

**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/25/37
c)	Fecha del acuse de recibo de la notificación:	19/Nov/2025
d)	Título del proyecto: Estudio Fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico, para comparar AZ0120, Terapia Autóloga de Células T con Receptor de Antígeno Quimérico (CAR-T) de doble diana dirigida contra BCMA y CD19, frente a tratamiento estándar, en sujetos con Mieloma Múltiple en recaída o refractario (DURGA-4)	
e)	Período propuesto para la liberación: Del 01/05/2026 al 31/07/2030	

**2. Notificador**

Nombre de la institución o empresa:	AstraZeneca AB SE-151 85, Sodertalje, Sweden
-------------------------------------	--

**3. Definición del OMG**

a) Indíquese si el OMG 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 checked="" type="checkbox"/> especifique el phylum y la clase
Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)	
Linfocitos T humanos	
b) Identidad del OMG (género y especie)	
Homo sapiens. El OMG, AZD0120, es un producto de linfocitos T autólogos que ha sido transducido con un vector de lentivirus (LVV) que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) de doble diana anti-CD19 y anti-BCMA.	
c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:	
El organismo es genéticamente estable. El material genético insertado está diseñado para ser incompetente para la replicación con un riesgo insignificante de recombinación.	

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

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

Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo:	
- Estado miembro de la notificación: FR, PL	
- Número de la notificación:	
France: 27290701;	
Poland: 01.2-162/2025, 01.2-160/2025, 01.2-164/2025, 01.2-155/2025, 01.2-163/2025, 01.2-168/2025	

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

Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<p>En caso afirmativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado miembro de la notificación: EE. UU., China, Reino Unido, Canadá</li> <li>- Número de la notificación: <ul style="list-style-type: none"> <li>EE. UU.: NCT05850234; NCT06897930; NCT07081646; NCT07073547</li> <li>China: NCT06235229, NCT06530849, NCT05846347, NCT05858684, NCT04182581, NCT04236011, ChiCTR2100047061, NCT05412329, NCT04935580, NCT05840107, NCT07058298</li> <li>Reino Unido: CTA19553/0293/001-0001</li> <li>Canadá: PNC-873</li> </ul> </li> </ul>	

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

<p>No se espera ningún impacto ambiental por la administración de AZD0120 a pacientes en el estudio clínico DURGA-4. La aplicación de los linfocitos CAR-T AZD0120 está limitada a los pacientes tratados como parte del estudio clínico, en entornos hospitalarios en condiciones de aplicación seguras. No se espera que se produzca diseminación fuera del paciente tratado, ya que las células solo pueden sobrevivir dentro del cuerpo humano o en condiciones estrictas de cultivo <i>in vitro</i>. De manera similar, en caso de liberación accidental, los linfocitos CAR-T no serían viables. Por tanto, el riesgo ambiental que supone la eliminación inadecuada de residuos o de producto no utilizado o su diseminación accidental durante la manipulación del producto se considera insignificante.</p>
--

**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 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):	

**2. Nombre**

i) Orden y taxón superior (animales): Primates
ii) Género: Homo
iii) Especie: Sapiens
iv) Subespecie: n/p
v) Cepa: n/p
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): n/p
vii) Nombre vulgar: n/p

**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 ☒

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

Atlántico ☒

Mediterráneo ☒

Boreal ☒

Alpino ☒

Continental ☒

Macaronésico ☒

ii) No ☐

iii) No se sabe ☐

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) ¿Es un microorganismo?

Sí ☐ No ☒

Si es un microorganismo:

Agua ☐

Suelo, en libertad ☐

Suelo, en simbiosis radiculares de plantas ☐

En simbiosis con sistemas foliares o caulinare  
de plantas ☐

En simbiosis con animales ☐

Otros , (especifíquense):

b) ¿Es un animal?

Sí ☒

No ☐

Si es un animal , hábitat natural o ecosistema agrícola habitual:

Humano

**5. a) Técnicas de detección**

Técnicas habituales de análisis de células sanguíneas (por ejemplo, citometría de flujo)

**5. b) Técnicas de identificación**

Técnicas habituales de análisis de células sanguíneas (por ejemplo, citometría de flujo)

**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:

**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.

Los participantes serán sometidos a pruebas para detectar HIV, hepatitis B virus (HBV) y hepatitis C virus (HCV). Los participantes positivos para HIV, con hepatitis B crónica o activa o infección activa de hepatitis C serán excluidos del estudio.

