para CIP, aire comprimido puro calidad farma.

En cuanto a la Electricidad se determinará:

- o La potencia total necesaria y por tanto el tamaño del centro de transformación que se requiere.
- o La potencia requerida con cobertura de emergencia (grupo electrógeno)
- o La potencia requerida en régimen de alimentación ininterrumpida (SAI o UPS)
- o Los requerimientos irán desglosados por equipos, máquinas, zonas, etc.

El diseño deberá tener siempre en cuenta la optimización del consumo energético, que estará controlado por el BMS y será monitorizado en el SCADA: control variable de funcionamiento de UMA's, consumos de energía por sectores, consumos de agua por sectores, etc.

#### ESTRUCTURA DEL PROYECTO BÁSICO

El documento del Proyecto Básico deberá tener los siguientes apartados o subproyectos:

- IMPERMEABILIZACIÓN DE LA URBANIZACIÓN EXISTENTE
  - o Descripción de la obra de aislamiento para evitar filtraciones en el sótano
  - o Definición de materiales
  - o Planos indicativos de las áreas a tratar
- INSTALACIONES CERRAMIENTOS HIGIÉNICOS
  - o Consideraciones generales y Memoria descriptiva.
  - o Definición de materiales paneles, puertas, ventanas, techo y pavimentos, corrales para animales grandes (cerdo, pequeños rumiantes...) para el pliego de condiciones técnicas generales.
  - o Planos de distribución y detalle mamparas, vallados, tabiques, puertas y ventanas.
- INSTALACIÓN HVAC
  - o Consideraciones generales y Memoria descriptiva.
  - o Sistemas de aire previstos y sus características técnicas.
  - o Sistema de control automático elegido (BMS).
  - o Pliego de condiciones técnicas generales.
  - o Ubicación esquemática de equipos y áreas acometidas por equipo.
  - o Planos unifilares de distribución de ductos y detalles constructivos.
- INSTALACIÓN ELÉCTRICA
  - o Consideraciones generales y Memoria descriptiva.
  - o Descripción instalación fuerza y alumbrado y sus acometidas.
  - o Ubicación de tableros.
  - o Pliego de condiciones técnicas generales (especificaciones técnicas).
  - o Esquemas unifilares de tableros.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- Planos indicativos de recorridos de bandejas.
- **INSTALACIÓN PAVIMIENTOS HIGIENICOS Y DESAGÜES**
  - Consideraciones generales y memoria explicativa.
  - Necesidades totales y superficies a tratar.
  - Características del material a colocar.
  - Planos indicativos de situación de las áreas a tratar.
  - Descripción de la depuradora de vertidos del animalario
- **INSTALACIÓN AUXILIARES**
  - Descripción general de la instalación de aire comprimido (equipos, puntos de uso y tipo de material exigido) y trazados de líneas principales a nivel unifilar.
  - Descripción general de la instalación de agua de refrigeración de Proceso. (Necesidades, equipos (si hacen falta), puntos de uso y materiales a utilizar).
  - Descripción general de la instalación de vapor industrial (necesidades, puntos de uso, dimensionado y trazados, así como tipo de materiales a utilizar).
  - Descripción concreta de filtros de macropartículas y micropartículas y equipos de humidificación y deshumidificación.

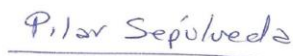
La documentación generada en el proyecto básico será la base para la elaboración de los proyectos Administrativos (licencias, permisos de obra, etc).

#### **ENTREGABLES**

A la finalización del Proyecto Básico se deberá de entregar la siguiente documentación:

- Dos (2) copias en papel de Proyecto Básico dividido en los diferentes subproyectos acometidos y cada uno de ellos y por separado con: Memoria, Estimación Económica, Planificación y Planos.
- El Proyecto Básico en soporte PDF y editable (Microsoft Office, AutoCAD).

En Valencia a 20 de enero de 2020



Pilar Sepúlveda, PhD

Regenerative Medicine and Heart Transplantation Unit

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

## ANEXO PLIEGO TÉCNICO

### Descripción de la estrategia de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana:

Nombre de la estrategia de investigación "ESTRATEGIA PARA LA IMPLEMENTACION Y DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA". PRIMERA FASE

Las "Terapias Avanzadas" han despertado un creciente interés en el contexto social y clínico-sanitario, por cuanto se dirigen a dolencias que preocupan socialmente y que sin embargo no son bien tratadas. Las "Terapias Avanzadas", comparten un cambio de paradigma en el modo de abordar el tratamiento de enfermedades incurables, con la idea de "personalizar" los tratamientos de un paciente determinado. Son resultado directo de una investigación básica avanzada que permite concebir tratamientos muy diferentes de los actuales para ciertas patologías. Hoy día son muchos los esfuerzos clínicos dirigidos a explorar su utilidad real terapéutica. Los espectaculares y prometedores resultados obtenidos han hecho que muchas instituciones públicas hayan considerado su implantación, y en ese sentido hayan elaborado planes para hacer posible su aplicación generalizada.

