

**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/25/44
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	19-Nov-2025
d) Título del proyecto:	Primer ensayo clínico en el ser humano, abierto, de un único brazo y en fase I/II para evaluar la seguridad y la eficacia de células CD34+ autólogas transducidas con un vector lentivírico que codifica el gen humano NCF1 (SGX-001) en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad granulomatosa crónica causada por deficiencia de p47phox
e) Período propuesto para la liberación:	Desde 01/06/2026 hasta 31/12/2026

**2. Notificador**

Nombre de la institución o empresa: Somagenetix AG

**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 type="checkbox"/>
- mamíferos	<input checked="" type="checkbox"/>

- insectos
  - peces
  - otro animal  especifique el phylum y la clase

Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)

## Phylum: Cordados

## Clase: Mamíferos

- b) Identidad del OMG (género y especie)

### Género: *Homo*

Especie: *Homo sapiens*

El OMG, objeto de esta notificación, se define como **células progenitoras hematopoyéticas CD34+ humanas** (CPH) contenidas en un medicamento genotерapéutico en investigación (MGTI), denominado SGX-001, que se modificaron genéticamente para portar secuencia/s transgénica/s que codifica/n la proteína p47phox humana.

- c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:

Las CPH humanas parentales son genéticamente estables de forma inherente. Se espera que la estabilidad genética de los OMG CPH sea equivalente a la de las células originales.

Para la elaboración de SGX-001, se transducen CPH humanas ex vivo utilizando un vector lentiviral (LV) de 3<sup>a</sup> generación, incapaz de replicarse y autoinactivante (AIN). No se prevé que la modificación genética realizada para generar OMG tenga ningún efecto sobre la estabilidad o la supervivencia del OMG fuera del huésped, en comparación con la de las células originales.

Tras la transducción lentiviral, el ADN transgénico de las células transducidas persiste permanentemente como parte integrante de su ADN cromosómico, pero también temporalmente en forma de moléculas lineales y círculos episómicos. Ninguno de ellos es capaz de replicarse o producir partículas víricas debido a la naturaleza defectuosa de la replicación del vector LV, a menos que se faciliten funciones auxiliares mediante la superinfección con un retrovirus sin mutaciones, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el virus linfotrópico T humano (VLTH). Incluso en caso de dicha superinfección, el diseño AIN de las RTL del vector reduce significativamente el riesgo de movilización/recombinación del vector.

Para mitigar el riesgo de replicación del vector LV, los donantes de las CPH parentales se someten a pruebas de ausencia de infección por el VIH y el VLTH antes de la recogida de las CPH. Además, se controla la ausencia de lentivirus con capacidad de replicación en el producto SGX-001 terminado antes de que salga de la instalación de elaboración.

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

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:

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

No se espera ningún impacto ambiental inmediato ni diferido. El potencial de impacto ambiental de las interacciones entre los OMG y los seres humanos es insignificante.

La liberación de los OMG contenidos en SGX-001 se limita a la administración a los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (EGC) que participan en el estudio clínico aprobado por las autoridades reguladoras y de los que se obtuvieron inicialmente las células. La persistencia de OMG en el organismo de las personas tratadas no constituye un peligro para la salud humana. Los OMG expresarían una proteína transgénica sin peligro potencial y análoga a la proteína p47phox humana natural, presente en todas las personas sin EGC.

La administración de SGX-001 mediante infusión intravenosa a los pacientes aptos correrá a cargo de profesionales médicos en un entorno hospitalario altamente regulado. Tras la administración al paciente indicado, se espera que los OMG se injerten y repliquen en el organismo humano, aportando así su acción terapéutica. Normalmente, las CPH humanas no se excretan a través de los líquidos corporales. Se puede producir distribución a través de la sangre y se indicará a los pacientes tratados que no donen sangre ni órganos durante toda la vida.

El proceso de elaboración de SGX-001 está diseñado para garantizar la ausencia de niveles destacables de partículas infecciosas residuales del vector LV en el producto. Se espera que las cantidades incidentales que todavía puedan estar presentes en SGX-001 sean inactivadas por el sistema del complemento sanguíneo tras la

administración del producto; por lo tanto, el riesgo de excreción del vector LV por los pacientes tratados se considera insignificante.

