

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/26/26
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	20-ago-2026
d) Título del proyecto:	Ensayo de Fase 1/2 de ADI-212 (linfocitos T $\gamma\delta$ V δ 1 modificados genéticamente para expresar un receptor quimérico [CAR] dirigido contra el antígeno de membrana específico de próstata [PSMA]) en adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC) cuya enfermedad ha progresado tras el tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (Código de protocolo: ADI-212-001)
e) Período propuesto para la liberación:	Feb 2027 – Fin del estudio (se estima que tendrá lugar en 2042)

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Adicet Therapeutics, Inc. (anteriormente, Adicet Bio, Inc.)
-------------------------------------	---

3. Definición del OMG

a) Indíquese si el OMG es:	
Viroide	☐
Virus ARN	☐
Virus ADN	☐
Bacteria	☐

Hongo	☐
Animal	☒
- mamíferos	☒
- insectos	☐
- peces	☐
- otro animal	☐ especifique el phylum y la clase
Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)	
b) Identidad del OMG (género y especie) Homo sapiens: linfocitos T Vδ1 γδ alogénicos derivados de donantes y modificados genéticamente ex vivo (ADI-212)	
c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A: Se considera que la estabilidad genética de las células presentes en ADI-212 será equivalente a la estabilidad genética de los propios linfocitos circulantes del receptor. Los estudios en animales han hallado que la presencia de OMG es limitada en el tiempo y se ha identificado como carente de potencial carcinogénico.	

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 ☐	No ☒
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 ☐	No ☒
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 ☐	No ☒
En caso afirmativo:	
- Estado miembro de la notificación:	
- Número de la notificación:	

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

Ningún impacto. ADI-212 es una terapia celular criopreservada obtenida a partir de la sangre de donantes humanos que se han examinado para verificar el cumplimiento de las directivas de la Unión Europea aplicables a los donantes de sangre que proporcionan el material de origen. Como parte de la liberación del lote, se realiza una prueba de esterilidad mediante un ensayo que cumple los requisitos de la Farmacopea Europea y cuyos resultados deben ser negativos para poder liberar el lote de ADI-212 para su uso en pacientes en los centros clínicos. Además, ADI-212 no puede sobrevivir en el medio ambiente.

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	☐
Virus ARN	☐
Virus ADN	☐
Bacteria	☐
Hongo	☐
Animal	☒
- mamíferos	☒
- insectos	☐
- peces	☐
- otro animal	☐
(especifique el phylum y la clase)	
Otros, (especifíquense):	

2. Nombre

i) Orden y taxón superior (animales): Primates
ii) Género: <i>Homo</i>
iii) Especie: <i>sapiens</i>
iv) Subespecie: <i>sapiens</i>
v) Cepa: No procede
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): No procede
vii) Nombre vulgar: 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? No procede

Sí ☐ No ☐

d) ¿Es frecuente su tenencia en el país que notifica? No procede

Sí ☐ No ☐

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 caulinare
de plantas ☐

En simbiosis con animales ☐

Otros, (especifíquense): No procede (células humanas)

b) Si es un animal, hábitat natural o ecosistema agrícola habitual: No procede (células humanas). Sangre periférica humana: linfocitos T Vδ1 γδ circulantes obtenidos mediante leucoaféresis de donantes sanos.

5. a) Técnicas de detección

Técnicas habituales de análisis de células sanguíneas (esto es, citometría de flujo y pruebas de ácidos nucleicos).

5. b) Técnicas de identificación

Técnicas habituales de análisis de células sanguíneas (esto es, citometría de flujo y pruebas de ácidos nucleicos).

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 ☒ Los linfocitos T humanos no están clasificados conforme a las normativas comunitarias vigentes.
-----------------------------	--

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.

La sangre de los donantes se recoge y se analiza para descartar enfermedades infecciosas de conformidad con las Directivas 2004/33/CE y 2006/17/CE. Asimismo, dentro de la liberación del lote, el medicamento en investigación se analiza para descartar la presencia de agentes adventicios.

8. Información sobre reproducción

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: No procede (células humanas)
b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado: No procede
c) Modo de reproducción Sexual ☐ Asexual ☒
d) Factores que afectan a la reproducción: No procede

9. Capacidad de supervivencia No procede

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)	
b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia		

10. a) Vías de diseminación

No procede

10. b) Factores que afectan a la diseminación

No procede

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 procede

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	☐

Otro (especifíquese): Modificación combinada: (1) inactivación (*knockout*) génica para mejorar la supervivencia celular; (2) inserción de un transgén que expresa un CAR anti-PSMA y una forma no secretada de una citocina humana mediante transducción con un vector gammaretroviral sin capacidad de replicación.

