



## EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE LINFOCITOS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/23/03)

### **Título del ensayo**

Ensayo clínico en fase II, abierto, aleatorizado, no comparativo de ADP-A2M4CD8 en monoterapia y en combinación con nivolumab en pacientes con cáncer ovárico recurrente, del promotor Adaptimmune LLC.

### **Características del organismo modificado genéticamente**

ADP-A2M4CD8, consiste en linfocitos T autólogos positivos para CD4 y CD8 transducidos con CD8 $\alpha$ \_MAGE-A4-c1032, un vector lentivírico autoinactivante (SIN) que expresa un receptor de linfocitos T (TCR) específico con afinidad aumentada por MAGE-A4 y un correceptor adicional CD8 $\alpha$  natural.

### **Características del ensayo**

El mismo producto (ADP-A2M4CD8), la misma vía de administración y la misma dosis, se evalúan en los estudios clínicos **B/ES/19/21** y **B/ES/21/13**. La principal diferencia entre los estudios es el tipo de tumor incluido. El **B/ES/19/21** incluye varios tipos de tumores y el **B/ES/21/13** incluye solo pacientes con cáncer de esófago o unión esofágica (UEG). En **B/ES/23/03** la población de estudio son pacientes con cáncer de ovario.

Los objetivos y criterios de valoración son los mismos en los tres estudios.

El producto en investigación se administrará a una dosis de  $1,0 \times 10^9$  a  $10 \times 10^9$  linfocitos transducidos mediante una única infusión intravenosa.

Se prevé que participen aproximadamente 12 pacientes en los seis centros españoles: Hospital Universitario Vall d' Hebrón, Clínica Universidad de Navarra, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Hospital Universitario Ramón y Cajal y Hospital Universitario HM Sanchinarro, CIOCC.

### **Evaluación del riesgo. Identificación de riesgos potenciales.**

En el ensayo clínico se utilizará el mismo organismo modificado genéticamente que en los ensayos B/ES/19/21 y B/ES/21/13 autorizados el 27/01/2020 y el 09/07/2021, respectivamente.

En la página web se puede consultar el informe de evaluación del riesgo de los ensayos clínicos [B/ES/19/21](#) y [B/ES/21/13](#).

### **Manipulación, control y tratamiento de residuos**

El transporte del producto desde el lugar de almacenamiento al de administración, donde se descongela, se realizará en contenedor hermético para evitar derrames accidentales.

La descongelación se realizará introduciendo previamente la criobolsa con el producto en una bolsa estéril con cierre hermético. Posteriormente se introduce el producto en un baño a 37°C hasta su descongelación.



Los residuos generados serán eliminados siguiendo los procedimientos de los centros para la eliminación de residuos de riesgo biológico.

Las muestras de los pacientes se transportan en contenedores herméticos y en su manipulación se aplicarán medidas de bioseguridad para riesgo tipo 2.

**En el caso de que se produzca cualquier incidencia o accidente se deberá informar de manera inmediata a la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB) y al Consejo Interministerial de OMG (CIOMG).**

**CONCLUSIÓN:** Se considera que en el estado actual de conocimientos y con las medidas de uso propuestas, este ensayo clínico no supone un riesgo significativo para la salud humana, la salud animal y/o el medio ambiente.

Una vez concluido el ensayo, se remitirá un informe de resultados del mismo al Consejo Interministerial de OMG (CIOMG) y a la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB), siguiendo el modelo de informe de resultados elaborado por la CNB, que se encuentra disponible en la [web del MITECO](#). En este informe se deberá incluir información sobre las posibles incidencias, si las hubiera. La remisión de esta información será condición indispensable para la concesión de futuras autorizaciones de ensayos con organismos modificados genéticamente.

Madrid, a 23 de marzo de 2023