

**MODELO DE RESUMEN DE LA NOTIFICACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE DISTINTOS DE LAS PLANTAS SUPERIORES DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 11 DE LA DIRECTIVA 2001/18/CE**

**A. Información de carácter general:**

**1. Detalles de la notificación**

a) Estado miembro de la notificación: España
b) Número de la notificación: B/ES/25/23
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación: 16Jun2025
d) Título del proyecto: Estudio adaptativo y multicéntrico de fase I/II, en el que se evalúa la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética y la eficacia de VV-14305 administrado mediante inyección peribulbar en pacientes con enfermedad ocular tiroidea de moderada a grave (estudio RECLAIM)
e) Período propuesto para la liberación: julio de 2025 – agosto de 2028

**2. Notificador**

Nombre de la institución o empresa: Kriya Therapeutics, Inc.
--------------------------------------------------------------

**3. Definición del OMG**

a) Indíquese si el OMG es:	
Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input type="checkbox"/>
Virus ADN	<input checked="" type="checkbox"/>
Bacteria	<input type="checkbox"/>
Hongo	<input type="checkbox"/>
Animal	<input type="checkbox"/>
- mamíferos	<input type="checkbox"/>
- insectos	<input type="checkbox"/>
- peces	<input type="checkbox"/>
- otro animal	<input type="checkbox"/> especifique el phylum y la clase

Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)
b) Identidad del OMG (género y especie) Género: Dependoparvovirus Especie: Virus adenoasociado serotipo 9
c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A: El OMG es un vector vírico AAV con una cápside de serotipo 9 (AAV9) que contiene un genoma vectorial encapsidado monocatenario diseñado para expresar un anti-receptor del factor de crecimiento insulina-like 1 (IGF-1R). La estabilidad genética se verifica durante las pruebas de liberación del producto clínico y se supervisa durante las pruebas de estabilidad.

4. Tiene previsto el mismo notificador la liberación de ese mismo OMG en algún otro lugar de la Comunidad (de acuerdo con el apartado 1 del artículo 6)?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo, indique el código del país:	

5. Ha notificado ese mismo notificador la liberación de ese mismo OMG en algún otro lugar de la Comunidad?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo:	
- Estado miembro de la notificación:	
- Número de la notificación: B/././...	

6. Ha notificado el mismo notificador u otro la liberación o comercialización de ese mismo OMG fuera de la Comunidad?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo:	
- Estado miembro de la notificación:	
- Número de la notificación:	

7. Resumen del impacto ambiental potencial de la liberación de los OMG

El riesgo para el medio ambiente de la liberación de VV-14305 es insignificante. El AAV de tipo natural es un parvovirus sin envoltura y no replicativo que se considera no patógeno en seres humanos. El VV-14305 tiene una replicación deficiente y no puede replicarse ni siquiera con una coinfección con un virus auxiliar. El producto se administra en un entorno hospitalario y, por lo tanto, no se espera que se libere al ambiente en general.
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**B. Información sobre el organismo receptor o sobre los organismos parentales de los que se deriva el OMG**

**1. Identificación del organismo receptor o parental**

a) Indíquese si el organismo receptor o parental es :	
Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input type="checkbox"/>
Virus ADN	<input checked="" type="checkbox"/>
Bacteria	<input type="checkbox"/>
Hongo	<input type="checkbox"/>
Animal	<input type="checkbox"/>
- mamíferos	<input type="checkbox"/>
- insectos	<input type="checkbox"/>
- peces	<input type="checkbox"/>
- otro animal	<input type="checkbox"/>
(especifique el phylum y la clase)	
Otros, (especifíquense):	

**2. Nombre**

i) Orden y taxón superior (animales): No asignado
ii) Género: Dependoparvovirus
iii) Especie: Virus adenoasociado
iv) Subespecie:
v) Cepa: serotipo 9
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.):
vii) Nombre vulgar: AAV9