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética

Generar un producto de células CAR-T (ADI-212) que: (i) exprese un receptor quimérico del antígeno (CAR) dirigido contra el PSMA junto con una forma no secretada de una citocina humana inmunoestimuladora. La expresión de ambas proteínas permite que ADI-212 se dirija a las células que expresan el PSMA; (ii) presente una inactivación génica concebida para mejorar la supervivencia de las células T y su potencia antitumoral.

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 ☐

bacteriófago ☐

virus ☒

cósmido ☐

Elemento de transposición ☐

Otros (especifíquese):

b) Identidad del vector: Vector gammaretroviral sin capacidad de replicación y autoinactivable (*self-inactivating* [SIN]) que codifica el CAR dirigido frente al PSMA y la citocina humana no secretada.

c) Gama de organismos huéspedes del vector: Pantrópica

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

Sí ☒	No ☐
Resistencia a los antibióticos ☐	
Otras, (especifíquense): Expresión de un CAR dirigido específicamente frente al PSMA, que puede identificarse mediante técnicas habituales de citometría de flujo.	
Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta: Ninguno	
e) Fragmentos constituyentes del vector: (1) Un solo transgen que expresa dos componentes: (1) un CAR dirigido específicamente contra el PSMA, y (2) una forma no secretada de una citocina humana.	
f) Método de introducción del vector en el organismo receptor	
i) transformación	☐
ii) electroporación	☐
iii) macroinyección	☐
iv) microinyección	☐
v) infección	☐
vi) otros, (especifíquense): Transducción de las células con el vector gammaretroviral (transducción basada en la infección) durante la fabricación ex vivo del producto celular.	

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): No procede	

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción: Transgén que codifica: (1) un CAR dirigido contra el PSMA; y (2) una citocina humana inmunoestimuladora no secretada. Las dos proteínas están separadas por una secuencia del péptido P2A que se escinde de forma autónoma.
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción: El CAR dirigido contra el PSMA, así como la citocina no secretada, son íntegramente de origen humano. La secuencia peptídica que separa las dos proteínas expresadas a partir del transgén deriva del teschovirus porcino.

c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG: CAR anti-PSMA: reconocimiento de las células tumorales; secuencia peptídica entre las proteínas: permite la expresión de ambas proteínas a partir de un solo transgén; citocina humana no secretada: señalización inmunoestimuladora localizada para potenciar la función citotóxica de las células CAR-T y contrarrestar el entorno tumoral inmunosupresor.	
d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor: - en un plásmido libre ☐ - integrado en el cromosoma ☒ - Otros (especifíquense):	
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	☐
Virus ARN	☒
Virus ADN	☐
Bacteria	☐
Hongo	☐
Animal	☒
- mamíferos	☒
- insectos	☐
- peces	☐
- otro animal	☐ (especifique el phylum y la clase):
Otros (especifíquense)	

2. Nombre completo

i) Orden y taxón superior (animales): Homo Sapiens
ii) Familia (plantas):
iii) Género:
iv) Especie:
v) Subespecie:
vi) Cepa: Virus de la leucemia murina de Moloney (<i>Moloney Murine Leukemia Virus</i> [MMLV]), Virus de la hepatitis de la marmota, Teschovirus porcino
vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar:

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

Sí ☐	No ☒	No se sabe ☐
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: El vector gammaretroviral basado en el MMLV está clasificado dentro del grupo de riesgo 1 y es poco probable que provoque enfermedad en seres humanos. ADI-212 debe manipularse de acuerdo con las prácticas de la institución aplicables a los hemoderivados.	

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: La inactivación génica mejora la supervivencia y la persistencia de las células T específicamente en presencia de células que expresan el PSMA.		
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:

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

Se prevé que la estabilidad genética de las células de ADI-212 sea comparable a la de los linfocitos circulantes del propio receptor. Los estudios realizados en animales han mostrado que la persistencia del OMG es limitada en el tiempo y no han evidenciado potencial carcinogénico.

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		
La administración de ADI-212, al igual que ocurre con otros productos de células CAR-T, podría asociarse a acontecimientos adversos del tratamiento conocidos y frecuentes en seres humanos, entre ellos el síndrome de liberación de citocinas (SRC) y el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS), además de otros posibles acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento.		