Las CPH humanas no pueden sobrevivir y difundirse en el medio ambiente, ya que solo pueden mantener la viabilidad en el organismo del huésped humano o bajo condiciones especiales de cultivo in vitro en el laboratorio. No se espera que las secuencias transgénicas confieran ninguna ventaja a los OMG en cuanto a biodistribución en el organismo humano o supervivencia en el medio ambiente.

Se prevé que la transmisión involuntaria de SGX-001 a un receptor humano no deseado sea aislada, ya que la administración y manipulación del producto correrá a cargo de un número limitado de personas en un entorno hospitalario. Cualquier exposición involuntaria será autolimitada:

- Los OMG no tienen capacidad de colonización en personas inmunocompetentes y su sistema inmunitario los eliminaría.
- En personas inmunocompetentes, los OMG podrían eludir potencialmente la respuesta inmunitaria y persistir; sin embargo, la magnitud de los posibles efectos adversos se considera insignificante, ya que los OMG expresarían una proteína transgénica sin potencial de peligro y análoga a la proteína p47phox humana natural presente en todas las personas sin EGC.

Los OMG contenidos en SGX-001 no conllevan ningún peligro para la salud animal o el medio ambiente. Las CPH no tienen capacidad para infectar plantas u otros microorganismos ni para participar en procesos ambientales. Las modificaciones genéticas no afectan a su gama de huéspedes natural ni a su tropismo tisular. Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, la probabilidad de que los OMG se transfieran a especies distintas de la humana es insignificante. Por lo tanto, el potencial de interacciones ambientales con organismos que no son el organismo diana se considera insignificante.

La probabilidad de que los OMG se vuelvan persistentes o invasivos es insignificante. Existe un posible riesgo asociado a la movilización de secuencias integradas del vector LV tras la infección activa de los OMG con el VIH o el VLTH. No obstante, la probabilidad de movilización o recombinación y liberación del vector viral en tal caso es muy baja, como se describe en el apartado 3c. Por tanto, el potencial de dispersión involuntaria en el medio ambiente se considera insignificante.

Dadas las medidas de control aplicadas para el uso de SGX-001 y la naturaleza de los OMG, los riesgos globales de impacto ambiental se consideran muy bajos.

**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 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)

Phylum: Cordados

Clase: Mamíferos

El organismo parental son CPH humanas primarias.

Otros, (especifiquense):

**2. Nombre**

i) Orden y taxón superior (animales): Primates

ii) Género: *Homo*

iii) Especie: *Homo sapiens*

iv) Subespecie: N/A

v) Cepa: *Sapiens*

vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): N/A

vii) Nombre vulgar: Ser humano

### 3. Distribución geográfica del organismo

a) Autóctono del país que notifica o establecido en él:

Sí

No

No se sabe

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  N/A No  N/A

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

Sí  N/A No  N/A

### 4. Hábitat natural del organismo

a) Si es un microorganismo:

Agua

Suelo, en libertad

Suelo, en simbiosis radiculares de plantas

En simbiosis con sistemas foliares o caulinares de plantas

En simbiosis con animales

Otros , (especifíquense):

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

**5. a) Técnicas de detección**

Las células madre y progenitoras hematopoyéticas humanas se detectan mediante métodos inmunofenotípicos que utilizan citometría de flujo con unos anticuerpos específicos dirigidos a la proteína de superficie CD34.

**5. b) Técnicas de identificación**

Las células madre y progenitoras hematopoyéticas humanas se identifican mediante métodos inmunofenotípicos usando citometría de flujo multiparamétrica, basándose en la expresión de las proteínas de superficie CD34 y CD45 en combinación con la presencia de otros marcadores adicionales (como CD133) y la ausencia de otros marcadores de celulares sanguíneas que permiten distinguir esta población celular.

**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.

El organismo receptor no es significativamente patógeno o nocivo.