**8. Información sobre reproducción**

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: N/P para células humanas
b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado: N/P para células humanas

c) Modo de reproducción	Sexual <input type="checkbox"/>	Asexual <input checked="" type="checkbox"/>
d) Factores que afectan a la reproducción: N/P para células humanas		

## 9. Capacidad de supervivencia

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo		
i)	endosporas	<input type="checkbox"/>
ii)	quistes	<input type="checkbox"/>
iii)	esclerocios	<input type="checkbox"/>
iv)	esporas asexuales(hongos)	<input type="checkbox"/>
v)	esporas sexuales (hongos)	<input type="checkbox"/>
vi)	huevos	<input type="checkbox"/>
vii)	pupas	<input type="checkbox"/>
viii)	larvas	<input type="checkbox"/>
ix)	otras (especifíquense)	<input checked="" type="checkbox"/> N/P para células humanas
b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia Los linfocitos T humanos requieren controles y condiciones fisicoquímicas y ambientales especiales para sobrevivir. Fuera del huésped (cuerpo humano) y debido a la falta de condiciones adecuadas, las células no sobrevivirán.		

## 10. a) Vías de diseminación

Los linfocitos T humanos solo pueden transmitirse entre individuos mediante inyección. No se espera diseminación en el medio ambiente debido a la rápida inactivación y a la falta de una vía de entrada natural al organismo.
--

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

Los linfocitos T humanos solo pueden transmitirse entre individuos mediante inyección. No existen otros medios de diseminación al medio ambiente, dado que el producto se manipula en un entorno controlado por personal médico capacitado y carece de una vía de entrada natural al organismo.



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 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

La transducción de LLV en células T autólogas purificadas dará como resultado la expresión del AZD0120 CAR en las células T del receptor. El CAR biespecífico anti-CD19 y anti-BCMA dirige las células AZD0120 CAR T contra las células tumorales en el mieloma múltiple.

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

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

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 <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------

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

<p>Elemento de transposición <input type="checkbox"/></p> <p>Otros (especifiquense):</p>
<p>b) Identidad del vector: El LVV es un vector de tercera generación autoinactivante (SIN) pseudotipado e incompetente para la replicación de LVV con una envoltura de glucoproteína del virus de la estomatitis vesicular (VSV-G).</p>
<p>c) Gama de organismos huéspedes del vector:</p> <p>Los LVV pseudotipados VSV-G tienen un amplio rango de organismos huéspedes debido a la capacidad de transducir diferentes células de mamíferos.</p>
<p>d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable</p> <p>Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Resistencia a los antibióticos <input type="checkbox"/></p> <p>Otras, (especifiquense) Después de la transducción del vector, la presencia de expresión del transgén se puede identificar mediante citometría de flujo.</p> <p>Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:</p>
<p>e) Fragmentos constituyentes del vector</p> <p>El genoma del vector viral consta de dos partes: los elementos cis-actantes y el casete de expresión del transgén.</p> <p>Los elementos cis-actantes incluyen la secuencia long terminal repeat 5'LTR/3'LTR, la señal de empaquetamiento, el Rev response element y el central polypurine tract/central termination sequence (cPPT/CTS).</p> <p>El casete de expresión del transgén está compuesto por un promotor interno de origen humano que impulsa la expresión de la secuencia terapéutica que codifica un receptor antigénico de doble objetivo anti-CD19/anti-BCMA, seguido de un elemento regulador post-transcripcional para aumentar la expresión del transgén. El genoma del vector está diseñado para una entrega génica segura y eficiente en las células objetivo.</p>
<p>f) Método de introducción del vector en el organismo receptor</p> <p>i) transformación <input type="checkbox"/></p> <p>ii) electroporación <input type="checkbox"/></p> <p>iii) macroinyección <input type="checkbox"/></p> <p>iv) microinyección <input type="checkbox"/></p> <p>v) infección <input type="checkbox"/></p>

otros, (especifíquense) Transducción *ex vivo* de linfocitos T autólogos.

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, (especifiquense)	

6. Información sobre el fragmento de inserción:

<p>a) Composición del fragmento de inserción:</p> <p>AZD0120 es un producto de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR). El CAR AZD0120 consta de dos dominios: dominio antigénico extracelular (anti-CD19 y anti-BCMA doble), que reconoce células tumorales que expresan CD19 y/o BCMA, y dominio de activación intracelular (dominio coestimulador y de señalización), que activa el linfocito T para destruir las células tumorales reconocidas en el organismo del receptor. El casete de expresión del transgén también incluye una secuencia promotora interna y un elemento regulador postranscripcional para aumentar la expresión del transgén.</p> <p>un elemento regulador postranscripcional para aumentar la expresión del transgén.</p> <p>nto regulador postranscripcional para aumentar la expresión del transgén.</p>
<p>b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:</p> <p>La secuencia ha sido sintetizada <i>de novo</i>.</p> <p>La secuencia promotora, el fragmento variable monocatenario (scFv) específico anti BCMA y los dominios coestimuladores y de señalización derivan de secuencias de ADN humano. La secuencia de scFv específica anti CD19 deriva de secuencias de ADN murino. El elemento regulador postranscripcional no codificante deriva del virus de la hepatitis de la marmota.</p>
<p>c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG</p> <p>AZD0120 expresa un CAR específico para CD19 y BCMA. La activación de la diana desencadena las funciones efectoras de los linfocitos T CAR, lo que conduce a la eliminación de las células positivas para CD19 y/o BCMA.</p>
<p>d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:</p> <p>- en un plásmido libre <input type="checkbox"/></p>