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG: Reacción en cadena cuantitativa de la polimerasa (qPCR)

b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG: qPCR
--

F. Información sobre la liberación

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

No se prevé ningún beneficio para el medio ambiente. Dado que se trata del primer estudio clínico en seres humanos, aún no se ha determinado el beneficio del tratamiento con ADI-212; no obstante, el mecanismo de acción de ADI-212 podría ofrecer la posibilidad de obtener un beneficio clínico en determinados sujetos del ensayo. El beneficio previsto es de carácter terapéutico para cada sujeto del ensayo con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (<i>metastatic castration-resistant prostate cancer</i> [mCRPC]) que haya presentado progresión de la enfermedad durante el tratamiento con un inhibidor de la vía del receptor de andrógenos (<i>Androgen Receptor Pathway Inhibitor</i> [ARPI]). Es posible que los pacientes que reúnan los requisitos para participar en el estudio clínico propuesto hayan agotado todas las opciones de tratamiento disponibles.

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 ☒	No ☐
En caso afirmativo, especifíquese: El OMG se administra en hospitales en el contexto de un ensayo clínico	

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

- | |
|--|
| a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda): |
|--|

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">– Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Avda. Reyes Católicos 2, 28040 Madrid, España (Comunidad de Madrid).– Hospital HM Universitario Sanchinarro, c/ Oña 10, 28050 Madrid, España (Comunidad de Madrid).– Hospital Clínic de Barcelona, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España (Cataluña).– Hospital Clínico Universitario de València (INCLIVA), Avd. Menéndez Pelayo 4, 46010 València, España (Comunidad de Valencia).- Institut Català d'Oncologia – Hospital Duran i Reynals, Av. de la Granvia de l'Hospitalet, 08908 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España (Catalonia). |
|--|

- | |
|--------------------------------------|
| b) Área del lugar (m ²): |
|--------------------------------------|

- | |
|--|
| <p>i) lugar real de la liberación (m²):</p> |
|--|

ii) área de liberación más amplia (m ²):
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: No procede

4. Método y amplitud de la liberación

a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse: A cada participante se le administrará, como primera dosis, una única infusión IV de un máximo de 3×10^9 células CAR-T. En el caso de una posible readministración entre los meses 2 y 4, el nivel de dosis corresponderá a la dosis más alta que el SRC haya determinado como segura en el momento de administrar la segunda dosis. De acuerdo con las previsiones de reclutamiento, no se prevé la inclusión de más de tres pacientes al mes.
b. Duración de la operación: La infusión se administra a un ritmo de 2 ml/min, por lo que su duración variará en función de la dosis. Con la dosis máxima, la duración de la infusión no debe superar las 2,5 horas.
c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: A los centros únicamente se les proporciona el número de viales necesario para administrar el tratamiento a un único paciente tras su inclusión en el estudio. El producto sobrante se desecha como residuo biopeligroso o residuo sanitario después de la infusión.

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

El medicamento en investigación se administrará en un entorno controlado del hospital por profesionales sanitarios debidamente formados.
--

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

No procede

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): Homo sapiens (Primates)
ii) Familia (plantas):
iii) Género: <i>Homo</i>
iv) Especie: <i>sapiens</i>

v)	Subespecies: <i>sapiens</i>
vi)	Cepa:
vii)	Cultivar/Línea de reproducción:
viii)	Patovar:
ix)	Nombre vulgar: Humans

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

Las células T ADI-212 se unen a las células tumorales que expresan el PSMA a través del CAR anti-PSMA, lo que provoca la destrucción citotóxica de las células diana; la señalización localizada de la citocina humana inmunoestimuladora no secretada por parte de las células ADI-212 dentro del microambiente tumoral tiene por objeto potenciar aún más la actividad citotóxica antitumoral

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

Ninguna. El producto no puede sobrevivir en el medio ambiente.

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

Sí	No ☒	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 existe ninguna posibilidad de que ADI-212 se libere desde el centro en que se esté llevando el ensayo clínico a ningún otro ecosistema. Las células ADI-212 no pueden sobrevivir ex vivo fuera del organismo de los pacientes sin instalaciones y procedimientos de cultivo celular altamente especializados. Todos los residuos clínicos se destruirán de conformidad con los procedimientos del hospital para la eliminación de residuos biopeligrosos.

