



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE UN VIRUS HERPES SIMPLEX MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/23/12)

Título del ensayo

Estudio de fase II, sin enmascaramiento y multicéntrico en el que se investiga el uso de RP3 junto con otros tratamientos en pacientes con carcinoma epidermoide de cabeza y cuello locorregionalmente avanzado o recidivante, del promotor Replimune Inc.

Características del ensayo

El OMG RP3 se inyectará directamente dentro del tumor del paciente y el lugar de inyección se cubre con un apósito oclusivo para mitigar el riesgo de posible transferencia de RP3 a terceros.

En el ensayo participarán el Hospital Universitario Vall d'Hebron, el Instituto de Oncología Vall d'Hebron, la Fundación Instituto Valenciano de Oncología, el Hospital Universitario HM Sanchinarro, el Hospital Universitario La Paz y la Clínica Universidad de Navarra.

Características del organismo modificado genéticamente

El OMG, RP3, es una cepa viva atenuada del virus del herpes simplex (VHS-1) diseñada para replicarse selectivamente en tumores y activar una respuesta inmune. El virus se modificó eliminando ciertos genes virales específicos que participan en la neurovirulencia y en el bloqueo de la presentación de los antígenos virales, e introduciendo genes que codifican proteínas humanas que estimulan a ciertos tipos de células del sistema inmune.

- Deleción de la secuencia codificadora ICP34.5 (ambas copias), para reducir la susceptibilidad del tejido normal a la infección lítica y reducir la neurovirulencia.
- Deleción de la secuencia codificadora ICP47, para mejorar la presentación de antígenos virales y tumorales en las células infectadas, de forma que constituyan mejores dianas para el sistema inmune del huésped.
- Inserción de una secuencia con codones optimizados para proteína 4 humana asociada a linfocitos T citotóxicos (CTLA-4) y una versión truncada 'R-' de GALV-GP-R en lugar de la secuencia ICP34.5 eliminada, para aumentar la muerte de las células tumorales y la liberación de antígenos tumorales que refuercen el efecto de vacunación y matar rápidamente a las células mediante la fusión de sus membranas.
- Inserción de la secuencia para hCD40L y h4-1BBL en la región UL50/51, para aumentar la activación de los linfocitos T, potenciar la apoptosis de las células tumorales e inhibe el desarrollo tumoral.

Evaluación del riesgo. Identificación de riesgos potenciales.

En este ensayo se va a utilizar el mismo OMG que en el ensayo B/ES/22/07.

El informe de evaluación de riesgo ([ERMA](#)) está disponible en la web.

Manipulación, control y tratamiento de residuos



Las superficies de trabajo y los materiales que puedan estar en contacto con RP3 se descontaminarán con desinfectantes adecuados (como hipoclorito sódico), de acuerdo con los procedimientos de higiene del hospital/centro. En caso de vertido accidental, el centro seguirá sus propios procedimientos de limpieza.

RP3 es sensible a los métodos comunes de inactivación, tal como cualquier agente químico (solventes lipídicos y detergentes suaves) o inactivación física (deshidratación, calor, pH bajo) que afecte a la envoltura, lo que reduce su infectividad. RP3 es muy susceptible a la deshidratación y se inactiva rápidamente fuera de su huésped, y es susceptible a medicamentos antivíricos, tal como aciclovir.

Después de la administración, el producto que no se haya utilizado, los materiales de contacto, tal como agujas, jeringas y equipo de protección individual (EPI) se desechan en recipientes para residuos biológicos, que se pueden inactivar mediante esterilización por vapor, desinfección química o incineración.

Se informará a los pacientes y familiares o acompañantes de las medidas que deben adoptar para evitar la diseminación del OMG.

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