<p>- integrado en el cromosoma <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>- Otros especifiquense):</p>
<p>e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o función no se conozcan?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>En caso afirmativo, especifíquese:</p>

**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 (especifiquense)	

2. Nombre completo

i) Orden y taxón superior (animales):	Primates
ii) Familia (plantas):	N/P
iii) Género:	Humano
iv) Especie:	Sapiens
v) Subespecie:	N/P
vi) Cepa:	N/P
vii) Cultivar/línea de reproducción:	N/P
viii) Patovar:	N/P
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 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 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

a) ¿Se diferencia el OMG del receptor en lo que a capacidad de supervivencia se refiere?		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese		
b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese:		

c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación?

Sí ☐ No ☒ No se sabe ☐

Especifíquese:

d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?

Sí ☐ No ☒ No se sabe ☐

Especifíquese:

## 2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

Dado que el LVV autoinactivante se integra en el genoma del hospedador, las secuencias transgénicas se integran de forma estable en el ADN de los linfocitos T. El material genético insertado está diseñado para ser incompetente para la replicación con un riesgo insignificante de recombinación.

## 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? ☐

animales ☐

plantas ☐

otros ☐

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

No aplicable para linfocitos T humanos. El LVV utilizado para fabricar AZD0120 es autoinactivante e incompetente para la replicación. El transgén insertado en LVV no codifica factores de patogenicidad, secuencias codificantes de citocinas, oncogenes, genes de resistencia a antibióticos ni ningún otro fragmento de inserción potencialmente peligroso

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

### a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:

Las células transducidas con LVV no se liberan al medio ambiente y no son estables en condiciones ambientales no controladas. Se utiliza la citometría de flujo para el análisis de identidad del fármaco.



b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

La identidad de la expresión del transgén se determina mediante citometría de flujo en células transducidas.

**F. Información sobre la liberación**

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

El OMG se administrará por vía intravenosa a los participantes del ensayo incluidos en el estudio clínico para el tratamiento del mieloma múltiple.

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 checked="" type="checkbox"/>	No <input 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):	
Hospital Universitario Vall d'Hebron, Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, Spain	
Clínica Universidad de Navarra, Avenida Pio XII 36, 31008, Pamplona, Navarra, Spain	
Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Paseo de San Vicente, 182, 37007 Salamanca, Spain	
Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia, Avenida de Fernando Abril Martorell, nº 106, Quatre Carreres, 46026, Valencia, Spain	
Hospital Clínic de Barcelona, Carrer de Villarroel, 170, L'Eixample, 08036 Barcelona, Spain	
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Av. de Valdecilla, s/n, 39008 Santander, Cantabria, Spain	
Hospital Universitario 12 de Octubre, Gta. Málaga, 11, Usera, 28041 Madrid, Spain	
b) Área del lugar (m <sup>2</sup> ):	
i) lugar real de la liberación (m <sup>2</sup> ):	N/P
ii) área de liberación más amplia (m <sup>2</sup> ):	N/P
c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados: N/P	
d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG: N/P	

4. Método y amplitud de la liberación

a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse: El OMG (AZD0120) se administrará por vía intravenosa a los pacientes del
--

estudio en un entorno hospitalario controlado y no está previsto que se libere. Las células AZD0120 no pueden sobrevivir fuera del cuerpo o de las condiciones del laboratorio.
b. Duración de la operación: <p>La administración puede durar hasta 2 horas.</p>
c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: <p>El promotor del ensayo clínico proporciona instrucciones sobre la manipulación y administración seguras de AZD0120, incluidas medidas en caso de derrames accidentales, equipo de protección individual, primeros auxilios, descontaminación y eliminación. Cualquier material parcialmente utilizado o no utilizado y cualquier material que haya estado en contacto con AZD0120 se eliminará de acuerdo con la política de eliminación de riesgos biológicos del centro. Estas medidas se han adoptado para evitar cualquier liberación de AZD0120 al medio ambiente.</p>

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

La administración se realizará en condiciones ambientales en interiores.
--

**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**

N/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):	N/P
iii) Género:	Humano
iv) Especie:	Sapiens
v) Subespecies:	N/P
vi) Cepa:	N/P
vii) Cultivar/Línea de reproducción:	N/P
viii) Patovar:	N/P
ix) Nombre vulgar:	Humano

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

Sí
Especifíquese: Se espera que el OMG tenga un efecto terapéutico en pacientes tratados con AZD0120.

