



EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA LIBERACIÓN AL MEDIO AMBIENTE DE VIRUS ADENOASOCIADOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/21/24)

Título del ensayo

Estudio clínico DTX301-CL301, “Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de la transferencia del gen de la ornitina transcarbamilasa (OTC) humana mediada por el virus adenoasociado de serotipo 8 (AAV8) en pacientes con deficiencia de OTC de comienzo tardío”, del promotor Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Características del ensayo

El promotor establece un período de liberación de marzo 2022 a septiembre 2023.

La dosis se basará en el peso corporal del paciente. DTX301 se administrará en una dosis de $1,7 \times 10^{13}$ copias de genoma (CG)/kg por vía intravenosa. Está previsto reclutar a 3 pacientes en España.

En el ensayo clínico participarán el Hospital Clínico Universitario de Santiago y el Hospital Universitario Vall d’Hebron.

Características del organismo modificado genéticamente

En el ensayo clínico se utilizará el mismo organismo modificado genéticamente (OMG) que en el ensayo B/ES/16/08, que fue autorizado por el CIOMG el 18 de octubre de 2016.

DTX301 es un vector de virus adenoasociado de serotipo 8 (AAV8) recombinante, autocomplementario y sin capacidad de replicación que codifica la ornitina transcarbamilasa (OTC) humana para el tratamiento de los pacientes con deficiencia de OTC. En DTX301 solo está presente el casete de expresión de OTC y las secuencias ITR de AAV 2 necesarias para el acondicionamiento del genoma.

Evaluación del riesgo. Identificación de riesgos potenciales.

En la página web se puede consultar el informe de evaluación del riesgo del ensayo clínico [B/ES/16/08](#).

-Biodistribución (Shedding)

Cabe esperar que el vector del AAV sea eliminado del organismo por la orina, saliva, heces y semen. No se espera que la diseminación del vector entrañe un riesgo de transmisión del mismo o del gen de la OTC a otras personas a través del contacto físico o sexual. Sin embargo, existe la posibilidad de que este virus pueda transmitirse a otras personas.

Dado que DTX301 se administrará en una infusión intravenosa única, se cree que la exposición al vector de quienes acompañen al paciente en la infusión, como familiares o parejas sexuales, será limitada. En caso de que otras personas se vean expuestas a este vector, este no causará una infección vírica ni hará que enfermen.



Los pacientes deberán extremar las medidas higiénicas, lavándose bien las manos con agua y jabón regularmente, sobre todo después de ir al baño y antes de comer o preparar alimentos.

Manipulación, control y tratamiento de residuos

El promotor confirma que todas las medidas de bioseguridad durante la conservación, preparación, administración y manipulación de DTX301 que se indicaron en la evaluación inicial del riesgo de DTX301 presentada para el estudio B/ES/16/08 también se aplicarán al estudio B/ES/21/24.

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 12 de noviembre 2021