



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE LINFOCITOS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/26/11)

Título del ensayo

Estudio de fase I de escalada de dosis en el primer ensayo en humanos para evaluar la seguridad y la eficacia de ARI-HER2 (células CAR-T HER2BBz) en pacientes con cáncer de mama avanzado HER2 positivo, del promotor Fundació de Recerca Clínic Barcelona- Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS).

Características del ensayo

El medicamento en investigación se administrará por vía intravenosa.

Se hará un seguimiento de los pacientes una vez infundidos con los linfocitos T modificados genéticamente durante cinco años para evaluar la seguridad del tratamiento. Para ello, se obtendrán muestras, tanto de sangre periférica como de médula ósea, de los pacientes a partir de la primera semana después de la infusión, para evaluar parámetros hematológicos y cuantificar la presencia de linfocitos T modificados genéticamente.

Adicionalmente, se realizará un seguimiento a largo plazo de los sujetos acorde con la práctica clínica habitual de seguimiento de estos pacientes.

El ensayo se realizará en el Hospital Clínic de Barcelona, el Hospital Doce de Octubre y la Clínica Universidad de Navarra.

La liberación se realizará en contexto de ensayo clínico realizado en un único centro de fabricación (Hospital Clínic de Barcelona) y administrado en centros hospitalarios.

Organismo modificado genéticamente

El fabricante del OMG es el Hospital Clínic de Barcelona siendo el número de notificación de la actividad de fabricación A/ES/24/77.

El OMG, ARI-HER2, consiste en linfocitos T autólogos de paciente transducidos con un vector lentiviral CARHER2-LVV para expresar el receptor de antígeno quimérico CAR sintético frente al antígeno HER2.

Evaluación del riesgo

-Demostración de ausencia de formación de virus competentes para la replicación (RCV).

Los lentivirus utilizados son infectivos, pero no replicativos. Además, para incrementar el nivel de seguridad, la información para generar partículas lentivirales ha sido fragmentada en diferentes vectores. Por otro lado, la línea celular de producción se analiza para asegurar la ausencia de HIV-1,



HIV-2, HTLV-1, HTLV-2, SIV u otros lentivirus relevantes que puedan conducir a la complementación y/o recombinación del vector lentiviral.

La detección de RCL se lleva a cabo mediante qPCR específica para *VSV-G*. Se ha validado el ensayo, 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.

Para demostrar que las partículas retrovirales/lentivirales residuales infecciosas se han reducido a concentraciones insignificantes se ha realizado un cálculo teórico de la "tasa de reducción" teniendo en cuenta lo recogido en el documento de "[Buenas prácticas en la evaluación de aspectos relacionados con OMG en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente](#)".

Teniendo en cuenta la tasa de reducción obtenida se considera que el riesgo de presencia de partículas infecciosas residual del vector es insignificante.

Control y gestión de residuos

El medicamento en investigación se distribuirá desde el centro productor a los centros participantes por transporte en hielo seco en cajas de poliestireno con nieve carbónica siguiendo la normativa para el transporte de muestras.

El traslado interno desde el lugar de su almacenamiento hasta el lugar de la infusión en los centros que participarán en el ensayo se realizará conforme a procedimientos específicos de cada centro teniendo en cuenta que dicho transporte debe realizarse en contenedores cerrados y resistentes para evitar derrames accidentales.

Así mismo, el transporte interno de las muestras procedentes de pacientes tratados con ARIHER2 desde el punto de obtención hasta el laboratorio donde se analizarán se debe realizar conforme a procedimientos específicos del centro teniendo en cuenta que se trata de muestras que deben transportarse en contenedores cerrados y resistentes para evitar derrames accidentales.

El personal sanitario implicado en el manejo y la administración del producto llevará pijama de un solo uso, guantes y calzado de sala.

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

Las muestras biológicas que se obtienen en un entorno hospitalario, incluidas las de pacientes que han recibido ARI-HER2, son tratadas como potencialmente infectivas. El personal implicado en el transporte y manipulación debe hacerlo conforme a los procedimientos de su centro para material potencialmente infectivo.

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 28 de mayo de 2026