



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE CÉLULAS HUMANAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/25/44)

Título del ensayo

Primer ensayo clínico en el ser humano, abierto, de un único brazo y en fase I/II para evaluar la seguridad y la eficacia de células CD34+ autólogas transducidas con un vector lentivírico que codifica el gen humano NCF1 (SGX-001) en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad granulomatosa crónica causada por deficiencia de p47phox, del promotor Somagenetix AG.

Organismo modificado genéticamente

El OMG, SGX-001, son células progenitoras hematopoyéticas CD34+ humanas modificadas genéticamente mediante un vector lentiviral para portar la secuencia que codifica la proteína p47phox humana, proteína citosólica expresada normalmente por las células granulocíticas sanguíneas, en las que tiene importancia para mantener las respuestas de inmunidad innata frente a patógenos invasores.

Características del ensayo

El medicamento en investigación se administrará por vía intravenosa. El ensayo se realizará en el Hospital Universitario Vall d'Hebron – Fundació Vall d'Hebron Institut de Recerca (HUVH-VHIR).

Evaluación del riesgo. Identificación de riesgos potenciales.

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

El vector utilizado es un vector lentiviral de tercera generación obtenido mediante un sistema de transfección con cuatro plásmidos en células HEK293.

La prueba de detección de RCL se realiza de conformidad con la Ph. Eur. 3186. Para la detección de RCL, ya sea en células al final de la producción o en el vector lentiviral, se utiliza una línea celular altamente permisiva que permite la replicación de lentivirus. Antes del ensayo se realiza una prueba de toxicidad.

El ensayo fue validado estableciéndose el Límite de detección. Los lotes analizados fueron negativos para la presencia de RCL.

-Cantidades insignificantes de partículas infecciosas residuales del vector viral en el producto terminado.

Los estudios de eliminación de partículas residuales del vector han demostrado que se eliminan hasta suponer una cantidad insignificante.

Se analizó el producto antes del lavado durante el proceso de producción y el producto final para determinar el contenido en p24 mediante un ensayo ELISA validado.

Este método de ELISA detecta tanto la proteína p24 libre como la unida al vector y, dado que los vectores lentivirales son muy inestables en las condiciones del cultivo celular, lo que se ha confirmado para el vector SGX-001 en un estudio de estabilidad, el factor de reducción de las partículas virales intactas es incluso mayor.



Además de estos estudios de lavado, en estudios preclínicos en animales se ha utilizado material representativo con lavados equivalentes, sin que se observaran signos de infectividad *in vivo*, lo que arroja una sólida evidencia de la ausencia de partículas virales infecciosas.

Manipulación, control y tratamiento de residuos

El personal sanitario deberá usar equipos de protección individual estándar para la manipulación de la sangre y hemoderivados que supongan un riesgo biológico, durante la recepción, el transporte interno, la descongelación, la administración, la devolución y la destrucción (como mínimo, guantes, bata, protección facial y mascarilla).

Antes y después de la manipulación o de la administración del medicamento en investigación, deberán descontaminarse todas las áreas de trabajo con desinfectantes aprobados (por ejemplo, etanol o isopropanol al 70% u otras soluciones de descontaminación aprobadas eficaces frente a virus con envoltura).

Podrán utilizarse dispositivos de conexión de sistema cerrado según las prácticas del centro.

El material para la infusión, incluidas las agujas u otros materiales punzantes y las bolsas/tubuladuras de infusión parcialmente utilizadas (que contengan el resto del medicamento en investigación) deberá eliminarse como materiales de riesgo biológico.

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 4 de marzo de 2026