



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE ADENOVIRUS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/21/18)

Título del ensayo

Ensayo en fase 3, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo para evaluar la Seguridad e Inmunogenicidad de la vacuna Ad26.RSV.preF en adultos de 18 a 59 años de edad, incluyendo aquellos con alto riesgo de VRS, del promotor Janssen Vaccines & Prevention B.V.

Características del ensayo

El ensayo clínico se realizará en la Fundación para Fomento de Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Hospital Universitario Reina Sofía.

Ad26.RSV.preF es una vacuna profiláctica contra el virus respiratorio sincitial (VRS). Se estima que se administrará, por vía intramuscular, a un máximo de 233 personas cada uno de los cuales recibirá una única dosis de 1×10^{11} VP (Ad26.RSV.preF)/150 μ g de proteína preF.

La duración prevista de este estudio (reclutamiento) será de septiembre a diciembre de 2021.

Organismo modificado genéticamente

En el ensayo clínico se utilizará el mismo organismo modificado genéticamente (OMG) que en el ensayo B/ES/18/27, autorizado por el CIOMG el 24 de mayo de 2019.

El OMG, Ad26.RSV.preF, es un vector basado en el adenovirus humano tipo 26, es incompetente para la replicación, y codifica para la proteína de Fusión (F) del Virus Respiratorio Sincitial (VRS).

La proteína F del VRS es una proteína que media la fusión de membranas entre la membrana viral y la membrana celular o, cuando se expresa por medio de células huésped, también entre las membranas celulares cercanas. La proteína F del VRS se seleccionó como transgén porque está altamente conservada y porque forma un importante objetivo de anticuerpos neutralizantes.

En Ad26.RSV.preF se ha eliminado la región E1 del genoma del adenovirus, que se requiere para la replicación, y una gran parte de la región E3 relacionada con la supervivencia dentro de la célula huésped.

Identificación de riesgos potenciales

En la página web se puede consultar el informe de evaluación del riesgo del ensayo clínico [B/ES/18/27](#).

Desde la autorización del ensayo B/ES/18/27 se dispone de datos adicionales relativos a la distribución y liberación en el organismo de los vectores Ad26 de Janssen.

Los estudios no clínicos con Ad26.RSV.preF mostraron una distribución en el organismo limitada tras su administración intramuscular, y al añadir la proteína preF del VRS no produjo cambios significativos en la distribución de Ad26.RSV.preF. A su vez, se observó una



liberación limitada en estudios clínicos, a través de la cuál no se detectó una replicación competente del virus. Estos datos indican que el vector Ad26 no persiste y/o se replica en los tejidos tras la vacunación.

Janssen obtuvo la aprobación de comercialización en la Unión Europea para Zabdeno (Ad26-ZEBOV) el 1 de julio de 2020 y la aprobación de comercialización condicional para la vacuna de Covid-19 de Janssen (Ad26.COV.2) el 11 de marzo de 2021. Ambas vacunas se basan en la misma estructura del vector Ad26 pero difieren del Ad26.RSV.preF únicamente en la secuencia del casete de expresión del transgén. Los datos recientes de distribución en el organismo y liberación mencionados anteriormente han sido proporcionados también en la Evaluación del Riesgo Medioambiental del Ad26.COV2-S. El Comité para Productos Médicos de Uso Humano ha evaluado dicha Evaluación del Riesgo Medioambiental de ambas vacunas y concluido que *“En general, el riesgo para la salud humana y el medio ambiente bajo las condiciones propuestas de liberación es insignificante. La inclusión de estrategias de gestión de riesgo adicional por razones de seguridad medioambiental y la seguridad de individuos no objetivo no se considera necesaria”*.

Manipulación, control y tratamiento de residuos

El vector clínico Ad26. RSV.preF se almacenará en contenedores cerrados en una localización segura con acceso limitado (conservado entre -85°C y -55°C). Se recomienda un doble empaquetado (como en un vial primario dentro de un segundo empaquetado exterior) con material absorbente entre medias. En cualquier caso, el empaquetado y el almacenamiento se llevarán a cabo de acuerdo con la legislación nacional.

Se recomienda que el transporte dentro de los centros se realice en un contenedor cerrado que sea fácil de descontaminar, a prueba de roturas y fugas.

En la reconstitución, manejo y administración, se aplicarán medidas higiénicas de acuerdo con los estándares del hospital.

El personal médico seguirá las medidas higiénicas de acuerdo con los estándares del hospital. Se deberán llevar bata y guantes.

Se utilizarán detergentes y métodos (compatibles con vectores de adenovirus y validados de acuerdo con los procedimientos y legislación locales) para la descontaminación y desinfección tras la administración de la vacuna o en caso de derramamiento accidental.

Los adenovirus se inactivan fácilmente por varios desinfectantes, tales como, pero no limitados a Virkon S al 0,9% (con más de 5 minutos de contacto), clorina al 0,2%, orto-ftalaldehído al 0,55% y glutaraldehído al 2,4%. Basándose en la estructura de la superficie de las partículas del vector, se puede asumir una sensibilidad similar a los desinfectantes a la de otros tipos de adenovirus.

En caso de derramamiento accidental, se seguirán recomendaciones específicas para la descontaminación y destrucción para evitar cualquier riesgo de diseminación al medio ambiente, recogiendo cualquier líquido remanente utilizando material absorbente e introduciéndolo en contenedores a prueba de fugas para su eliminación de acuerdo con la regulación aplicable para la eliminación de recursos.

En el caso de entrar en contacto con la piel, la piel afectada debe desinfectarse y lavarse con agua abundante y jabón. Debe consultarse a un médico.



En el caso de entrar en contacto con los ojos, debe lavarse inmediatamente los ojos durante 10-15 minutos bajo agua corriente. Deben quitarse lentes de contacto. Debe consultarse a un médico.

Los sobrantes de la vacuna se eliminarán como residuos biopeligrosos, de acuerdo a los procedimientos de los centros hospitalarios.

Los materiales en contacto con Ad26.RSV.preF deben considerarse como contaminados y todos los residuos (incluyendo los viales de la vacuna, agujas y jeringuillas) deben de introducirse en contenedores validados para residuos de riesgo biológico justo después de la administración de la vacuna.

Se aplicarán medidas higiénicas, de acuerdo con los estándares del hospital, durante la obtención de las muestras y su manejo/análisis. El transporte de las muestras en los centros se llevará a cabo en un envase cerrado, de fácil descontaminación, a prueba de roturas y fugas. Las pruebas se almacenarán en contenedores cerrados en la instalación en un lugar de acceso restringido.

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). 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 13 de julio de 2021