El objetivo por tanto, es el desarrollo de una "ESTRATEGIA PARA LA IMPLEMENTACION Y DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA", promovida por la Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública (CSUIISP), pionera y sostenible, que impulse la investigación traslacional en el área de las terapias avanzadas, mediante actuaciones relativas a la mejora de infraestructuras y equipamiento, que contribuyan a mejorar la seguridad (minimizando riesgos), eficiencia (coste y tiempo) y la eficacia de la terapia celular y medicina regenerativa, genética clínica y medicina genómica y nanomedicina/biomateriales.

Esta estrategia constará de varias fases de desarrollo multianual y contará con tres pilares fundamentales: 1) Preclínica: se creará una plataforma para la validación pre-clínica de terapias avanzadas (PECTRA), dirigida a evaluar, inicialmente, terapias avanzadas celulares y biomateriales que permita que desarrollos surgidos del entorno sanitario y académico satisfagan las crecientes exigencias de las agencias reguladoras y puedan ser evaluadas en ensayos clínicos debidamente autorizados, bajo condiciones de "buenas prácticas de laboratorio, BPL"; 2) Clínica: puesta en marcha y seguimiento de ensayos clínicos fase I/II y III, para demostrar la seguridad y la eficacia de los mismos, permitiendo en un futuro la incorporación de estas terapias a la práctica clínica habitual; 3) Unidades de Producción Celular GMP: red de nodos entre los que se incluyen salas blancas o laboratorios GMP (Good Manufacturing Practice), así como Unidades de Procesamiento ubicados en las diferentes Fundaciones y Centros dependientes de la CSUIISP para la fabricación de los productos de Terapias Avanzadas.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

Esta actuación será coordinada desde el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), y en ella participarán de forma estrecha y colaborativa desde su inicio las demás fundaciones de investigación vinculadas a la CSUiSP, como FISABIO, INCLIVA, CIPF e ISABIAL. Existiendo en este momento el conocimiento y la experiencia en esta área de conocimiento en la CV y la colaboración entre las fundaciones desde la concepción de la idea hasta su desarrollo e implementación, es altamente oportuno iniciar ahora esta estrategia, de manera que su total operatividad coincida con las otras iniciativas que a nivel nacional y europeo se están desarrollando, para de esta manera podamos situarnos en una posición preeminente dentro de las prioridades de RIS3 de la CV y ser altamente competitivos en el ámbito de Terapias Avanzadas.

Los objetivos que se pretenden alcanzar con el desarrollo e implementación de la estrategia “PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA” son los siguientes: 1) Identificar y establecer una estrategia de actuación entre todas las Fundaciones CSUiSP para el desarrollo de un plan de acción y actividades, plan económico, cronograma y ejecución del Programa a nivel de la CV; 2) Realizar análisis y estudios previos técnicos y de viabilidad, así como de estrategia económica y modelo de negocio de la Terapias Avanzadas en la CV; 3) Reforzar las infraestructuras, equipamiento e instalaciones de las entidades participantes de la estrategia; 4) Ofrecer apoyo especializado y asesoramiento regulatorio desde la preparación de las evidencias preclínicas, adecuación de la producción a normativa GMP y diseño de ensayos clínicos. Investigadores de la CV poseen experiencia contrastada en servicios de acompañamiento en la normativa relacionada y en el desarrollo de la preclínica, clínica y fabricación de medicamentos de terapias avanzadas; 5) Promover sinergias y alianzas entre la academia, centros de investigación y clínicos, asociaciones de pacientes, pymes, industria farmacéutica y organismos gubernamentales.

La puesta en marcha e implementación del “PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA” se traducirá en:

- Fortalecimiento de las infraestructuras disponibles para la investigación preclínica, clínica y de producción celular en las Fundaciones ligadas a la CSUiSP.
- Creación de una estrategia global regional de Terapias Avanzadas que permita impulsar el desarrollo de nuevos tratamientos y mejorar la salud de la población.
- Racionalización de las capacidades y las políticas de inversión en esta área de conocimiento.
- Establecimiento de colaboraciones y complementariedades con el ámbito académico y empresarial.

En la primera fase de esta estrategia global se va a elaborar un estudio previo técnico de implantación, viabilidad e ingeniería para comenzar con la plataforma preclínica PLECTRA que permita trasladar desarrollos potencialmente útiles a la clínica, y un estudio técnico-económico y de modelo de negocio a nivel de la CV para desarrollar de manera gradual, los otros pilares también absolutamente necesarios (producción GMP, investigación clínica dirigida).

La Plataforma Preclínica de Terapias Avanzadas (PLECTRA) constituye uno de los tres pilares en los que deberá apoyarse la Estrategia Global de Terapias Avanzadas de la CV. Estará

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

fundamentalmente orientada a facilitar el tránsito de los conocimientos desarrollados por los investigadores al sistema sanitario, proporcionando los datos necesarios de validación preclínica de acuerdo con los requerimientos vigentes de las agencias reguladoras. Contará con el entorno, equipamiento y el equipo humano para llevar a cabo las determinaciones exigidas en las guías nacionales e internacionales bajo un entorno de buenas prácticas de laboratorio (GLP o BPL). Podrá llevar a cabo los pertinentes ensayos con animales bajo un entorno libre de patógenos (specific pathogen free; SPF) cuando sea requerido. Dispondrá de un equipo de asesoramiento para la interlocución con la Agencia Española del Medicamento (AEMPS). Todo ello para acelerar la autorización para uso en humanos. A diferencia de otras iniciativas PLECTRA proporcionará a los investigadores biomédicos de la CV (y de otras regiones del país) una ventaja competitiva, en el sentido de valorizar sus ideas al poderlas acompañar hasta la fase clínica.

