



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE CÉLULAS HUMANAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/25/09)

Título del ensayo

Terapia con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico Anti-BCMA (CARTemis-1) en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída tras trasplante alogénico: expresión de EGFR como mecanismo de control de las complicaciones derivadas del tratamiento, del promotor Fundación para la gestión de la investigación en salud de Sevilla (FISEVI).

Características del ensayo

El medicamento en investigación se administrará por vía intravenosa.

El ensayo se realizará en el Hospital Universitario Virgen de Rocío, el Complejo Universitario de Salamanca, el Hospital Santa Creu i Sant Pau, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, y el Hospital Clínico de Valencia.

Organismos modificados genéticamente

El OMG, CARTemis-1, son linfocitos T de pacientes que codifican para un receptor quimérico antígeno-específico (CAR) dirigido frente a la proteína BCMA humana.

Evaluación del riesgo y gestión del riesgo

-Ausencia de partículas de virus competentes para la replicación en el producto_terminado (RCL)

Para la generación del OMG se utilizan vectores lentivirales de tercera generación, no replicativos y autoinactivantes.

Se verifica la ausencia de (RCL) mediante PCR a tiempo real para los genes VSV-G y RNasa P estableciendo el límite de detección y el criterio de aceptación.

Además, se realiza un test de Elisa de la proteína p24 en cultivos de células permisivas co-cultivados con sobrenadantes de las células transducidas (linfocitos T CAR), estableciendo el límite de detección y el criterio de aceptación.

En ambos casos se confirma la ausencia de RCL en distintos lotes.

-Ausencia de partículas de virus competentes para la replicación en el producto terminado

Para demostrar la ausencia de partículas víricas en el producto final realizan un calculo teórico teniendo en cuenta la cantidad máxima de vectores virales que se utilizan en el proceso de producción del CARTemis-1 y las diluciones ocurridas durante el proceso. De acuerdo con los resultados obtenidos el riesgo de presencia de partículas virales replicativas en el producto terminado es insignificante.



Medida control

Durante el transporte interno del medicamento en investigación se seguirán las medidas de prevención de derrame accidental estipuladas por cada centro. Brevemente, el contenedor debe ir correctamente sellado y en posición vertical, claramente identificado y con teléfonos de emergencia visibles en todo momento.

Para la extracción el medicamento en investigación del contenedor de nitrógeno portátil se emplearán guantes criogénicos en todo momento. Se procederá a introducir el medicamento en investigación en una bolsa secundaria estéril antes de su descongelación al baño maría para prevenir contaminación del personal sanitario en caso de rotura o fuga del producto. Una vez descongelado se emplearán guantes de látex durante todo el proceso.

Se deberá siempre evitar la exposición de piel y mucosas cuando se impregnen los equipos de protección, retirándolos inmediatamente (guantes y prendas contaminadas), sin exponer la piel al equipo de protección individual, contaminado, desechándolos a un contenedor especial para residuos biológicos. Además, se deberá lavar las manos con agua abundante y jabón durante diez minutos, ponerse guantes nuevos y tratar todo el material contaminado como residuo biológico.

En caso de derrame de material biológico en cualquier área que no sea el interior de una cabina para manipulación de biológico el procedimiento es el siguiente: limitar el área del derrame colocando gasas o paños, mejor si están impregnados de sustancias absorbentes, para cubrir el líquido del derrame y dejar que se empape. Con ayuda de gasas, introducir los residuos en bolsas que cumplan la normativa UNE 53-147-85, cerrarlas con grapas y echarlas al contenedor. Limpiar el suelo contaminado, utilizando la fregona y el cubo reservado para este uso, en primer lugar, con agua jabonosa. Después verter lejía concentrada en la zona contaminada y fregar posteriormente con solución de lejía diluida. Desechar el material empleado en la bolsa de residuos.

Los residuos infecciosos, se recogerán en bolsas que cumpla la norma UNE 53-147-85, y se depositarán en contenedor reutilizable o de un solo uso (en este caso no será necesario el uso de la bolsa). Estos contenedores estarán elaborados con material que garantice su total eliminación, rígidos, resistentes a agentes químicos y a materiales perforantes y que dispongan de un cierre provisional que garantice su estanqueidad hasta su llenado y de un cierre hermético definitivo.

Se seguirán los procedimientos estandarizados de descontaminación ambiental y limpieza aprobados por cada centro hospitalario previo a cada infusión.

El medicamento en investigación será administrado al paciente en su totalidad. La bolsa que contenía medicamento en investigación se elimina como residuos con riesgo biológico.

Los residuos se gestionarán como residuos con riesgo biológico de acuerdo con los procedimientos de cada centro

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 12 de junio de 2025