



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE CÉLULAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/25/49)

Título del ensayo

Ensayo clínico de fase Ib, no aleatorizado, de brazo único, abierto, y unicéntrico, para evaluar la seguridad de la primera administración en humanos de la combinación de la inmunización con células dendríticas (CDs) pulsadas y lisado tumoral, con CAR-T anti-IL13Ra2 en pacientes con glioma pontino intrínseco difuso (DIPG) de nuevo diagnóstico, del promotor Fundació Privada per a la Recerca i la Docència Sant Joan de Déu (FSJD).

Características del ensayo

La administración del medicamento en investigación será por vía intraventricular mediante un reservorio de Ommaya.

El ensayo se realizará en el Hospital Sant Joan de Déu.

Características del organismo modificado genéticamente

El OMG (células ARI0008) consiste en linfocitos T de pacientes entre 3 y 24 años de edad con diagnóstico de glioma pontino intrínseco difuso (DIPG) transducidos con el vector lentiviral pCCL auto-inactivante para expresar el receptor quimérico sintético con especificidad anti-IL3Ra2, conjugado con el dominio coestimulador 4-1BB y con el dominio de señalización CD3ζ. El fabricante del OMG es el Hospital Clinic de Barcelona (HCB)-Centre de Diagnòstic Biomèdic (CDB) (actividad A/ES/24/77).

Evaluación del riesgo. Identificación de riesgos potenciales

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

Para demostrar la ausencia de virus competentes para la replicación (RCL) se realiza una prueba de detección en cada lote de lentivirus producido. Se analiza la presencia o ausencia de lentivirus con capacidad de replicación mediante qPCR. La amplificación de la secuencia WPRE se utiliza como control positivo (presencia de partículas lentivirales). La presencia de la secuencia VSV-G se utiliza como indicador de la posible formación de RCL. El método fue validado estableciéndose la precisión, reproductibilidad, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, rango y linealidad. El criterio de aceptación es la ausencia de RCL.

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

Para demostrar que las partículas retrovirales/lentivirales residuales infecciosas se han reducido a concentraciones insignificantes se calcula la "tasa de reducción" que permite pasar de un nivel de bioseguridad BSL-2 a BSL-1, siendo esta tasa superior a 100, de acuerdo con el documento de buenas



prácticas en la evaluación de aspectos relacionados con OMG en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente.

Manipulación, control y tratamiento de residuos

El transporte se realizará en contenedor resistente, cerrado y desinfectable para evitar derrames accidentales. Para el traslado se utilizará un contenedor secundario y un terciario, de manera que haya contención en el caso de un derrame accidental.

El producto final ARI0008 se transfiere a una jeringa. Este traspaso se realiza en cabina de seguridad biológica. A continuación, el producto se administra por vía intraventricular a través del reservorio Ommaya.

El personal sanitario implicado en el manejo y la administración del producto llevará pijama de un solo uso, guantes y calzado de sala. Tanto los trabajadores implicados en el manejo como los trabajadores implicados en la administración del OMG solamente podrían entrar en contacto con el OMG en el caso accidental que el kit o la bolsa contenedora del OMG se rompieran y contactaran con una parte del usuario no protegida, algo muy poco probable.

En caso accidental de contacto el trabajador deberá lavar la zona de la piel con agua abundante y jabón. En caso de rotura accidental, se señalará la zona para alertar a los usuarios y se lavarán las superficies siguiendo los procedimientos internos de cada centro productor detallados en sus memorias técnicas. Además, el personal sanitario durante el seguimiento del paciente deberá tomar muestras de sangre que requerirá el uso de agujas. En caso de accidente percutáneo (cortes, pinchazos...) se seguirán los procedimientos propios de los centros en el manejo de muestras potencialmente infecciosas.

Tras la administración al paciente, la bolsa de administración se deposita en una bolsa que posteriormente es sellada. El recipiente de transporte se limpia con alcohol isopropílico (IPA) al 70%.

El material biológico y todo el material en contacto con dicho material son “Residuos sanitarios específicos o de riesgo” (categoría III).

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 30 de enero de 2026