

**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/26/30
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	06/08/2026
d) Título del proyecto:	Estudio de fase 1b/2, abierto, de múltiples cohortes con AZD0120, Terapia Autóloga de Células T con Receptor de Antígeno Quimérico (CAR-T) dirigida contra BCMA y CD19, en pacientes con enfermedades autoinmunes
e) Período propuesto para la liberación:	Desde el 01/12/2026 hasta el 31/12/2033

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Suecia
-------------------------------------	--

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)

El organismo genéticamente modificado, AZD0120, es un producto de células T autólogas derivado de los propios participantes del estudio, que ha sido transducido con un vector lentiviral (VLV) que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) dual 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:

Sí. El transgén que codifica el CAR se integra de forma estable en el genoma de las células T y se transmite a la descendencia de las células T genéticamente modificadas cuando estas se dividen.

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: DE, SE	

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: FR, ES, DE, IT, NO, PL - Número de la notificación: FR: 27290701; ES: B/ES/25/37, B/ES/26/10 y B/ES/26/21; DE: 2025-523285-25-00; IT: TO/IC/Op1/25/002; NO: 26/00573-3; PL: 01.2-162/2025, 01.2-160/2025, 01.2-164/2025, 01.2-155/2025, 01.2-163/2025, 01.2-168/2025, 01.2-30/2026, 01.2-37/2026, 01.2-55/2026.	

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: Brasil, Canadá, Japón, Singapur, China, Estados Unidos, Reino Unido, Australia
- Número de la notificación:
 - Brasil: 267175.0024788/2025 y 01245.006804/2026-50
 - Canadá: PNC-873
 - Japón: 25-36V-0008
 - Singapur: n/p
 - China: NCT06235229, NCT06530849, NCT05846347, NCT05858684, NCT04182581, NCT04236011, ChiCTR2100047061, NCT05412329, NCT04935580, NCT05840107, NCT07058298
 - Estados Unidos: NCT05850234, NCT06897930, NCT07081646, NCT07073547
 - Reino Unido: CTA 19553/0293/001-0001, CTA 04920/0879/001-0001
 - Australia: CT-2025-CTN-05554-1

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

No se prevé que la liberación del OMG tenga ningún impacto en el medio ambiente, ya que se limita a la administración a un solo paciente en un entorno hospitalario muy controlado. Además, el OMG no puede sobrevivir fuera del paciente o de las condiciones específicas de cultivo celular. Además, es improbable que alguna especie vegetal o animal quede expuesta al OMG, ya que no se prevé que se transmita al medio ambiente a través de la orina o las heces de los pacientes. Por lo tanto, el posible impacto ambiental se considera insignificante.

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):

Filo: Cordados; Clase: Mamíferos; Orden: Primates; Familia: Homínidos;
Subfamilia: Homínidos

ii) Género: Homo

iii) Especie: Homo sapiens

iv) Subespecie: Homo sapiens sapiens

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 ☒ 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 ☐ No ☒
d) ¿Es frecuente su tenencia en el país que notifica? 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 caulinares de plantas	☐
En simbiosis con animales	☐
Otros , (especifíquense):	

b) Si es un animal , hábitat natural o ecosistema agrícola habitual: En humanos, el hábitat natural de las células T es la sangre periférica del paciente que recibirá las células T transducidas.
--

5. a) Técnicas de detección

Técnicas comunes de análisis celular, p. ej., citometría de flujo.
--

5. b) Técnicas de identificación

Técnicas comunes de análisis celular, p. ej., 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.		
Se excluye a los pacientes que dan positivo en las pruebas de VIH o HTLV.		
En general, se excluye a los pacientes con hepatitis viral activa (VHB y VHC), así como a los pacientes vacunados con vacunas vivas atenuadas en las 4 semanas previas a la aféresis o la linfodepleción.		

8. Información sobre reproducción

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: Las células T transducidas no pueden reproducirse en ningún ecosistema natural, solo en condiciones de cultivo específicas o una vez que se han administrado al participante del ensayo del que se obtuvieron.
--

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

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo	
i) endosporas	☐
ii) quistes	☐
iii) esclerocios	☐
iv) esporas asexuales(hongos)	☐
v) esporas sexuales (hongos)	☐
vi) huevos	☐
vii) pupas	☐
viii) larvas	☐
ix) otras (especifíquense) No procede en el caso de células humanas	
b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia	
Las células T humanas requieren una combinación de medios de cultivo especiales, temperatura y CO ₂ para sobrevivir. Si no se dan las condiciones adecuadas, las células T no sobrevivirán fuera de su huésped (el cuerpo humano).	