**3. Distribución geográfica del organismo**

a) Autóctono del país que notifica o establecido en él:		
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>

b) Autóctono de otros países de la Comunidad o establecido en ellos:

i) Sí  No  No se sabe

En caso afirmativo, indíquese el tipo de ecosistema en que se encuentra:

Atlántico	<input checked="" type="checkbox"/>
Mediterráneo	<input checked="" type="checkbox"/>
Boreal	<input checked="" type="checkbox"/>
Alpino	<input checked="" type="checkbox"/>
Continental	<input checked="" type="checkbox"/>
Macaronésico	<input checked="" type="checkbox"/>

c) ¿Se usa frecuentemente en el país que notifica?

Sí  No

d) ¿Es frecuente su tenencia en el país que notifica?

Sí  No

**4. Hábitat natural del organismo**

a) Si es un microorganismo:

Agua	<input type="checkbox"/>
Suelo, en libertad	<input type="checkbox"/>
Suelo, en simbiosis radiculares de plantas	<input type="checkbox"/>
En simbiosis con sistemas foliares o caulinares de plantas	<input type="checkbox"/>
En simbiosis con animales	<input type="checkbox"/>

Otros , (especifíquense): El virus parental se presenta en seres humanos y primates no humanos.

b) Si es un animal , hábitat natural o ecosistema agrícola habitual: No procede

**5. a) Técnicas de detección**

Reacción en cadena de la polimerasa de gotitas digitales para la detección del genoma viral

**5. b) Técnicas de identificación**

Citometría de flujo y secuenciación

6. Está clasificado el organismo receptor con arreglo a las normas comunitarias vigentes en relación con la protección de la salud humana y el medio ambiente?

Sí

No

En caso afirmativo, especifíquese:

No se tiene constancia de que los AAV sean un virus patógeno en seres humanos. La búsqueda bibliográfica indica que el AAV tampoco es patógeno para el entorno no humano.

7. ¿Es el organismo receptor, vivo o muerto (incluidos sus productos extracelulares), apreciablemente patógeno o nocivo de cualquier otra forma?

Sí

No

No se sabe

En caso afirmativo

- a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?:

humanos

animales

plantas

otros

- b) Aporte la información pertinente especificada en la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección 11 del anexo III A de la Directiva 2001/18/CE.

8. Información sobre reproducción

- a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:

Después de ingresar al núcleo de la célula huésped, el AAV de tipo natural puede seguir una de dos vías distintas e intercambiables de su ciclo de vida: la fase lítica o la fase latente. Para entrar en una fase lítica, una célula infectada de forma latente debe coinfectarse con un virus auxiliar, lo que induce el rescate del genoma del ADN del provirus seguido de la replicación y el ensamblaje del genoma viral. Finalmente, tras la lisis celular inducida por el virus auxiliar, se liberan los viriones recién ensamblados

- b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado:

El AAV de tipo natural es un parvovirus sin envoltura y con replicación deficiente.

- c) Modo de reproducción

Sexual

Asexual

d) Factores que afectan a la reproducción: el AAV de tipo natural requiere un virus auxiliar (adenovirus o herpesvirus) para una replicación efectiva.

## 9. Capacidad de supervivencia

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo

- i) endosporas
- ii) quistes
- iii) esclerocios
- iv) esporas asexuales(hongos)
- v) esporas sexuales (hongos)
- vi) huevos
- vii) pupas
- viii) larvas
- ix) otras (especifíquense): El AAV no forma estructuras que mejoren supervivencia o la latencia.

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia

Los AAV pertenecen al género Dependovirus dentro de la familia Parvoviridae. El AAV no forma estructuras de supervivencia pero puede permanecer infeccioso durante al menos un mes a temperatura ambiente tras una simple desecación o liofilización. Los AAV de tipo natural son susceptibles a los desinfectantes virucidas apropiados con actividad para virus sin envoltura, como Softa-Man agudo para desinfectar las manos e Incidin PLUS, soluciones alcalinas a pH >9, fenol 5 %, calor (>80 °C durante 60 minutos), radiación UV y pH extremo (<2 y >12). Los desinfectantes eficaces requieren un mínimo de 20 minutos de tiempo de contacto para ser efectivos.