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

No se esperaba ninguna
------------------------

**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**

Ninguno
---------

**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): N/P
ii) Familia (plantas): N/P
iii) Género: N/P
iv) Especie: N/P
v) Subespecie: N/P
vi) Cepa: N/P
vii) Cultivar/línea de reproducción: N/P
viii) Patovar N/P
ix) Nombre vulgar: N/P

**7. Probabilidad de intercambio genético en vivo**

c) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación: Insignificante. Los linfocitos T humanos no pueden sobrevivir fuera del cuerpo o de las condiciones del laboratorio.
d) De otros organismos al OMG: Insignificante
e) Consecuencias probables de la transferencia de genes: N/P

**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.)**

No se han realizado estudios de este tipo.
--

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

Ninguna
---------

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

### **1. Métodos de seguimiento de los OMG**

Tras la infusión, los participantes del ensayo se someterán a una evaluación según el cronograma definido en el protocolo para determinar la farmacocinética de los linfocitos CAR-T (OMG), así como a evaluaciones adicionales de seguridad y eficacia.

### **2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema**

N/P

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

N/P

### **4. Tamaño del área de seguimiento (m2)**

N/P

### **5. Duración del seguimiento**

Se hará un seguimiento de los sujetos durante un período de hasta 15 años después del tratamiento.

### **6. Frecuencia del seguimiento**

Después de la infusión de CAR-T, se supervisará de cerca a los participantes del ensayo según el cronograma definido en el protocolo hasta el final del estudio. Luego, se los incluirá en un protocolo a parte de seguimiento a largo plazo para continuar supervisando la seguridad y la supervivencia durante un máximo de 15 años (o según lo exijan los requisitos regulatorios locales) desde el tratamiento con AZD0120.

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

### **1. Tratamiento del lugar tras la liberación**

El investigador es responsable de las instrucciones y la capacitación del personal del centro. El personal clínico involucrado en el ensayo recibirá formación sobre los procedimientos y medidas a tomar en caso de propagación inesperada o liberación accidental. Además, la zona de administración de OMG se limpiará de acuerdo con los métodos de limpieza estándar para materiales potencialmente biopeligrosos.

### **2. Tratamiento del OMG tras la liberación**

Ninguno

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

Los residuos de OMG pueden consistir en bolsas, equipos de administración (tubos, jeringas, agujas y accesorios relacionados) y equipos de protección individual utilizados por el personal clínico (por ejemplo, guantes, batas).

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

Los procedimientos normalizados de trabajo para la eliminación dentro de las instalaciones médicas cumplirán con las pautas locales del centro para el manejo de materiales potencialmente biopeligrosos. En el centro médico, esto implicará la contención temporal en recipientes para objetos punzantes o bolsas claramente marcadas (por ejemplo, riesgo biológico, desechos médicos) antes de la esterilización en autoclave y/o incineración, ya sea dentro o fuera 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**

No se espera ninguna diseminación, incluso en el improbable caso de una liberación accidental, puesto que el OMG solo puede sobrevivir dentro del cuerpo humano o en condiciones de cultivo celular *in vitro*. La administración del OMG a los pacientes se realizará en zonas adecuadas y confinadas dentro del respectivo centro clínico. Las instrucciones de transporte, manipulación y eliminación del material del ensayo clínico se definen en un documento separado. Se formará al personal involucrado en el ensayo clínico sobre los procedimientos y medidas a tomar en caso de liberación accidental inesperada, según corresponda.

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

Ver la sección J.1.

**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**

No procede, ya que las células AZD0120 no pueden sobrevivir fuera del cuerpo o de las condiciones del laboratorio.

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

Se supervisará de manera regular a los pacientes tratados con el OMG en el ensayo clínico. El personal que manipula el MI debe seguir las instrucciones de manipulación y las medidas de protección establecidas en las instrucciones escritas para el ensayo clínico y cumplir las normas del hospital (por ejemplo, usar equipo de protección individual y seguir los

procedimientos de desinfección estándar). Además, las células AZD0120 solo pueden sobrevivir *ex vivo* en condiciones especiales de cultivo celular. Por lo tanto, no se esperan efectos no deseables para el medio ambiente.