Como parte de la estrategia más global antes señalada, las actuaciones relativas a la implantación de PLECTRA irán encaminadas a: 1) Dotarse de un elemento singular (plataforma de validación pre-clínica) que permita un desarrollo integral de las terapias avanzadas en la CCVV, junto con los otros pilares que son la producción y los estudios clínicos; 2) Obtener evidencias acerca de la seguridad y el fundamento de su principio de acción, con vistas a su posterior administración a seres humanos, cumpliendo los estándares exigibles en cada momento a este nuevo tipo de terapias; 3) Facilitar a los investigadores y desarrolladores de nuevas terapias avanzadas, el entorno para llevar a cabo los experimentos necesarios que constituirán el necesario dossier de pre-clínica para su oportuna aprobación por la AEMPS; 4) Acortar de esta manera el tránsito desde el nacimiento de la terapia innovadora hasta su aplicación clínica, favoreciendo de esta manera la innovación surgida de los investigadores del entorno sanitario y de la Academia, y fomentando su aplicación y desarrollo en la investigación pública.

## **Objetivos y finalidad de la plataforma:**

La PLataforma prEclíniCa de TeRapias Avanzadas (PLECTRA) estará fundamentalmente orientada a generar riqueza en el avance del conocimiento y en la transferencia de resultados de investigación al sistema sanitario, y perseguirá la validación preclínica de terapias avanzadas, de acuerdo con los requerimientos de las agencias reguladoras, facilitando su traslación a la clínica. Contará para ello con el equipo humano y necesario equipamiento para llevar a cabo las determinaciones requeridas en las guidelines bajo un entorno de buenas prácticas de laboratorio (GLP o BPL). Podrá llevar a cabo los pertinentes ensayos con animales bajo un entorno libre de patógenos (specific pathogen free; SPF) cuando sea requerido y dispondrá de un equipo de asesoramiento e interlocución con la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para implementar la realización de ensayos necesarios para su aprobación y autorización para uso en humanos. Todo esto proporcionará a los investigadores biomédicos de la CV y de otras regiones del país la posibilidad de abordar proyectos de mayor envergadura que generarán un retorno de la inversión a medio y largo plazo.

Los objetivos estratégicos son los siguientes:

- Facilitar el desarrollo de procesos orientados a obtener evidencia sobre la seguridad de administrar medicamentos a humanos.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*



- Fomentar la traslación a la clínica de nuevas terapias desarrolladas en el entorno de la investigación pública y privada a nivel nacional.
- Incrementar la traslación del conocimiento al sector biotecnológico a través del fomento de proyectos con empresas.
- Dar servicio a las instituciones dependientes de la Conselleria de Sanitat, así como a empresas y otros organismos de investigación nacionales.
- Ser un referente nacional en estudios preclínicos en entorno BPL para la validación de terapias avanzadas sin descartar otros entornos como los medicamentos innovadores o la medicina de precisión.
- Fomentar el desarrollo de proyectos de innovación tecnológica.

Los objetivos operativos son los siguientes:

- Implementar un entorno BPL para los estudios toxicológicos y funcionales a nivel celular. Aunque la plataforma tendrá capacidad para realizar estudios de seguridad y eficacia en diversos tipos celulares, en principio se especializará en aquellos relacionados con la experiencia de los grupos promotores y colaboradores de la iniciativa, esto es en el entorno cardiovascular, oncológico y hepático.
- Implementar un entorno BPL para los estudios de seguridad y eficacia a nivel preclínico en el ámbito hepático, cardiovascular y oncológico. Al igual que en el caso de procedimientos in vitro, los ensayos in vivo se enfocarán en modelos animales conocidos y validados previamente por los grupos de investigación promotores.

Los procedimientos operativos serán los siguientes:

- Adecuación de espacios e infraestructuras en el IISLAFE y CIPF para la certificación BPL del área de cultivos celulares de la plataforma PLECTRA.
- Adecuación de espacios e infraestructuras en el estabulario y quirófanos del IISLAFE para la certificación BPL de áreas de mamífero superior e inferior.
- Apoyo a las unidades de producción clínica de entorno GMP existentes en el IISLAFE, el CIPF y el INCLIVA.

Servicios ofertados:

A continuación, se listan los principales servicios que podría ofertar la plataforma en base a la experiencia de los investigadores que la lideran y apoyan.