10. a) Vías de diseminación

Las células T humanas solo pueden transmitirse entre individuos mediante inyección. No se prevé su diseminación en el medio ambiente debido a su rápida inactivación y a la falta de una vía de entrada natural al organismo.

10. b) Factores que afectan a la diseminación

Si se inyecta en personas distintas al donante, el sistema inmunitario del receptor elimina las células T humanas genéticamente modificadas. La supervivencia de las células sanguíneas humanas fuera del donante humano autólogo no es posible a menos que se apliquen condiciones de laboratorio y medios de cultivo especiales.
--

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)

Ninguno

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

El OMG consta de células T autólogas humanas modificadas para expresar un scFv dual específico para CD19 y BCMA, lo que facilita la citotoxicidad celular contra las células diana que expresan BCMA y/o CD19 en los sujetos del ensayo con esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias idiopáticas o artritis reumatoide difícil de tratar.

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 (especifiquense):	
b) Identidad del vector: El vector utilizado para generar AZD0120 es un VLV autoinactivante (AI) de tercera generación, incompetente para la replicación, que está seudotipado con una envoltura de glicoproteína del virus de la estomatitis vesicular (VSV-G).	
c) Gama de organismos huéspedes del vector: El vector lentiviral ha sido seudotipado con VSV-G, lo que permite la transducción de muchas células de mamíferos diferentes, proporcionando al vector un amplio intervalo de huéspedes.	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable Sí ☐ No ☒ Resistencia a los antibióticos ☐ Otras, (especifiquense) Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta: No procede	
e) Fragmentos constituyentes del vector El vector lentiviral (VLV) utilizado para generar AZD0120 es un vector lentiviral SIN de tercera generación que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR) biespecífico anti-CD19 y anti-BCMA. Los fragmentos constituyentes del vector son: 5 LTR (truncado), HIV-1 Ψ, RRE (elemento de respuesta Rev), cPPT (tracto central de polipurinas), casete de expresión CAR anti-CD19/BCMA, elemento regulador postranscripcional del virus de la hepatitis de la marmota y 3 LTR (ΔU3).	
f) Método de introducción del vector en el organismo receptor i) transformación ☐ ii) electroporación ☐ iii) macroinyección ☐ iv) microinyección ☐ v) infección ☐ vi) otros, (especifiquense) Transducción <i>ex vivo</i> de células T autólogas	

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: El AZD0120 contendrá el genoma del vector deficiente en replicación (que carece de los genes <i>gag-pol</i> y <i>env</i>), el cual consiste en el casete de expresión CAR anti-CD19/BCMA flanqueado por repeticiones terminales largas (LTR) del vector. El casete de expresión CAR contiene los siguientes elementos: una secuencia promotora, un dominio scFv dual extracelular específico para CD19 y BCMA, una bisagra y un dominio transmembrana, un dominio de señalización intracelular, un elemento regulador postranscripcional.
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción: La secuencia ha sido sintetizada <i>de novo</i>. El promotor, el scFV específico anti-BCMA, los dominios coestimuladores y de señalización derivan de secuencias de ADN humano. El scFv específico anti-CD19 se deriva de una secuencia de ADN murino. El elemento regulador postranscripcional no codificante se deriva del virus de la hepatitis de la marmota.
c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG El promotor constitutivo humano impulsa la expresión del transgén en diversos tipos de células. El dominio scFV dual extracelular determina la especificidad antigénica del CAR. El dominio bisagra media la flexibilidad del CAR e influye en el posicionamiento del dominio de unión durante las interacciones entre el scFV y el antígeno. El dominio transmembrana conecta el dominio extracelular con el dominio intracelular. Los dominios de señalización intracelular transmiten señales activadoras, incluida la coestimulación tras la agrupación de CAR. El elemento regulador postranscripcional se inserta para mejorar el título lentiviral.
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): Primates
ii) Familia (plantas):
iii) Género: Homo
iv) Especie: Homo sapiens
v) Subespecie:
vi) Cepa:
vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar: Humano

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

Sí ☐	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:	

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:

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

El VLV SIN de 3.^a generación está diseñado para ser incompetente para la replicación e integra de forma estable el transgén CAR en el genoma de las células T autólogas.
--

