



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE VIRUS ADENOASOCIADOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/22/17)

Título del ensayo clínico

Estudio de fase 3, multinacional, aleatorizado, en doble ciego y controlado con placebo, del tratamiento mediante transferencia génica para evaluar la seguridad y la eficacia de SRP-9001 en sujetos, no deambulantes y deambulantes, con distrofia muscular de Duchenne (ENVISION), del promotor Sarepta Therapeutics Inc.

Características del ensayo

El promotor prevé una duración del estudio de enero de 2023 a enero de 2026.

En el ensayo participarán el Hospital Universitario y Politécnico de la Fe y el Hospital Sant Joan de Déu.

SRP-9001 se administrará a los pacientes con una dosis única de $1,33 \times 10^{14}$ gv/kg a través de un catéter venoso insertado en una vena periférica de una extremidad (brazo o pierna).

Los sujetos de peso <70 kg el Día 1 recibirán SRP-9001 intravenoso a una dosis, basada en el peso, de $1,33 \times 10^{14}$ vg/kg.

Los sujetos de peso ≥ 70 kg el Día 1 recibirán una dosis fija total de SRP-9001 de $9,31 \times 10^{15}$ vg, equivalente a una dosis de $1,33 \times 10^{14}$ vg/kg en un sujeto de 70 kg.

Características del organismo modificado genéticamente

En el ensayo clínico se utilizará el mismo organismo modificado genéticamente (OMG) que en el ensayo **B/ES/21/25**, autorizado por el CIOMG el 28 de enero de 2022.

SRP-9001 es un virus adenoasociado, derivado del serotipo rh74, no replicativo que contiene un gen de la microdistrofina humana bajo el control de un promotor/potenciador optimizado para impulsar su expresión en el músculo cardíaco y esquelético.

SRP-9001 se fabrica mediante transfección transitoria de células de HEK293 con el plásmido de transferencia que codifica el gen de interés, el plásmido de empaquetamiento que codifica las proteínas replicativas y las proteínas de la cápside del AAV, y un plásmido auxiliar que codifica los elementos de adenovirus humanos necesarios para la replicación de AAV.

Evaluación del riesgo. Identificación de riesgos potenciales.

En la página web se puede consultar el informe de evaluación del riesgo del ensayo clínico [B/ES/21/25](#).

Manipulación, control y tratamiento de residuos

El almacenamiento y la preparación del producto en investigación, utilizando condiciones asépticas, se realizará en los departamentos de farmacia y la administración en la habitación del paciente. El manual de Farmacia del ensayo recoge que se requerirá que las personas que manipulen el medicamento en investigación usen equipos de protección individual adecuados. Se aplicarán las medidas de bioseguridad para nivel de riesgo 1 (BSL-1). El personal utilizará guantes, gafas de



seguridad, bata de aislamiento desechable y manguitos o sujeción de los guantes sobre las mangas de la bata de laboratorio.

Todos los materiales utilizados para la preparación que entren en contacto con el producto en investigación se sellarán en contenedores primarios y secundarios a prueba de fugas. Estos contenedores luego se eliminarán como residuos de riesgo biológico. Todas las superficies se descontaminarán con los agentes apropiados, como una dilución 1:10 de una solución de hipoclorito de sodio (lejía) al 5.25%, según el procedimiento del centro hospitalario.

El análisis de muestras se realizará en los laboratorios centrales y solo en los casos concretos que se especifican en el protocolo, el análisis de muestras se hará de manera local en cada uno de los hospitales.

La CNB recuerda al promotor que se deben aplicar medidas de bioseguridad para nivel de contención 2 cuando se manipulan muestras humanas.

En el documento de información y consentimiento informado se recogen las instrucciones a los familiares y cuidadores 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 5 de octubre de 2022