Las células madre y progenitoras hematopoyéticas humanas se obtendrán de los participantes en el estudio, quienes se someterán a pruebas para confirmar la ausencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1 y HTLV-2). Si un paciente diera positivo para cualquiera de los anteriores, se le excluirá del estudio clínico antes de la recogida celular.

#### 8. Información sobre reproducción

- a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:

No procede

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

No procede

- c) Modo de reproducción

Sexual  N/A

Asexual  N/A

- d) Factores que afectan a la reproducción:

No procede

#### 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 (especifiquense)

Lo que antecede no es de aplicación a las células humanas.

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia

Para mantener la viabilidad fuera del organismo humano, las CPH humanas necesitan condiciones especiales, como medios líquidos con nutrientes complejos, temperatura y pH controlados. La exposición a condiciones naturales (aire, calor, radiación UV, etc.) no es apropiada para la supervivencia de las CPH y las inactivará.

**10. a) Vías de diseminación**

Las CPH humanas solo se pueden diseminar a través de la sangre. Esto puede ocurrir por contacto directo de sangre con sangre, por el uso de agujas u otros equipos médicos contaminados, transfusiones de sangre y algunos otros procedimientos médicos.

No se espera ninguna diseminación en el medio ambiente debido a la rápida inactivación y a la falta de una vía de entrada natural en el organismo.

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

El sistema inmunitario de las personas inmunocompetentes distintas del receptor humano previsto eliminará las CPH alogénicas.

**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)**

No se ha notificado previamente.

**C. Información sobre la modificación genética**

**1. Tipo de modificación genética:**

- i) Inserción de material genético
- ii) Eliminación de material genético
- iii) Sustitución de una base
- iv) Fusión celular
- v) Otro (especifíquese)

**2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética**

Se extraen CPH humanas de pacientes con enfermedad granulomatosa crónica provocada por deficiencia de p47phox debido a un defecto genético congénito en el gen NCF1 y se modifican genéticamente para expresar la proteína p47phox

transgénica para compensar la pérdida de la p47phox natural.

La proteína p47phox es una proteína citosólica expresada normalmente por las células granulocíticas sanguíneas, en las que tiene importancia para mantener las respuestas de inmunidad innata frente a patógenos invasores.

De este modo, se realiza una modificación genética para restaurar la expresión de p47phox en las células de pacientes con defecto genético en el gen NCF1.

**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

bacteriófago

virus

cósmido

Elemento de transposición

Otros (especifíquense):

**b)** Identidad del vector:

El vector utilizado para la generación del OMG es un vector lentiviral de 3.<sup>a</sup> generación, incapaz de replicarse y autoinactivante.

**c)** Gama de organismos huéspedes del vector:

La gama de organismos huéspedes, la especificidad tisular y el tropismo de los vectores LV están determinados en gran medida por las proteínas de la envoltura. El vector LV utilizado para la generación del OMG es un vector seudotipado con VSV-G y puede transducir potencialmente muy diversas células de vertebrados de numerosas especies, entre ellas la mayoría de las células de mamíferos (seres humanos, ratones, ratas, primates, etc.), de aves y de peces.

- d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable

Sí

No

Resistencia a los antibióticos

N/A

Otras, (especifíquense) No procede.

Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:

No procede.

- e) Fragmentos constituyentes del vector

El vector lentiviral consiste en un genoma de transferencia auto-inactivable que contiene la casete de expresión del transgén (fragmento de inserción). La partícula viral está envuelta en una bicapa lipídica que contiene glucoproteínas (VSV-G) e incorpora proteínas estructurales (p24) y enzimas (transcriptasa inversa, integrasa) aportadas durante la producción a partir de constructos de acondicionamiento separados que codifican *gag/pol*, *rev* y *vsv-g*.

- f) Método de introducción del vector en el organismo receptor

i) transformación

ii) electroporación

iii) macroinyección

iv) microinyección

v) infección

vi) otros, (especifíquense) Transducción ex vivo.

