



**EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE
DE CÉLULAS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE QUE EXPRESAN UN RECEPTOR
CAR (JCAR017)
(Notificación B/ES/20/06)**

Título del ensayo clínico

Estudio en fase II, sin enmascaramiento, multicéntrico, de cohortes múltiples y de un solo grupo para evaluar la eficacia y la seguridad del JCAR017 en sujetos adultos con linfoma no hodgkiniano (LNH) de linfocitos B de escasa malignidad recidivante o resistente al tratamiento, de la empresa Celgene Corporation.

Repetición del ensayo B/ES/17/12

La fabricación de JCAR017 para los estudios BCM-001 (autorizado con número de notificación B/ES/17/12) y FOL-001 (para el que se solicita la autorización), se realiza en los mismos sitios de fabricación, con el mismo proceso de fabricación y utilizando el mismo vector lentiviral (para el que han cambiado la nomenclatura). Una diferencia entre los estudios BCM y el estudio FOL es la eliminación de las pruebas de detección de lentivirus competentes para la replicación (RCL) en el producto final. En conjunto, las características de diseño de seguridad de vectores, las pruebas de lotes de fabricación de vectores y la experiencia de fabricación justifican la eliminación de las pruebas de RCL en el medicamento JCAR017. Este cambio no plantea ningún riesgo adicional para la salud humana que el de los estudios de BCM que usan el mismo OMG. La prueba de RCL se realizará en cada lote de vectores y durante el proceso de seguimiento del paciente después de la infusión celular para todos los estudios clínicos de JCAR017.

Características del OMG

JCAR017 son linfocitos T autólogos CD4+ y CD8+ que expresan un receptor CAR específico de CD19 que consiste en un fragmento variable monocatenario [scFv] derivado del anticuerpo monoclonal FMC63, región bisagra de IgG4, dominio transmembrana de CD28, dominio coestimulador de CD137 [4-1BB] y dominio de señalización de CD3ζ) y un receptor del factor de crecimiento epidérmico truncado (EGFRt).

La modificación se lleva a cabo *ex vivo*, usando un vector lentiviral, derivado del VIH-1, sin capacidad de replicación, autoinactivable, que expresa el gen que codifica el CAR específico para el antígeno CD19.

Características del ensayo clínico

Se propone un período de liberación del 1 de junio de 2020 al 1 de enero de 2024.

En el ensayo clínico participarán el Hospital Clínico Universitario de Salamanca y el Hospital Universitario Virgen del Rocío.

JCAR017 se infundirá el día 1 a una dosis de 100×10^6 linfocitos T CAR-positivos viables (linfocitos T CAR+), de 2 a 7 días después de la finalización de la quimioterapia de linfodepleción (LD). Cada dosis de JCAR017 incluye linfocitos T CAR+ CD4+ y linfocitos T CAR+ CD8+.



El informe de evaluación del riesgo del ensayo clínico B/ES/17/12 está disponible en la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica y Reto Demográfico.

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 de los mismos al Consejo Interministerial de OMG (CIOMG) y a la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB). 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 8 de junio de 2020