



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE CÉLULAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/24/18)

Título del ensayo

Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, abierto, ciego para el evaluador, con control activo, de varias partes y de 3 años de duración para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con rapcabtagene autoleucel frente a rituximab en participantes con esclerosis sistémica cutánea difusa refractaria grave, del promotor Novartis Pharma AG.

Características del ensayo

Este ensayo clínico se llevará a cabo en el Hospital Universitario de Bellvitge, el Hospital Universitario Vall d'Hebron, el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, el Hospital Universitario 12 de Octubre, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el Hospital Universitario Reina Sofía, el Hospital Universitario de Salamanca, el Hospital Universitario Regional de Málaga, el Hospital Universitario y Politécnico La Fe y el Hospital de La Santa Creu I Sant Pau.

YTB323 es un tratamiento de infusión única. La dosis máxima programada que puede recibir un paciente es de $12,5 \times 10^6$ linfocitos T viables transducidos por dosis.

Organismo modificado genéticamente

El OMG, YTB323, consistente en células CAR-T autólogas dirigidas frente al antígeno CD19 de los linfocitos B. YTB323 utiliza el mismo vector lentiviral que el tisagenlecleucel (Kymriah, CTL019), pero fabricado mediante un procedimiento, conocido como T-Charge™ que reduce el tiempo de obtención en comparación con los procedimientos de elaboración tradicionales.

El sistema vector utilizado para la preparación de las células T genéticamente modificadas es un vector lentiviral de tercera generación, no replicativo.

El genoma viral en forma de ARN se retrotranscribe cuando el virus entra en la célula para producir ADN que se insertará en el genoma.

Identificación de riesgos potenciales

El OMG es el mismo que el presente en el medicamento Kymriah, autorizado para la comercialización por la EMA el 22/08/2018, y el utilizado en los ensayos clínicos B/ES/19/09 y B/ES/22/26, autorizados el 27/01/2020 y el 1/02/2023, respectivamente. En el caso de YTB323 utilizado en los ensayos B/ES/19/09 y B/ES/22/26, y en este ensayo para el que se solicita autorización, se ha modificado el proceso de fabricación. Presentan, por tanto, la evaluación del riesgo de presencia de partículas víricas libres en el producto final.

El informe de evaluación del riesgo para la salud y el medioambiente de los ensayos [B/ES/19/09](#) y [B/ES/22/26](#), están disponibles en la página [web del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico](#).



Manipulación, control y tratamiento de residuos.

El promotor se compromete a aplicar las medidas de bioseguridad que se aplican en los ensayos clínicos B/ES/19/09 y B/ES/22/26, que se recogen en los expedientes de estos ensayos.

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 24 de septiembre 2024