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: Se considera que el riesgo es bajo y muy poco probable, dada la naturaleza autoinactivable y la incapacidad de replicación del vector. Antes de utilizar el producto, es obligatorio analizar cada lote de producción, tanto del vector como del OMG.
B) De otros organismos al OMG: Aunque siempre existe la posibilidad de que organismos presentes en el paciente infecten a las células de origen humano contenidas en el OMG administrado, ello no supone ningún riesgo adicional para el paciente, ya que el OMG no codifica ninguna proteína vírica ni patógena.
C) Consecuencias probables de la transferencia de genes: La posibilidad de generación de un retrovirus con capacidad de replicación (<i>replication-competent retrovirus</i> [RCR]) es despreciable, dadas las características de seguridad inherentes al diseño del vector autoinactivable y sin capacidad de replicación.

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 procede

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

La presencia de ADI-212 en la sangre periférica del paciente se monitorizará mediante ddPCR de acuerdo con el calendario de evaluaciones del estudio.

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

Análisis de muestras de sangre total recogidas del paciente mediante qPCR dirigida contra la secuencia correspondiente a la envoltura del vector viral.

4. Tamaño del área de seguimiento (m2)

No procede

5. Duración del seguimiento

Los participantes se seguirán durante todo el período del estudio y, en el caso de determinados acontecimientos relacionados con la seguridad (incluida la aparición de RCR), pasarían a un seguimiento a largo plazo (*long-term follow-up* [LTFU]) durante un período de hasta 15 años después de la última dosis de ADI-212.

6. Frecuencia del seguimiento

La determinación de la presencia del CAR en el paciente se realiza durante los 6 meses posteriores a la administración y al final del estudio.

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

En cada institución se llevarán a cabo los procedimientos de limpieza, descontaminación y destrucción durante y después de la manipulación del medicamento en investigación. Las superficies de trabajo deberán descontaminarse después de todo derrame de material potencialmente peligroso y al final de la jornada laboral. Todos los materiales contaminados deberán descontaminarse antes de su eliminación. Para la descontaminación se recomiendan hipocloritos y desinfectantes, estos de alto nivel. Las medidas de descontaminación y limpieza se registrarán asimismo por los procedimientos normalizados de trabajo del centro y las normativas locales, teniendo en cuenta las instrucciones específicas del estudio indicadas en el Manual de Farmacia..

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

El medicamento en investigación residual y los materiales auxiliares potencialmente contaminados se introducirán en un recipiente descontaminable, debidamente etiquetado, estanco y resistente a la rotura. Todos los residuos generados y los materiales potencialmente infecciosos utilizados durante la manipulación y administración del medicamento en investigación deberán someterse a descontaminación, esterilización en autoclave o incineración. Para la descontaminación se recomiendan soluciones de hipoclorito y desinfectantes. estos de alto nivel. Este procedimiento se registrará asimismo por los procedimientos normalizados de trabajo del centro y la normativa local, teniendo en cuenta las instrucciones específicas del estudio recogidas en el Manual de Farmacia.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Menos de 20 ml de medicamento en investigación por paciente, viales con medicamento en investigación residual, tubuladuras de las bombas de jeringas, jeringas, tapones de jeringas, adaptadores de los viales, agujas, guantes.

3. (b) Tratamiento de residuos

Residuo de riesgo biológico

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

En caso de derrame se utilizarán kits hospitalarios necesarios, de acuerdo con los procedimientos de la institución. Deben descontaminarse las superficies de trabajo después de todo derrame de material potencialmente peligroso. Todos los materiales contaminados deben descontaminarse o desecharse como residuos de riesgo biológico. Para la descontaminación, se recomiendan hipocloritos y desinfectantes, estos de alto nivel. .

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

Todos los materiales que entren en contacto con el producto o con muestras de los pacientes se tratarán como residuos de riesgo biológico. Los viales del medicamento, el conjunto de tubuladura para la administración intravenosa (incluidos el punzón y el catéter intravenoso), las agujas, los guantes y cualquier otro material desechable utilizado para infundir el producto de linfocitos T a un paciente se considerarán residuos resultantes de la administración. Todos los residuos generados y los materiales infecciosos utilizados para la manipulación y administración del medicamento en investigación deberán descontaminarse, esterilizarse en autoclave o incinerarse. El tratamiento de los residuos se registrará asimismo por los procedimientos normalizados de trabajo del centro y las normativas locales, teniendo en cuenta las instrucciones específicas del estudio indicadas en el Manual de Farmacia...

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

El producto no sobrevive en el medio ambiente.

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

El producto no sobrevive en el medio ambiente.