- Seguridad en el entorno de toxicidad de medicamentos
  - Modelos de toxicidad aguda y crónica en entorno BLP para especies rata, ratón y cerdo. En concreto y para no solaparnos con empresas biotecnológicas que ofrecen servicios de toxicidad aguda y crónica, la plataforma podría aportar además estudios de biodistribución de los medicamentos innovadores/terapias avanzadas, gracias a la adquisición de un sistema IVIs.
- Eficacia en el entorno cardiovascular:

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- Modelos de isquemia/reperfusión en cerdo
- Modelo de infarto agudo y crónico de miocardio en rata, ratón y cerdo
- Modelo de úlcera isquémica diabética (wound healing en ratón diabético)
- Eficacia en el entorno de inflamación crónica:
  - modelo de colitis ulcerosa en ratón
  - modelo de hipersensibilidad retardada en ratón
- Eficacia en el entorno dérmico:
  - Modelo de injerto de piel humana en ratón
  - Modelo de cicatrización en ratón
  - Modelo de angiogénesis en ratón
- Eficacia en el entorno hepático:
  - Modelo de fibrosis hepática en ratón
  - Modelo de fallo agudo hepático en ratón
  - Modelo de metabopatía en rata y ratón
- Eficacia en el ámbito de la medicina de precisión (tumores sólidos)
  - Modelo en ratón de tumores derivados de pacientes (Patient Derived Xenograft)
  - Modelo de ratones humanizados para el estudio de inmunoterapias
- Eficacia en el ámbito de la hematología (tumores hematológicos)
  - Modelo de xenotrasplante para la evaluación de terapias biológicas (CART, etc)

## **Capacidades e infraestructuras de las Fundaciones e Institutos Sanitarios dependientes de la Conselleria de Sanitat participantes en la estrategia:**

### **INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA LA FE (IISLAFE)**

#### **UNIDAD DE TERAPIAS AVANZADAS IIS HOSPITAL LA FE**

El IIS Hospital La Fe dispone de una Unidad de Terapias Avanzadas la cual cumple con los requisitos establecidos en las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de la Unión Europea para la fabricación de medicamentos en investigación de Terapias Avanzadas.

Recientemente la Unidad ha sido inspeccionada y certificada por la AEMPS para la producción de 4 productos de terapia avanzada, habiendo sido evaluado para ello la capacidad del *Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

personal, las instalaciones, los equipos, y la documentación generada del sistema de calidad farmacéutico. La Unidad dispone del personal cualificado requerido según normativa para la producción y liberación de lotes.

La Unidad dispone de más de 150 m<sup>2</sup> ubicados en el sótano -1 de la Torre A del Hospital Universitario y Politécnico La Fe distribuidos de la siguiente manera:

Tres salas de producción (grado B).

Tres antecámaras de preparación de medios y reactivos (grado C) comunicadas mediante SAS doble de materiales para limpio y sucio.

Laboratorio de control de calidad (grado C).

Una sala de criogenización para banco de células y tejidos (grado C).

Un almacén con esclusa para entrada de material (grado D).

## **UNIDAD DE CULTIVOS CELULARES IIS LA FE**

La Unidad de Cultivos Celulares, integrada en la Plataforma de Biología Celular, tiene como objetivo facilitar la actividad investigadora de los Grupos de Investigación pertenecientes al IISLaFe que requieran el establecimiento de modelos celulares (cultivos primarios, líneas celulares continuas, cultivos con vectores virales, cultivos de células madre) para el desarrollo de sus proyectos de investigación. Esta Unidad provee de soporte personalizado al personal investigador tanto en infraestructura, equipamiento y conocimientos de acorde al grado de experiencia en cultivos celulares, estableciéndose las siguientes categorías de usuarios:

- *-El investigador tiene conocimientos técnicos de cultivos celulares:* Uso de las instalaciones de la Unidad en régimen de autoservicio, siguiendo las normas básicas de uso.
- *-El investigador carece de conocimientos técnicos de cultivos celulares:* Asesoramiento y/o adiestramiento de personal de las técnicas de cultivos celulares. Una vez finalizado el aprendizaje, el investigador puede optar por realizar los cultivos en las instalaciones de la Unidad en régimen de autoservicio o bien el propio personal de la Unidad realiza los cultivos necesarios estableciendo una colaboración y siempre según disponibilidad del personal.

La Unidad de Cultivos Celulares se localiza en la Torre A del Hospital Universitario y Politécnico La Fe y tiene dividida su infraestructura en el IISLaFe en dos laboratorios ubicados en la 6ª Planta y Sótano, respectivamente según el tipo de cultivo celular que el personal investigador desee realizar. Ambos laboratorios disponen de control automatizado de temperatura, humedad y presión para garantizar las condiciones ambientales óptimas para la investigación con cultivos celulares minimizando la aparición de contaminaciones.

### **Unidad de Cultivos Celulares 6ª Planta**

- Sala de Cultivos con Vectores Virales
- Sala de Cultivos Primarios.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- 2 Salas de Cultivos de Líneas Celulares.

#### **Unidad de Cultivos Celulares Sótano**

- 5 Salas de Cultivos de Líneas Celulares y Cultivos Primarios.
- 1 Sala de Cultivos de Células Madre.