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

i) transformación

ii) microinyección

iii) macroencapsulación

iv) macroinyección

v) otros, (especifíquense)

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción:

Versión optimizada en cuanto a codones de ADNc NCF1 con elementos promotores de miR-223 y elemento regulador postranscripcional PRE4 flanqueado por elementos auxiliares no funcionales (RRE, cPPT) y RTL.

b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:

El ADNc del transgén es de origen sintético, diseñado a partir de una secuencia proteica humana. El promotor es de origen humano. Las demás secuencias del fragmento de inserción son sintéticas y de origen vírico.

c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG

El ADNc del transgén codifica una variante de una proteína p47phox humana natural. El promotor garantiza la expresión del transgén dirigido a los granulocitos. Otros elementos del fragmento de inserción aseguran la encapsidación del genoma y facilitan la expresión del transgén.

d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:

- en un plásmido libre

- integrado en el cromosoma

- Otros especifíquense):

Principalmente cromosómico, pero también temporalmente extracromosómico como concatámeros episómicos en las células.

e) ¿Contiene el fragmento de inserción partes cuyo producto o función no se conocen?

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 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) Ser humano - Proteína p47phox.	

**2. Nombre completo**

i) Orden y taxón superior (animales): Primates
ii) Familia (plantas): N/A
iii) Género: <i>Homo</i>
iv) Especie: <i>Homo sapiens</i>
v) Subespecie: N/A
vi) Cepa: <i>Sapiens</i>
vii) Cultivar/línea de reproducción: N/A
viii) Patovar: N/A
ix) Nombre vulgar: Ser 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   
animales   
plantas   
otros

b) ¿están implicadas de alguna forma las secuencias donadas en las propiedades patógenas o nocivas del organismo?

Sí  No  No se sabe

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  No

En caso afirmativo, especifíquese:

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

Sí  No  No se sabe

#### 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  No  No se sabe

Especifíquese

b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?

Sí  No  No se sabe

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:

No se prevé que la modificación genética realizada para generar OMG tenga ningún efecto sobre la capacidad de supervivencia, proliferación, diseminación o patogenicidad de las células.

## 2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

Se espera que los rasgos genéticos de los OMG sean estables, teniendo en cuenta la conocida estabilidad genética de las células parentales.

El material genético insertado se integra de forma estable en el ADN cromosómico y no es capaz de replicarse. Tras la integración, la secuencia transgénica permanece en el genoma y se transmite a la progenie de las células cuando los OMG se dividen. Los concatémeros episómicos no integrados se diluyen y se pierden al dividirse las células.

El diseño AIN de las RTL del vector reduce significativamente el riesgo de recombinación del vector incluso en caso de sobreinfección con retrovirus sin mutaciones (VIH o VLTH), que es el único mecanismo conocido por el que el transgén puede movilizarse potencialmente desde los OMG.

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

Sí

No

No se sabe

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 procede. Los OMG no son significativamente patógenos ni nocivos.

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

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:

Los OMG no se liberan al medio ambiente y no son estables en condiciones ambientales no controladas. En caso de liberación involuntaria, se puede utilizar la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (PCRc) para detectar OMG.

b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (PCRc).

#### **F. Información sobre la liberación**

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

La finalidad de la liberación es evaluar la seguridad y la eficacia de SGX-001 en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica provocada por deficiencia de p47phox en el marco de un ensayo clínico.

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: La administración de SGX-001 mediante infusión intravenosa a los pacientes aptos correrá a cargo de profesionales médicos en condiciones controladas en el/los centro/s hospitalario/s.	

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 – Fundació Vall d'Hebron Institut de Recerca (HUVH-VHIR), Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035, Barcelona
- b) Área del lugar (m<sup>2</sup>):  
i) lugar real de la liberación (m<sup>2</sup>):  
ii) área de liberación más amplia (m<sup>2</sup>):  
No procede.
- c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados:  
No procede.
- d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG:  
Ninguno.

