



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE CÉLULAS T MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/23/08)

Título del ensayo

Ensayo aleatorizado, abierto, de fase 3 para comparar la eficacia y seguridad de idecabtagene vicleucel con lenalidomida de mantenimiento frente a lenalidomida de mantenimiento sola en participantes adultos con mieloma múltiple recién diagnosticado que han presentado una respuesta subóptima tras el trasplante autólogo de células madre (KarMMa-9), del promotor Celgene Corporation.

Características del ensayo

El OMG ide-cel se administrará a los sujetos como infusión intravenosa de dosis única de un número mínimo definido de células T/kg.

En el ensayo participarán la Clínica Universitaria de Navarra, el Hospital Universitario de Salamanca, el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, el Hospital Clinic de Barcelona, el Institut Català d'Oncologia (ICO) Hospitalet, el Institut Català d'Oncologia (ICO) y el Hospital Universitario 12 de Octubre.

Organismo Modificado Genéticamente (OMG)

El OMG ide-cel consiste en una población de linfocitos T autólogos enriquecida que contiene células transducidas con el vector lentiviral anti-BCMA02 CAR LVV que codifica para el receptor CAR del antígeno de maduración de células B humanas (BCMA).

CAR anti-BCMA02 LVV es un vector basado en el lentivirus VIH-1. Los vectores lentivirales utilizados son de tercera generación (se utilizan 4 plásmidos para su producción lo que aumenta su seguridad), mejorados (contienen secuencias que mejoran su expresión como cPPT, tracto central de polipurina, y el elemento de respuesta a Rev, RRE), autoinactivantes (deleciones en la LTR por lo que una vez integradas no son activas) y pseudotipados (la proteína de la envuelta usada para empaquetar es la glicoproteína G del virus de la estomatitis vesicular VSV-G).

Los vectores se obtienen mediante cotransfección de los 4 plásmidos en células 293T: vector transferente, vectores empaquetadores (que contienen la secuencia codificante de rev y gag-pol) y el de la envuelta VSV-G. El producto génico terapéutico CAR anti-BCMA02 es un receptor quimérico, constituido por una proteína de varios dominios, a saber: el dominio extracelular de reconocimiento del antígeno (VL y VH), el dominio bisagra CD8 α , un dominio transmembrana (CD8 TM) y los dominios de señalización intracelulares coestimulador CD137 (4-1BB) y cadena CD3-zeta. Las células mononucleares de sangre periférica se obtienen mediante leucaféresis. Las células se transducen *ex vivo* con el vector anti-BCMA02 CAR LVV, se expanden, se recogen, se lavan, se criopreservan y almacenan en nitrógeno líquido. Se analiza cada lote de producto para detectar la presencia de lentivirus competente para la replicación (RCL).

Evaluación del riesgo.

Este ensayo clínico se va a realizar con el mismo OMG que los ensayos clínicos con número de notificación B/ES/17/18, B/ES/18/26, B/ES/18/30 y B/ES/20/20.



Los informes de evaluación de riesgo (ERMA) están disponibles en la página web ([ERMA B/ES/17/18](#), [ERMA B/ES/18/26](#), [ERMA B/ES/18/30](#) y [ERMA B/ES/20/20](#))

-Manipulación, control y tratamiento de residuos

Las medidas de bioseguridad (durante el almacenamiento, preparación del OMG para su administración, el transporte interno, la administración del OMG y la manipulación (procesado, análisis de las muestras, etc.), recogidas en la evaluación inicial del riesgo del OMG en los ensayos autorizados, se aplicarán en los centros que participarán en la repetición del ensayo.

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 26 de junio de 2023