Cada una de las Salas de Cultivos Celulares está dotada con el equipamiento necesario para el desarrollo de la experimentación con cultivos celulares:

- **Cabina de Flujo Laminar de Seguridad Biológica IIA.**
- **Cabina de Flujo Laminar Avantage4 con estereoscopio.**
- **Incubador de CO<sub>2</sub> e Incubador en condiciones de hipoxia con instalación central de gases**
- **Microscopio Óptico y Fluorescencia con cámara integrada**
- **Nucleofector Lonza 4D.**
- Bomba de Aspiración de Vacío.
- Centrífuga de sobremesa.
- Baño Termostatizado.
- Agitadores Vórtex
- Nevera y Congeladores -20°C.”

#### **UNIDAD DE CITÓMICA IIS LA FE**

La Unidad de Citómica dispone de un citómetro de flujo separador FACSAria-III que permite el aislamiento físico de poblaciones celulares homogéneas necesarias para el desarrollo de actividades que tienen aplicación en muchas áreas de la investigación: cáncer, células madre, función inmune, oncohematología, terapia celular, etc.

Además, dispone de un citómetro analizador FACSCanto-II y de dos sistemas de high-content screening (Scan<sup>^</sup>R, Olympus y InCell Analyzer, GE) que permiten la adquisición y el análisis automatizado de imágenes de alto contenido, posibilitando el marcaje y adquisición simultánea de hasta 5 fluorescencias distintas.

#### **Servicios de la Unidad de Citometría**

- Separación de células mediante citometría de flujo
  - Aislamiento de diferentes tipos de células: células madre hematopoyéticas, células mesenquimales, células de la side population, etc.
  - Aislamiento de células para cultivo: estudios in vitro, de diferenciación celular, etc.
  - Estudios de microscopía.
  - Estudios bioquímicos y de biología molecular
  - Utilización en terapia celular

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- Asesoramiento a posibles usuarios acerca de la aplicabilidad de esta técnica a sus investigaciones
- Puesta a punto de separaciones celulares y manejo de los programas de adquisición y análisis
- Procesamiento de muestras, adquisición, análisis y/o separación
- Puesta a punto de técnicas de citometría: análisis y separaciones celulares
- Puesta a punto de técnicas de high-content analysis
- Manejo de los programas de adquisición y análisis
- Implementación de nuevas aplicaciones
- Formación

### Equipamiento

- **Separador celular FACSAria-III (Becton Dickinson):** es un citómetro de flujo separador-analizador celular de alta velocidad y resolución provisto de 4 láseres (azul 488 nm, rojo 635 nm, ultravioleta cercano 375 nm y verde 561 nm). Permite estudiar hasta 14 parámetros simultáneamente, 12 de ellos de fluorescencia con una elevada velocidad de separación de hasta 4 poblaciones celulares a la vez. Programa de adquisición y análisis FACSDiva. Estación de análisis de datos de citometría mediante programa FACSDiva versión 8.0.
- **Citómetro de flujo analizador FACSCanto-II (Becton Dickinson):** analiza simultáneamente hasta 10 parámetros en partículas y/o células, mediante 3 fuentes de emisión (3 láseres) separadas físicamente, con longitudes de onda de 488 nm, 635 nm y 405 nm. Programa de adquisición y análisis FACSDiva. Estación de análisis de datos de citometría mediante programa FACSDiva versión 8.0.
- **Equipo de high-content screening InCell Analyzer (GE):** el INCELL 6000 permite la adquisición de imágenes automatizada y el análisis de alto contenido de muestras biológicas. Consta de 4 láseres e incubador incorporado para regulación de la temperatura y la concentración de CO<sub>2</sub>. Puede ser utilizado para ensayos *in vivo* así como análisis de imagen en cultivos 3D.

### UNIDAD DE MICROSCOPIA IIS LA FE

La Unidad de Microscopía del IIS La Fe, proporciona la infraestructura y la experiencia necesarias para el estudio, mediante el uso de diferentes técnicas microscópicas, de material biológico procedente tanto de muestras de pacientes (biopsias, autopsias ...) como de estudios experimentales (animales, cultivo de células ...).

Las técnicas microscópicas tienen una gran aplicación en investigación y de forma particular en el campo de la biomedicina, permitiendo el estudio de diferentes componentes celulares en células y tejidos normales y/o patológicos, así como sus respuestas ante la aplicación de diferentes estímulos y/o tratamientos realizados "in vivo", o la identificación de biomarcadores que permitan el diagnóstico temprano y/o seguimiento de diferentes enfermedades.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

Para ello, la Unidad de Microscopía se divide en un área destinada a la microscopía óptica equipada, con un criostato para la obtención de secciones de muestras congeladas y diferentes microscopios para técnicas de contraste de fases, campo claro, fluorescencia y DIC. Esta área también cuenta con un microscopio de fluorescencia invertido, provisto de sistema de “in vivo”, y un microscopio confocal espectral. Además, esta Unidad cuenta con una segunda zona destinada a la microscopía electrónica, que consta de un laboratorio equipado para la preparación de muestras y un área de ultramicrotomía.