4. Método y amplitud de la liberación

- a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse:  
Se prevé que, en virtud de esta notificación, se liberarán como máximo 1 × 10<sup>10</sup> OMG.
- b. Duración de la operación:  
Hasta 2 horas para una sola administración; hasta 3 administraciones para un solo paciente (todas realizadas el mismo día); se administrará hasta a 5 pacientes durante el estudio (todos en días diferentes).
- c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación:  
El medicamento en investigación de genoterapia celular SGX-001 se suministrará al centro hospitalario seleccionado poco antes de la administración prevista. El tiempo

de almacenamiento previsto en el centro clínico es de hasta dos semanas.

SGX-001 es solo para uso autólogo. La identidad del participante en el estudio se cotejará con los identificadores de la/s bolsa/s de infusión de SGX-001 antes de su administración.

El uso del OMG estará restringido a instalaciones hospitalarias que se habrán sometido a una evaluación de viabilidad del centro en cuanto a su capacidad para manipular material biológico peligroso e infeccioso, incluido el almacenamiento y la gestión de residuos. Se facilitará al personal del centro del estudio un manual (Manual de Farmacia) sobre la manipulación segura de SGX-001 para garantizar que se aplican las mejores prácticas de bioseguridad durante el almacenamiento, el transporte en el centro, la descongelación, la administración y la eliminación de cualquier residuo relacionado con el producto. Entre otras cosas, también se facilitarán orientaciones sobre el uso de equipos de protección individual, descontaminación, gestión de vertidos y exposiciones involuntarias.

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

SGX-001 contenido en bolsas de infusión se enviará al lugar del estudio en un envase de transporte con nitrógeno líquido en fase de vapor (criotransporte). En el centro del estudio, SGX-001 se almacenará en nitrógeno líquido en fase de vapor por debajo de -130 °C hasta el momento de la descongelación del producto para su administración, se descongelará a 37 °C en un dispositivo de descongelación controlada, y se mantendrá a temperatura ambiente hasta su administración inmediatamente después de la descongelación.

**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**

Ninguno

**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/A
iii) Género: <i>Homo</i>
iv) Especie: <i>Homo sapiens</i>
v) Subespecies: <i>Sapiens</i>
vi) Cepa: N/A
vii) Cultivar/Línea de reproducción: N/A
viii) Patovar: N/A
ix) Nombre vulgar: Ser humano

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

Tras la administración a los pacientes aptos, se espera que las células de OMG se injerten en la médula ósea, se dividan y se diferencien en células sanguíneas maduras. Se espera que los fagocitos generados por los OMG expresen la proteína p47phox, con lo que se restablecerá la función inmunitaria innata y, por tanto, mejorará el curso de la enfermedad o se curará.

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

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**

No se conoce ningún ecosistema en el que los OMG contenidas en SGX-001 pudieran establecerse con éxito.

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

Ninguno

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:

Muy improbable.

b) De otros organismos al OMG:

Muy improbable.

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:

Expresión del transgén por las células afectadas.

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.)

Ninguna.

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

Ninguna conocida ni prevista.

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

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

El seguimiento incluirá la detección de células sanguíneas y de la médula ósea positivas para el transgén en los participantes en el estudio tratados, mediante citometría de flujo y PCRc.

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

No se considera necesario ningún seguimiento.

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

El genoma de los OMG contiene secuencias únicas, que no se espera encontrar en muestras clínicas no expuestas al vector LV utilizado para la modificación genética. Se utilizarán métodos basados en la PCR empleando cebadores específicos para detectar la presencia de secuencias transgénicas en la sangre y la médula ósea de los pacientes tratados con SGX-001.

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

No procede

### **5. Duración del seguimiento**

La observación de los sujetos tratados se realizará mediante vigilancia después de la administración. Se realizará un seguimiento de los participantes en el estudio tratados con SGX-001 durante 12 meses después de la infusión. Tras la última visita de seguimiento, todos los participantes que presten su consentimiento se inscribirán en un ensayo clínico específico para un seguimiento a largo plazo.

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

Según las visitas definidas en el protocolo del estudio, aprobadas por las autoridades reguladoras.

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

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

Todas las áreas de trabajo se descontaminarán con desinfectantes aprobados tras la manipulación y administración de SGX-001 de acuerdo con el Manual de Farmacia y los procedimientos locales.