## 10. a) Vías de diseminación

El AAV puede transmitirse por contacto con los ojos, contacto con la piel, ingestión e inhalación de gotitas en aerosol.

## 10. b) Factores que afectan a la diseminación

Los AAV son incapaces de replicarse a menos que se produzca una coinfección con un virus auxiliar.

11. Modificaciones genéticas previas del organismo receptor o parental de las que ya se ha notificado la liberación en el país notificador (se darán los números de la notificación)

Ninguna

**C. Información sobre la modificación genética**

1. Tipo de modificación genética:

- |                                      |                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| i) Inserción de material genético    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| ii) Eliminación de material genético | <input checked="" type="checkbox"/> |
| iii) Sustitución de una base         | <input type="checkbox"/>            |
| iv) Fusión celular                   | <input type="checkbox"/>            |
| v) Otro (especifíquese)              |                                     |

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética

VV-14305 es un vector de virus adenoasociado recombinante (rAAV) con una cápside de serotipo 9 (AAV9) que contiene un genoma de vector encapsidado monocatenario diseñado para expresar un anticuerpo anti-receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1R) para el tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea (TED).

3. a) ¿Se ha usado un vector en el proceso de modificación?

Sí

No

En caso negativo, pase a la pregunta 5.

3. b) En caso afirmativo, ¿está presente el vector, total o parcialmente, en el organismo modificado?

Sí

No

En caso negativo, pase a la pregunta 5

4. Si ha contestado afirmativamente a la pregunta 3 b), aporte la información siguiente

- a) Tipo de vector

- |              |                                     |
|--------------|-------------------------------------|
| plásmido     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| bacteriófago | <input type="checkbox"/>            |
| virus        | <input type="checkbox"/>            |

cósmido	<input type="checkbox"/>
Elemento de transposición	<input type="checkbox"/>
Otros (especifíquense):	
b) Identidad del vector: El plásmido GOI (PL10644) contiene el casete de expresión del anticuerpo anti-IGF1R.	
c) Gama de organismos huéspedes del vector: La gama de organismos huéspedes del plásmido son bacterias.	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable	
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Resistencia a los antibióticos	<input checked="" type="checkbox"/>
Otras, (especifíquense)	
Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta: Resistencia a la kanamicina	
e) Fragmentos constituyentes del vector :	
<p>Los componentes necesarios para elaborar el VV-14305 proceden de plásmidos. Estos plásmidos contienen el anticuerpo anti-IGF1R flanqueado por ITR, el plásmido Rep-Cap que codifica las proteínas AAV2 Rep y AAV9 Cap, y el plásmido auxiliar que codifica los genes auxiliares Ad2 necesarios, E4 y E2A, y el ARN asociado al virus del adenovirus.</p>	
f) Método de introducción del vector en el organismo receptor	
i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) electroporación	<input type="checkbox"/>
iii) macroinyección	<input type="checkbox"/>
iv) microinyección	<input type="checkbox"/>
v) infección	<input type="checkbox"/>
vi) otros, (especifíquense): Proceso de triple transfección basado en cultivo celular utilizando tres construcciones de plásmidos. Los tres plásmidos son un plásmido que contiene el anticuerpo anti-IGF1R, un plásmido que proporciona funciones de encapsidación esenciales que incluyen los genes rep y cap, y un plásmido auxiliar con genes auxiliares adenovirales.	

