



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE CÉLULAS HUMANAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/23/33)

Título del ensayo

Estudio de fase I, abierto y de un solo grupo para determinar la seguridad, tolerabilidad y eficacia preliminar del obecabtagene autoleucel en pacientes con lupus eritematoso sistémico refractario grave.

Características del ensayo

El ensayo se realizará en el Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Se administrarán linfocitos T autólogos genéticamente modificados en una dosis única, después de un tratamiento de quimioterapia de pre-acondicionamiento. Los pacientes permanecerán ingresados durante 10 días tras la infusión de AUTO1, o más si es necesario, para su seguimiento y tratamiento.

Organismo Genéticamente Modificado

En el ensayo clínico se utilizará el mismo organismo modificado genéticamente (OMG) que en los ensayos B/ES/20/16 y B/ES/23/26 autorizados por el CIOMG el 27 de noviembre de 2020 y el 27 de noviembre de 2023, respectivamente.

El OMG, AUTO1, consiste en linfocitos T autólogos que son modificados genéticamente *ex vivo* con un vector lentiviral (LV18970) para expresar el receptor quimérico sintético con especificidad anti-CD19.

El vector lentiviral es un vector de tercera generación derivado del VIH-1 con deficiencia de replicación, pseudotipado (VSV-G) y, por lo tanto, capaz de transducir una variedad de células de mamíferos que no se dividen. El genoma del vector lentiviral consiste en un LTR de VIH de 5' truncado, en el que se ha suprimido la región U3, la señal de empaquetamiento (ψ), el elemento de respuesta Rev (RRE), el tracto central de polipurina (cPPT) y un LTR de 3', que contiene una delección autoinactivante en la región U3.

El transgén insertado incluye el promotor transcripcional que dirige el transgén del CAR, el fragmento variable de cadena sencilla que deriva de un anticuerpo monoclonal murino anti-CD19 y la región transmembrana se deriva de los dominios transmembrana y los endodominios de CD8 humano, 41BB humano y CD3 ζ humano. El transgén se transcribe en ARNm y la proteína resultante se expresa en la superficie celular del linfocito T. El fragmento variable de cadena sencilla expresa el CAR como una proteína de cadena sencilla que reconoce antígenos diana a los que se dirige específicamente.

Identificación de riesgos potenciales y Evaluación del riesgo

En la página web se puede consultar el informe de evaluación del riesgo del ensayo clínico [B/ES/20/16](#).



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 11 de diciembre de 2023