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

Las bolsas/tubos de infusión usados (vacíos) y parcialmente sin usar (que contengan restos de SGX-001) y los materiales relacionados con la infusión, incluidos los

objetos punzocortantes, se inactivarán y eliminarán de acuerdo con el Manual de Farmacia y las normas locales para materiales con riesgo biológico.

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

El tipo y la cantidad de residuos son similares a los esperados para un procedimiento de transfusión de sangre y consisten principalmente en:

- bolsas de infusión de SGX-001 usadas o parcialmente sin usar
- material de infusión usado (equipos de infusión, filtros, catéteres, etc.)
- equipo de protección individual utilizado durante la manipulación y administración de SGX-001 (guantes, prendas desechables, mascarilla)
- recipientes utilizados para el transporte de SGX-001 en el centro
- materiales de acondicionamiento secundario de SGX-001
- el equipo utilizado para recoger las muestras de los pacientes tras la administración (jeringuillas, agujas, tubos, viales, adhesivos secos, etc.).

Se prevé que no se generen más de 100 ml de residuos del producto al amparo de esta notificación.

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

Todos los consumibles/instrumentos desechables utilizados durante los procedimientos de manipulación y administración, incluidas las jeringuillas y agujas, se eliminarán como residuo con riesgo biológico.. En el centro médico, esto implicará la contención en recipientes de objetos punzocortantes o bolsas claramente marcadas (p. ej., de riesgo biológico, residuos médicos) antes de la esterilización en autoclave y/o la incineración dentro o fuera de las instalaciones, según las directrices institucionales locales. El centro (farmacia/unidad de almacenamiento) mantendrá registros de la recepción y dispensación del MI para facilitar una contabilización completa de todo el MI utilizado y no utilizado.

Todas las bolsas de infusión que contengan SGX-001 descongelado y las bolsas de infusión que contengan SGX-001 congelado que no se administren al paciente previsto se destruirán como residuo con riesgo biológico o se devolverán al fabricante/promotor del estudio según las instrucciones del Manual de Farmacia.

**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**

La administración de SGX-001 se realizará en las unidades de trasplante de células madre, una sala especializada del hospital con estrictas medidas de control de la contención, entre ellas habitaciones aisladas para un solo paciente y ventilación filtrada. Solo manipulará el producto personal cualificado del centro, conocedor de los procedimientos que minimizan el riesgo de exposición involuntaria a productos con riesgo biológico y a la contaminación medioambiental, de acuerdo con la normativa y los requisitos locales.

Las zonas/superficies de trabajo se descontaminarán con desinfectantes aprobados

tras la manipulación y administración de SGX-001. La exposición accidental a SGX-001 y su vertido se mitigarán mediante las siguientes precauciones convencionales para la manipulación de materiales biológicos peligrosos y también descritas en el Manual de Farmacia que se facilitará a todo el personal clínico implicado en la manipulación y administración del producto antes de iniciar el estudio. En el caso de producirse un derrame, la zona afectada se contendrá y descontaminará empleando un desinfectante aprobado según las directrices locales y los procedimientos institucionales y de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

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

En caso de exposición accidental, se adoptarán medidas de acuerdo con las directrices locales apropiadas, que como mínimo incluirán lo siguiente:

- Contacto con la piel: lavar la zona afectada con jabón y agua abundante.
- Contacto con los ojos: enjuagar los ojos con abundante agua o solución de colirio, manteniendo abiertos los párpados.
- Pinchazo accidental: favorecer la hemorragia de la herida y lavar la zona afectada con jabón y agua abundante.
- Ingestión: enjuagar la boca con agua.

Se obtendrá rápidamente atención médica

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, dado que no se espera la exposición de plantas o animales.

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

No se esperan efectos no deseables. Se prevé que la lesión accidental con agujas contaminadas con el OMG induzca una respuesta inmunitaria en la persona afectada con eliminación del OMG. Se espera que la exposición de los OMG a las condiciones ambientales naturales los inactive.