5. Si las repuestas a C. 3) a) y b) son negativas, ¿qué método se siguió en el proceso de modificación?

i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) microinyección	<input type="checkbox"/>
iii) macroencapsulación	<input type="checkbox"/>
iv) macroinyección	<input type="checkbox"/>
v) otros, (especifíquense)	

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción: El casete transgénico de ADN empaquetado en el vector contiene ITR de AAV2, un promotor constitutivo ubicuo (que incluye elementos potenciadores, promotores e intrones, y una secuencia de consenso de Kozak necesaria para la transcripción), una secuencia transgénica que codifica un anticuerpo anti-IGF1R secretado compuesto de cadenas pesadas y ligeras (precedidas por péptidos señal) separadas por un sitio de escisión y una señal de poliadenilación.	
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:	
● ITR	AAV2 de tipo natural
promotor	quimérico (potenciador viral, promotor e intrón de vertebrados y aceptor de empalme de vertebrados)
● Anticuerpo anti-IGF1R	Transgén sintético
● PoliA	Vertebrado
c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG:	
● Promotor	transcripción del transgén
● Kozak	promueve el inicio eficiente de la traducción de proteínas
● transgén	codifica la proteína terapéutica secretada
● poliA	integridad del ARNm y transporte nuclear en tejido humano
d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:	
- en un plásmido libre	<input type="checkbox"/>
- integrado en el cromosoma	<input type="checkbox"/>
- Otros especifíquense: El inserto descrito es recombinante y reemplaza completamente el genoma del organismo parental AAV de tipo natural.	
e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o función no se conozcan?	

Sí

No

En caso afirmativo , especifíquese:

**D. Información sobre el organismo u organismos de los que se deriva el fragmento de inserción (donante)**

**1. Indíquese si es:**

Viroide	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input type="checkbox"/>
Virus ADN	<input type="checkbox"/>
Bacteria	<input type="checkbox"/>
Hongo	<input type="checkbox"/>
Animal	<input checked="" type="checkbox"/>
- mamíferos	<input checked="" type="checkbox"/>
- insectos	<input type="checkbox"/>
- peces	<input type="checkbox"/>
- otro animal	<input type="checkbox"/> (especifique el phylum y la clase):

Otros ( especifíquense): El transgén es una secuencia de ADN sintetizada de novo que codifica la cadena pesada y ligera de un anticuerpo anti-IGF1R de inmunoglobulina G (IgG) monoclonal completamente humano. La cadena pesada del anticuerpo es una secuencia IgG1 humana natural y una región variable de cadena ligera no natural que se une al IGF1R humano. La secuencia codificante de la proteína transgénica también incluye una secuencia de péptido de escisión del virus de la fiebre aftosa, secuencias de péptidos señal de genes de interleucina humana y la secuencia poliA de la hormona de crecimiento bovina. Otros componentes no codificantes del casete incluyen un potenciador del citomegalovirus humano, un promotor basado en el promotor del gen beta-actina de pollo y una secuencia de Kozak humana. El resto de la secuencia del vector, aparte de los elementos reguladores específicos, no procede de un organismo.

**2. Nombre completo**

i) Orden y taxón superior (animales): Primates
ii) Familia (plantas):
iii) Género: Homo
iv) Especie: Sapiens
v) Subespecie:

vi) Cepa:
vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar: Humano

3. ¿Es el organismo vivo o muerto (incluidos sus productos extracelulares), apreciablemente patógeno o nocivo de cualquier otra forma?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese		
a) ¿para cuál de los organismos siguientes?	humanos	<input type="checkbox"/>
	animales	<input type="checkbox"/>
	plantas	<input type="checkbox"/>
	otros	<input type="checkbox"/>
b) ¿están implicadas de alguna forma las secuencias donadas en las propiedades patógenas o nocivas del organismo?		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, proporcione la información pertinente de conformidad con la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II del Anexo III A:		

4. ¿Está clasificado el organismo donante con arreglo a normas comunitarias vigentes en relación con la protección de la salud humana y el medio ambiente como, por ejemplo, la Directiva 90/679/ CEE sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo , especifíquese:	

5. ¿Intercambian los organismos donante y receptor material genético de forma natural?