Los principales equipos son los siguientes:

- **Microscopio Confocal Leica TCS-SP5-AOBS**, con scanner resonante montado sobre microscopio invertido DMI 6000 CS y equipado con líneas laser de excitación (Diodo 405, Ar, HeNe 543, HeNe 594, HeNe 633), tres detectores espectrales para fluorescencia y uno para iluminación transmitida. Dotado de sistema de incubación acoplable a platina.
- **Microscopio invertido y motorizado Leica DMI8 para campo claro, contraste de fases, luz polarizada, contraste de interferencia y fluorescencia**, con sistema de “in vivo”, cámara, hardware y software para multiadquisición y time-lapse. Objetivos de 10x20x40x63x100x
- **Microscopio digital Leica DMD108** con función lupa y Objetivos de 4x10x20x40x100x. Cámara digital y ordenador integrados. Alta fidelidad de color. Sin oculares, reduce las molestias físicas.
- **Microscopio Leica DM2500 para campo claro, contraste interferencia y fluorescencia**. Objetivos de 5x 10x 20x 40x 63x oil 100x oil. Filtros para DAPI, Fluoresceína, Rodamina, Doble y Rojo lejano. Óptica de alto contraste. Sistema de adquisición y tratamiento de imágenes Leica LAS, con cámara Leica DFC3000 G, refrigerada de alta sensibilidad y alta velocidad.
- **Ultramicrotomo Leica EM UC611** que permite una fácil preparación de secciones semi- y ultrafinas.
- **Leica Automatic Freeze Substitution (AFS)** que permite la inclusión y polimerización de las muestras a baja temperatura.

#### **Criostato Leica CM1950**

#### **PLATAFORMA DE ANIMALARIO DEL IIS LA FE**

El animalario con una extensión de 800 m<sup>2</sup>, dispone de un área convencional para la cría y mantenimiento de animales, con sus salas de estabulación y quirófanos experimentales donde los investigadores pueden llevar a cabo los procedimientos con animales de experimentación, y un área destinada a ofrecer condiciones SPF (libre de patógenos específicos).

La entrada principal está dotada con una esclusa, un vestíbulo con conexión a la sala de radiología experimental y un vestuario para el personal del animalario.

El área convencional, dispone de una sala de estabulación para 1000 ratones con microaisladores con filtración de aire de alta calidad con 6 racks IVC, una sala de estabulación

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*



para 144 ratas, una sala de estabulación para conejos con 24 plazas con 3 racks IVC, una sala de cuarentena de roedores (720 ratones o 192 ratas) con 3 racks IVC, 3 salas de estabulación para 20 cerdos (una de ellas es una sala de postoperatorio con 4 jaulas de hospitalización), 3 laboratorios-quirófano para realizar procedimientos experimentales dotados de gases medicinales, respiradores y vaporizadores anestésicos, una cabina de seguridad biológica tipo II, y 4 lupas binoculares para cirugía y microcirugía. También dispone de, 2 salas polivalentes, 3 refrigeradores, 2 congeladores una esclusa para la entrada y salida de animales dotada con montacargas y una pequeña sala de eutanasia provista de una cabina de extracción de gases.

El área denominada SPF, es una zona para la estabulación y el trabajo donde los animales se mantienen en condiciones de bioprotección con aire estéril de alta calidad y zona libre de contaminantes patógenos específicos y posibilita llevar a cabo estudios con animales genéticamente modificados e inmunocomprometidos. Está dotada con un SAS de gran capacidad y un segundo SAS para la entrada y salida de material, una sala de almacén, 3 salas de estabulación para roedores (600 ratones y 144 ratas) con 5 racks IVC, 2 laboratorios-quirófano para realizar procedimientos experimentales dotados de gases medicinales, respiradores y vaporizadores anestésicos, 2 mesas de cirugía para roedores, una cabina de seguridad biológica para la manipulación de animales inmunocomprometidos y/o modificados genéticamente.

La sala de cirugía de grandes animales está provista de prequirófano, 2 sistemas de lavado de manos quirúrgico, 5 mesas y 5 lámparas quirúrgicas, 5 mesas auxiliares, 3 armarios móviles, 5 respiradores con vaporizadores de anestesia inhalatoria, instrumental quirúrgico y equipamiento quirúrgico básico (2 fuentes de energía y control para bisturís eléctricos, 2 desfibriladores y 5 sistemas de aspiración), autoclave de instrumental quirúrgico y 3 sistemas de paneles móviles para el aislamiento de 2 puestos quirúrgicos.

La sala de microcirugía está dotada de gases medicinales, circuitos y vaporizadores anestésicos, y 4 lupas binoculares.

Además de estas áreas, el animalario dispone de una sala de almacén para útiles del animalario y una segunda para material clínico.

Por último, también dispone de una zona de lavado y de esterilización del material con un autoclave de alta capacidad, 1 máquina de lavado de cubetas y 1 esterilizador de biberones para los animales y 2 torres de agua osmotizada clase III, 2 equipos de descontaminación, una aspiradora de sólidos y líquidos y un equipo móvil de lavado a presión.

En la actualidad, el personal técnico específico (legalmente capacitado conforme al RD 53/2013) consta de 3 cuidadores acreditados con la función A (personal laboral del Hospital La Fe), una técnico especialista acreditada con la función B y C, y un veterinario responsable del animalario acreditado con todas las funciones experimentales.

