



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE LINFOCITOS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/25/51)

Título del ensayo

Estudio de fase I/II, abierto, multicéntrico, de un solo grupo y el primero en seres humanos, para evaluar la seguridad y la actividad clínica de QEL-005, un tratamiento autólogo con linfocitos T reguladores CAR dirigido al CD19, en pacientes con esclerosis sistémica cutánea difusa (ESCD) y en pacientes con artritis reumatoide difícil de tratar (ARDT), del promotor Quell Therapeutics Ltd.

Características del ensayo

El medicamento en investigación se administrará por vía intravenosa. El ensayo se realizará en el Hospital Fundación Jiménez Díaz.

Organismo modificado genéticamente

QEL-005 se compone de linfocitos T reguladores (Tregs) autólogos expandidos, transducidos con un vector lentiviral de tercera generación autoinactivante (SIN), pseudotipado con la glucoproteína de envoltura del virus de la estomatitis vesicular (VSV-G), que contiene un transgén bicistrónico. La expresión del transgén está controlada por el promotor de la fosfoglicerato cinasa humana (PGK); este transgén codifica la proteína Forkhead box P3 (FOXP3) y un receptor de antígeno quimérico (CAR) dirigido contra el marcador de linfocitos B CD19.

Evaluación del riesgo

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

El control de lentivirus competentes para la replicación (RCL) se realiza de acuerdo con la recomendación de la FDA (FDA-CBER Guidance for Industry, 2020) en el vector viral y en las células de fin de producción. No se realiza ninguna prueba adicional de confirmación para RCL para el producto final QEL-005.

Para evaluar la presencia de RCL se realiza un cultivo conjunto con una línea celular permisiva y detección de ADN de *gag* y *VSV-G* mediante qPCR. El ensayo se ha validado y se ha establecido el límite de detección y el criterio de aceptación para la liberación de los lotes.

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

La presencia **partículas infecciosas residuales del vector viral** se puede evaluar mediante la detección de la presencia de la proteína de cubierta p24 mediante el ensayo ELLA. El ensayo ha sido validado y se ha establecido el límite de detección y el criterio de aceptación para la liberación de los lotes.



Manipulación, control y tratamiento de residuos

El producto QEL-005 se conservará, descongelará y perfundirá utilizando un sistema completamente cerrado que requiere una manipulación mínima de las bolsas de infusión. Debido a esto, el riesgo de exposición medioambiental es mínimo. QEL-005 se transportará desde el centro de liberación hasta el centro de infusión mediante un contenedor criogénico en seco con nitrógeno líquido.

El producto en investigación se deberá transportar al centro de infusión en una caja de transporte, a temperatura ambiente, de manera que la infusión comience lo antes posible tras la descongelación.

El producto se entregará congelado en bolsas de infusión criogénicas totalmente estériles. Todos los pasos en el centro se realizarían en un sistema completamente cerrado, con la descongelación como única manipulación menor. Teniendo esto en cuenta, el personal del centro podrá utilizar equipos de protección individual acordes con el nivel de contención biológica 1 (NCB1).

Todo producto QEL-005 no utilizado se deberá devolver al centro de fabricación o (si así se ha acordado con este) eliminar conforme al procedimiento del centro como residuos con riesgo biológico. Todo material utilizado en la infusión, incluidas la(s) bolsa(s) de infusión y el sistema de tubos, se deberá eliminar conforme al procedimiento del centro como residuos con 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.

La CNB recuerda que para la manipulación de las muestras de pacientes se deberán utilizar medidas de bioseguridad para riesgo 2.

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 27 de mayo de 2026