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
-----------------------------	----------------------------------------	-------------------------------------

#### E. Información sobre el organismo modificado genéticamente

1. Rasgos genéticos y características fenotípicas del organismo receptor o parental que hayan sufrido algún cambio como resultado de la modificación genética

<p>a) ¿Se diferencia el OMG del receptor en lo que a capacidad de supervivencia se refiere?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/>                      No <input checked="" type="checkbox"/>                      No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese</p>
<p>b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?</p> <p>Sí <input checked="" type="checkbox"/>                      No <input type="checkbox"/>                      No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese: El AAV de tipo silvestre es un parvovirus sin envoltura y con replicación defectuosa, considerado ampliamente no patógeno en humanos. El producto no contiene los genes Rep y Cap del AAV necesarios para replicarse, por lo que presenta replicación defectuosa y no puede replicarse ni siquiera con coinfección con un virus auxiliar.</p>
<p>c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación?</p> <p>Sí <input checked="" type="checkbox"/>                      No <input type="checkbox"/>                      No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese: El producto no contiene los genes AAV Rep y Cap necesarios para replicarse, por lo que el producto es deficiente en replicación y no puede replicarse incluso con una coinfección con un virus auxiliar.</p>
<p>d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/>                      No <input checked="" type="checkbox"/>                      No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese: Ni el AAV de tipo natural ni el producto se consideran patógenos para los seres humanos.</p>

**2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente**

La estabilidad genética se verifica durante las pruebas de liberación del producto clínico y se supervisa durante las pruebas de estabilidad en curso.

**3. ¿Es el OMG, vivo o muerto (incluidos sus productos extracelulares), apreciablemente patógeno o nocivo de cualquier forma?**

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo:		
a) ¿Para cuál de los organismos humanos siguientes?		<input type="checkbox"/>
	animales	<input type="checkbox"/>
	plantas	<input type="checkbox"/>

otros <span style="margin-left: 150px;"><input checked="" type="checkbox"/> No procede</span>
b) Aporte la información pertinente especificada en la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II y en el inciso i) del punto 2 de la letra C de la sección II del anexo III A:  El producto no contiene los genes AAV Rep y Cap necesarios para replicarse, por lo que el producto es deficiente en replicación y no puede replicarse incluso con una coinfección con un virus auxiliar. El transgén codifica un anticuerpo anti-IGF1R, que no se considera patógeno.

**4. Descripción de los métodos de identificación y detección**

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:  Se podrían utilizar técnicas microbiológicas estándar, como la PCR cuantitativa con cebadores específicos del transgén, para detectar el OMG.
b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:  Se podrían utilizar técnicas microbiológicas estándar, como la PCR cuantitativa con cebadores específicos del transgén, para identificar el OMG.

**F. Información sobre la liberación**

**1. Finalidad de la liberación (incluido todo beneficio ambiental potencial significativo esperado)**

Primer ensayo en seres humanos en el que se evalúa la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética y la eficacia de VV-14305 administrado mediante inyección peribulbar en pacientes con enfermedad ocular tiroidea de moderada a grave No se esperan beneficios ni inconvenientes ambientales potenciales significativos de la liberación prevista.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**2. ¿Es diferente el lugar de liberación del hábitat natural o del ecosistema en el que se utiliza, se mantiene o se encuentra regularmente el organismo receptor o parental?**

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese:	

**3. Información relativa a la liberación y a la zona circundante**

a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda):  <div style="text-align: center;">           El OMG se administrará a pacientes en España en:            Hospital Universitario Virgen Macarena            Avenida Dr. Fedriani nº 3, 41009, Sevilla, España         </div>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>b) Área del lugar (m<sup>2</sup>):</p> <p>i) lugar real de la liberación (m<sup>2</sup>): El tratamiento se realizará en el hospital.</p> <p>ii) área de liberación más amplia (m<sup>2</sup>): No procede</p>
<p>c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados: No procede</p>
<p>d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG: No procede</p>

