



## **EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE LINFOCITOS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/19/25)**

### **Título del ensayo**

Estudio aleatorizado de fase 3 que compara JNJ-68284528, una terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (T-CAR) dirigidos frente a BCMA, versus Pomalidomida, Bortezomib y Dexametasona (PvD) o Daratumumab, Pomalidomida y Dexametasona (DPd) en sujetos con mieloma múltiple en recaída y refractario a lenalidomida, de la empresa Janssen-Cilag International NV.

### **Procedimiento de solicitud de autorización**

Repetición del ensayo clínico B/ES/18/32 “Estudio de fase 1b/2, abierto, de JNJ-68284528, una terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (T-CAR) dirigidos frente a BCMA en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario”.

La solicitud de autorización del ensayo clínico se ha hecho siguiendo el procedimiento de repetición de ensayos clínicos con un mismo OMG. Este procedimiento se utilizará cuando se solicite la autorización de un ensayo clínico con un medicamento que consista o contenga un OMG que ya ha sido utilizado en un ensayo que se ha autorizado y, por tanto, ya se ha realizado una evaluación inicial del riesgo para la salud humana, animal y para el medio ambiente.

Si el promotor opta por este procedimiento debe justificar que la realización del ensayo clínico que es objeto de esta solicitud no conllevara riesgos no cubiertos en la evaluación del riesgo del primer ensayo autorizado con el mismo OMG. El promotor debe tener en cuenta si el procedimiento de fabricación no se ha modificado, la forma farmacéutica del producto, la vía de administración, la dosis, la indicación para la que se prevé utilizar el producto, el tipo de población en la que se va a utilizar, etc.

Además, al optar por este procedimiento, el promotor asume que todas las medidas de bioseguridad aplicables al ensayo (durante el almacenamiento, preparación del OMG para su administración, y durante la manipulación (procesado, análisis, etc) de las muestras) se realizan tal y como se establece en la evaluación del riesgo inicial del OMG en el primer ensayo clínico autorizado y además, deberá asegurar que los centros participantes en el ensayo clínico establecen dichas medidas.

### **Características del ensayo**

El promotor propone un período de liberación desde el 1 de febrero de 2020 hasta el 31 de octubre de 2021.

El ensayo se realizará en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca, la Clínica Universidad de Navarra, el Hospital Universitario 12 de Octubre, el Hospital Clínico Universitario de Salamanca, el Institut Català d'Oncologia Badalona (ICO Badalona), Hospital Germans Trias i Pujol y el Hospital Clínic Barcelona



### **Características del OMG**

El OMG (JNJ-68284528) consiste en linfocitos T autólogos, modificados genéticamente *ex vivo* utilizando un vector lentiviral que codifica el receptor quimérico CAR para el antígeno de maduración de los linfocitos B (BCMA).

El vector utilizado, LCAR2SIN-B38M, es un vector lentiviral de 3ª generación, no replicativo, autoinactivante.

El vector contiene, entre las secuencias LTR (*long terminal repeat sequences*) lentivirales, la secuencia que codifica el receptor quimérico CAR que consiste en el péptido de señalización (PS) CD8 $\alpha$  humano, los dominios dirigidos al BCMA, los dominios bisagra CD8 $\alpha$  y transmembrana (TM), el dominio citoplásmico CD137 humano y el dominio citoplásmico CD3 $\zeta$  humano.

### **Evaluación del riesgo para la salud humana, animal y el medio ambiente**

El OMG se va a utilizar para la misma indicación que el ensayo B/ES/18/32, para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída o refractario, y con la misma vía de administración. El promotor indica que se ha introducido una modificación en el proceso de fabricación que ha consistido en el reemplazo del gen de resistencia a ampicilina en el esqueleto del vector por un aminoglucósido (kanamicina). En resto de las secuencias/elementos del vector de transferencia se mantendrán idénticas. Además se han comunicado cambios menores en el proceso de fabricación y controles químicos. Ninguno de los cambios afecta a la modificación de la evaluación del riesgo inicial.

**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 de los mismos al Consejo Interministerial de OMG (CIOMG) y a la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB). 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 7 de enero 2020