Este animalario ha obtenido el acta de inspección favorable por parte del personal de control oficial de la Conselleria de Agricultura, Desarrollo Rural, Emergencia Climática y Transición Ecológica en relación al cumplimiento de las condiciones de salud y bienestar animal de animales de experimentación. Además cuenta con la certificación del cumplimiento de las condiciones de salud y bienestar animal otorgada por la empresa Johnson&Johnson basadas en las medidas descritas por la AAALAC.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

## **Unidad Central de Investigación de Medicina (UCIM)-INCLIVA**

La Unidad Central de Investigación de Medicina (UCIM) de la Universitat de Valencia (Facultad de Medicina), es un recurso singular que integra infraestructuras, laboratorios, equipamiento y personal altamente cualificado, cuya vocación es servir de apoyo a la comunidad investigadora, y a empresas y entidades públicas y privadas del sector sanitario. La Unidad se encarga del estudio, con fines de investigación y diagnóstico, de muestras de tipo biológico procedentes del área de la Biomedicina. La UCIM colabora estrechamente con la Fundación INCLIVA del Hospital Clínico Universitario de Valencia, en un claro compromiso de traslacionalidad con el sector de la salud.

La UCIM cuenta con las siguientes secciones:

1. Análisis multigénico
2. Cámara PET de animales pequeños
3. Citometría de flujo
4. Cultivos celulares
5. Epigenética y genotipado
6. Estabulación animal y quirófanos experimentales
7. Imagen molecular y metabólica  
Microscopía confocal

A continuación se describen las unidades/instalaciones que formarían parte de la estrategia de terapias avanzadas de la CV

### **UNIDAD DE PROCESAMIENTO CELULAR**

Área de procesamiento celular 25 m<sup>2</sup> situada en la planta 1 del edificio B del Hospital Clínico Universitario. Autorización administrativa para el procesamiento celular

- 1 cabina flujo laminar vertical clase A. FASTER Bio48
- 1 equipo de selección celular CliniMacs Plus
- 1 equipo de selección celular Cobe 2991

### **UNIDAD DE CRIOPRESERVACION CELULAR**

Área de 15 m<sup>2</sup> situada en la planta 1 del edificio B del Hospital Clínico Universitario. Autorización administrativa para la criopreservación y almacenamiento de progenitores hematopoyéticos.

- 1 congelador biológico CM2000 Carburos Metálicos
- 1 tanque de nitrógeno fase gaseosa CBSV3000
- 1 tanque de nitrógeno fase gaseosa CBSV1500

### **UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS FASE I DE INCLIVA**

La segunda planta y parte de la tercera de la sede central de Incliva está destinada a la actividad de la Unidad de ensayos clínicos de Fase I.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) N° 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

La sala de tratamientos cuenta con dos camas, 5 sillones de monitorización, y baño adaptado. Acceso visual completo y permanente por parte de las enfermeras de investigación de la Unidad. Dispone de todo el equipamiento necesario para el adecuado manejo del paciente y realización del ensayo clínico, bombas de infusión, carro de paradas completamente equipado con desfibrilador, tomas de oxígeno y vacío, aparatos de ECG y monitores de constantes, siendo todo este equipamiento calibrado/verificado anualmente. También dispone de una sala de espera y servicios básicos para los pacientes y sus acompañantes.

Así mismo, existen espacios específicos para el trabajo de las enfermeras, data managers del estudio y el personal de gestión administrativa. Consultas de atención a pacientes, sala de reuniones y sala de personal.

El archivo se encuentra en un espacio de acceso restringido con los elementos necesarios para la adecuada organización y conservación de la documentación y de los materiales relacionados con cada Ensayo Clínico.

La Unidad dispone también de un espacio específico para la manipulación de muestras sanguíneas, contando con una centrifugadora refrigerada, un congelador de -20, un congelador de -80 y un refrigerador.

Para la preparación de medicación parenteral, la Farmacia de Ensayos Clínicos, tiene una cámara de flujo laminar y también bombas de perfusión.

Además de los recursos propios de la Unidad, cuenta con la colaboración del laboratorio central y del Servicio de Farmacia.

En el caso de Emergencias, la Unidad cuenta con todos los recursos, materiales y humanos para llevar a cabo maniobras de soporte vital para el paciente y cuenta con la colaboración del Servicio de Anestesiología y Reanimación del HCUV para el soporte y manejo de emergencias, así como del área de urgencias médicas y de todos sus servicios y unidades.

#### **UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS FASE II-IV**

- Área administrativa de 50 m2 situada en planta 8 de edificio A (edificio materno-infantil)
- 14 enfermeras de ensayos clínicos
- Administrativos de ensayos clínicos

#### **FISABIO- CENTRO DE TRANSFUSION DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CV)**

Centro de referencia de la CV como Banco de células y tejidos que le confiere una experiencia de años en la manipulación y procesamiento celular. Dispone de certificaciones en calidad de productos y servicios.