#### 4. Método y amplitud de la liberación

<p>a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse: Basado en las dosis definidas en el protocolo.</p>
<p>b. Duración de la operación: Basado en la duración de administración definida en el Manual de Biopsia y Administración.</p>
<p>c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación:</p> <p>En el centro clínico, el farmacéutico de investigación se asegurará de que los productos se almacenen en un área segura a la que solo pueda acceder el personal designado. Los investigadores o el personal autorizado del centro son responsables de la rendición de cuentas, la conciliación y el mantenimiento de registros de la intervención del estudio (por ejemplo, registros de recepción, conciliación y disposición final). Una vez preparado el producto en investigación en una cabina de seguridad biológica, deberá transportarse en un contenedor seguro. El personal que participe en el ensayo deberá usar equipo de protección adecuado. En caso de derrame accidental, contenga el derrame y descontamine el área de acuerdo con los procedimientos específicos del centro.</p>

#### 5. Descripción resumida de las condiciones ambientales medias (clima, temperatura, etc.)

<p>Condiciones hospitalarias estándar</p>
-------------------------------------------

#### 6. 6. Datos pertinentes sobre liberaciones anteriores del mismo OMG. si los hubiera, específicamente relacionados a las repercusiones potenciales de la liberación en el medio ambiente y la salud humana

<p>No procede</p>
-------------------

**G. Interacciones del OMG con el medio ambiente y repercusiones potenciales sobre este, si es apreciablemente diferente del organismo receptor o parental**

**1. Nombre del organismo diana (si procede)**

i) Orden y taxón superior (animales):	Primates
ii) Familia (plantas):	
iii) Género:	Homo
iv) Especie:	sapiens
v) Subespecies:	sapiens
vi) Cepa:	
vii) Cultivar/Línea de reproducción:	
viii) Patovar:	
ix) Nombre vulgar:	Humanos

**2. Mecanismo previsto y resultado de la interacción entre los OMG liberados y el organismo diana (si procede)**

Se prevé que la administración del transgén mediante una sola administración del OMG podría proporcionar una fuente duradera de actividad del producto transgénico en el sitio de administración, abordando así las patologías asociadas a la enfermedad ocular tiroidea.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**3. Otras interacciones potencialmente significativas con otros organismos en el medio ambiente**

No
----

**4. ¿Es probable que se dé una selección posterior a la liberación del OMG como, por ejemplo, una competencia mayor un carácter más invasivo, etc.?**

Sí	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe
Especifíquese:		

**5. Tipos de ecosistemas a los que puede extenderse el OMG desde el lugar de liberación y en los cuales puede quedar establecido**

El OMG es un virus incapaz de replicarse. Las modificaciones genéticas no afectan su supervivencia fuera del huésped ni su probable modo de diseminación. Se ha descubierto que la diseminación de vectores AAV es de bajo nivel y transitoria. No se prevé que el OMG pueda establecerse en ningún ecosistema y el riesgo para el
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ambiente se considera insignificante.

6. Nombre completo de los organismos que no son el organismo diana, pero que (teniendo en cuenta la naturaleza del medio ambiente receptor) pueden sufrir accidentalmente daños importantes por la liberación del OMG

i) Orden y taxón superior (animales):

ii) Familia (plantas):

iii) Género:

iv) Especie:

v) Subespecie:

vi) Cepa:

vii) Cultivar/línea de reproducción:

viii) Patovar

ix) Nombre vulgar:

7. Probabilidad de intercambio genético en vivo

a) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación: Despreciable

b) De otros organismos al OMG: Despreciable

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:

El único mecanismo por el cual se podría movilizar el transgén es a través de una triple coinfección de la misma célula huésped por el OMG (vector clínico que contiene el transgén), un AAV de tipo natural (que proporciona las funciones rep y cap) y un virus auxiliar (adenovirus o herpesvirus). Este sería un acontecimiento extremadamente raro. Si esto ocurriera, daría como resultado la producción de partículas de AAV de tipo (pseudo)natural y de OMG (que aún carecerían de genes rep y cap y, por lo tanto, no podrían ser autosuficientes).

8. Referencias de los resultados pertinentes (si los hay) de estudios sobre el comportamiento y las características del OMG sobre su repercusión ecológica llevados a cabo en ambientes naturales simulados (por ejemplo, microcosmos, etc.)

El OMG es un virus incapaz de replicarse. Las modificaciones genéticas no afectan a su huésped natural ni al tropismo tisular. No se han realizado estudios específicos sobre la transmisión del OMG entre humanos y animales ni sobre el impacto ecológico del vector en entornos naturales simulados.

9. Posibles interacciones ambientalmente significativas con procesos biogeoquímicos (si son diferentes del organismo receptor o parental)

No procede

## **H. Información sobre el seguimiento**

1. Métodos de seguimiento de los OMG

Se realizarán análisis de laboratorio, evaluados mediante la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) en muestras de sangre (suero), orina, lágrimas, semen y moco nasal.

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema

No procede.

3. Métodos de detección de la transferencia del material genético donado del OMG a otros organismos

No se consideran necesarios planes para detectar la transferencia de material genético a organismos distintos de los pacientes tratados.

4. Tamaño del área de seguimiento (m<sup>2</sup>)

No procede

5. Duración del seguimiento

Los pacientes serán vigilados durante al menos 1 año y hasta 4 años después de la administración del tratamiento.

6. Frecuencia del seguimiento

Se tomarán muestras los días 15, 29, 43, 85, 180 y 360.

## **I. Información sobre el tratamiento posliberación y el tratamiento de residuos**

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

El área de trabajo en la instalación de tratamiento designada se limpiará periódicamente con desinfectantes antes y después de manipular los OMG.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Los OMG en centros de ensayos clínicos, instalaciones de almacenamiento/distribución y/o instalaciones analíticas se destruirán en el lugar ya sea mediante tratamiento químico (por ejemplo, utilizando desinfectantes químicos para tratar áreas de trabajo y equipos reutilizables) o mediante autoclave de acuerdo con los procedimientos del centro o de la instalación

**3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos**

OMG, materiales, equipos o EPI contaminados con el OMG y líquidos que contienen el OMG

**3. (b) Tratamiento de residuos**

Los restos de OMG y el material que haya estado en contacto con el OMG se gestionarán como residuos con riesgo biológico de acuerdo a los procedimientos del centro.

**J. Información sobre planes de actuación en caso de emergencia**

**1. Métodos y procedimientos de control de la diseminación del OMG o de los OMG en caso de dispersión imprevista**

Cualquier liberación involuntaria de OMG de las instalaciones se notificará al Gerente de la Oficina de Salud y Seguridad local o al Oficial de Bioseguridad (según corresponda), a la Comisión Nacional de Bioseguridad y al Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente lo antes posible. En caso de un derrame importante, el personal será evacuado conforme a los procedimientos de emergencia internos según sea necesario.

**2. Métodos de eliminación del OMG o de los OMG de las áreas potencialmente afectadas**

Los OMG se contendrán para evitar una mayor dispersión; el área expuesta se descontaminará con un desinfectante químico apropiado y eficaz contra los OMG; se descontaminará cualquier material utilizado para limpiar el derrame o indumentaria de protección individual utilizada durante la limpieza del derrame.

**3. Métodos de eliminación o saneamiento de plantas, animales, suelos, etc. que pudieran ser expuestos al organismo durante la dispersión o después de la misma**

La eliminación debe realizarse de acuerdo con las leyes y reglamentaciones regionales, nacionales y locales aplicables.

**4. Planes de protección de la salud humana y del medio ambiente en caso de que se produzca un efecto no deseable**

Considerando el riesgo insignificante de un posible efecto adverso para la salud humana y el medio ambiente en caso de exposición accidental, no se justifican medidas de planificación específicas.