Recursos materiales y humanos bien establecidos, cumpliendo las normas de correcta fabricación (NCF) que afectan a la sangre y sus derivados, tal y como establece la normativa europea y española.

Experiencia en distribución y logística con todos los establecimientos sanitarios de la CV (componentes sanguíneos, células, tejidos y leche),

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

Equipo multidisciplinar (hematólogos, biólogos, inmunólogo, farmacéutico clínico).

Experiencia en investigación con participación en grupos y redes, ya ha participado como tal en ensayos clínicos con productos de terapia celular.

Recursos materiales:

- Aparatos de congelación programable.
- 20 Tanques criogénicos y otros tantos congeladores (-80 a-40ª) para almacenamiento con dispositivos de control de calidad totalmente establecidos. Dewars de transporte a -150ºC
- Sala limpia con tres CFL: grado B y grado A, respectivamente.
- Separadores celulares
- Laboratorio de seguridad de productos celulares: microbiología, estudios de compatibilidad celular (HLA por diferentes técnicas que incluye NGS), inmunohematología.

Sistema informático adaptado para la terapia celular y codificación ISBT y SEC.

### **CENTRO DE INVESTIGACIÓN PRÍNCIPE FELIPE (CIPF)**

En la actualidad, la Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) dedica por entero uno de los cuatro programas científicos que componen su actividad a la investigación en el área de Terapias avanzadas. El programa está coordinado por la Dra. M. J. Vicent e integra cuatro laboratorios propios: Terapias con Células Madre en Enfermedades Neurodegenerativas (Dr. S. Erceg); Química de Péptidos y Proteínas (Dra. M. Orzáez); Regeneración Tisular y Neuronal (Dra. V. Moreno-Manzano) y Polímeros Terapéuticos (Dra. M. J. Vicent). Además, el Programa de Terapias Avanzadas ha venido desarrollando proyectos conjuntos con otras instituciones en el marco de convenios de colaboración para el establecimiento de unidades mixtas: Moléculas Orgánicas (UVEG); Reparación Cardiovascular (IIS La Fe); Cáncer (FIVO). Otros grupos del Centro poseen amplia experiencia en el desarrollo, producción y aplicaciones de vectores virales para terapia génica.

El CIPF es actualmente uno de los cuatro nodos del Banco Nacional de Líneas Celulares del Instituto de Salud Carlos III.

El CIPF posee instalaciones adaptadas y personal especializado para llevar a cabo diversas fases del desarrollo preclínico de medicamentos “avanzados”. Dentro de su programa de uso y cuidados de animales de experimentación, el CIPF integra un servicio de creación de modelos animales modificados genéticamente especialmente enfocado al desarrollo de modelos preclínicos.

Por otro lado, el CIPF cuenta con una instalación de salas blancas con cuatro laboratorios independientes para la producción de células y compuestos bajo estándares GMP.

El CIPF se ha implicado en el desarrollo de la Estrategia Autonómica en Terapias Avanzadas en los siguientes ámbitos concretos:

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- Desarrollo de terapias (innovación: traslación desde la investigación básica de nuevas terapias y abordajes terapéuticos dentro del ámbito de las terapias avanzadas).
- Desarrollo preclínico (validación, PoC y estudios de eficacia en modelos animales).
- Producción de medicamentos para Terapias Avanzadas.

Algunas de las fortalezas más relevantes del programa dentro del CIPF son las que a continuación se enumeran:

- Programa científico consolidado en Terapias Avanzadas.
- Grupos de investigación básica con orientación traslacional en el ámbito de las terapias génicas y celulares.
- Instalaciones polivalentes de animalario en condiciones SPF.
- Instalación de Salas Blancas.
- Colaboración con diversas instituciones públicas y privadas.
- Norma de calidad ISO9001 ya implementada para todos los Servicios Tecnológicos que proporciona el Centro.

El CIPF aporta a la Estrategia de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana una serie de instalaciones que actualmente se encuentran en uso para proyectos y ensayos fuera del marco de las GLP y/o GMP:

- Salas Blancas
- Animalario de barrera SPF (700 m<sup>2</sup>). Animalario para grandes animales.
- Quirófanos para cirugía experimental (2 quirófanos de 50 m<sup>2</sup> cada uno).
- Banco de células.

Por último, aparte de la instrumentación más básica de trabajo en el laboratorio, el equipamiento más relevante que el CIPF aporta a la estrategia científica es el siguiente:

- Equipamiento general de animalario, estabulación de roedores, lagomorfos y grandes animales.
- Equipamiento de cirugía experimental (con sistema de reproducción y grabación de imagen).
- Sistema imagen in vivo IVIS Spectrum (PerkenElmer), equipo ultrasonidos Vivid 7 (GE Healthcare).
- Equipamiento para caracterización fenotípica de modelos animales.
- Equipamiento de cultivos en salas blancas.
- Irradiador gamma.

### **Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)**

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

Laboratorio de apoyo a la investigación, planta 6 del edificio de Laboratorios del Hospital General Universitario de Alicante: Área de cultivos celulares, infraestructura de citometría de flujo y un biobanco con capacidad de almacenamiento de muestras en condiciones controladas.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*