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? <table style="width: 100%; margin-left: 150px;"> <tr> <td>animales</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>plantas</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>otros</td> <td>☐</td> </tr> </table>			animales	☐	plantas	☐	otros	☐
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 El genoma del vector lentiviral con deficiencia de replicación, utilizado para generar AZD0120, está integrado como un provirus en el genoma de la célula T. Este provirus carece de los genes <i>gag-pol</i> y <i>env</i>, y no tiene la capacidad de generar partículas virales infecciosas. Además, el transgén insertado en el vector lentiviral no codifica factores de patogenicidad, secuencias codificantes de citocinas, oncogenes, genes de resistencia a antibióticos ni otros insertos peligrosos.								

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG: No procede No se considera necesario el monitoreo ambiental, ya que no se prevé la liberación de células CAR-T al medio ambiente y estas células no pueden sobrevivir fuera del paciente o de las condiciones específicas de cultivo celular.
--

b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

La identidad del OMG se basa en la expresión del transgén, determinada mediante citometría de flujo.

F. Información sobre la liberación

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

AZD0120 se administrará por vía intravenosa a participantes adultos del ensayo con esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias idiopáticas y/o artritis reumatoide difícil de tratar para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de este tratamiento. No se esperan posibles beneficios ni inconvenientes ambientales significativos derivados de la liberación prevista.

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

Sí ☐	No ☒
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 12 de Octubre, Gta. Málaga, 11, Usera, 28041 Madrid, España Hospital Universitari Vall d'Hebron (VHIO), Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, España Hospital General Universitario Gregorio Marañón, C/ Maiquez 7, 28007 Madrid, España
b) Área del lugar (m ²): i) lugar real de la liberación (m ²): ii) área de liberación más amplia (m ²): 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: No procede

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 sujetos de estudio en un entorno hospitalario controlado y no está previsto que se comercialice. Las células AZD0120 no pueden sobrevivir fuera del cuerpo o del laboratorio.
b. Duración de la operación: Todos los sujetos permanecerán ingresados durante al menos 10 días después de recibir una infusión de AZD0120 y se les pedirá que permanezcan a una distancia del hospital que no suponga más de 2 horas de viaje durante un total de 4 semanas después de la infusión.
c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: Los procedimientos de manipulación, descontaminación y eliminación seguros cumplen con las precauciones universales y las directrices locales de bioseguridad.

El personal que manipule el material debe estar familiarizado con la ubicación y el uso de todo el equipo de emergencia en las instalaciones y usar equipo personal adecuado.

No se espera que se produzcan transmisiones a través de los excrementos, pero si se introdujera en el medio ambiente, las condiciones no permitirían que el OMG sobreviviera.

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

No procede ya que se administra en el hospital.

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

A los sujetos inscritos en los diferentes ensayos con este OMG se les hace un seguimiento para detectar la presencia de lentivirus competentes para la replicación (LCR) en la sangre en varios momentos después de la administración. Actualmente, se han analizado muestras de sangre de 36 sujetos que participan en los ensayos clínicos que se están llevando a cabo en Estados Unidos. En ninguno de estos sujetos se ha detectado LCR.

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):	Homínidos
iii) Género:	Homo
iv) Especie:	Homo sapiens
v) Subespecies:	Homo sapiens sapiens
vi) Cepa:	
vii) Cultivar/Línea de reproducción:	
viii) Patovar:	
ix) Nombre vulgar:	Humanos

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

Las células T transducidas se dirigen tanto a CD19 como a BCMA, lo que permite una mayor depleción de células B y células secretoras de autoanticuerpos, y puede dar lugar a una mayor eficacia clínica en el tratamiento de pacientes con ES, MII y AR-DDT.

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

No se prevén otras interacciones con otros organismos.

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 ☒	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

AZD0120 no sobrevivirá fuera de su huésped (sujeto de ensayo), las células T modificadas genéticamente se generan con un vector lentiviral incompetente para la replicación, el ensayo clínico se lleva a cabo en un entorno hospitalario y todos los residuos clínicos se destruyen según los procedimientos hospitalarios para

residuos biopeligrosos. Por tanto, no se prevén posibilidades de que el OGM se propague a otros ecosistemas.
--

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): No procede
--

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:

El medicamento AZD0120 se elabora con un vector incompetente para la replicación que inserta de forma estable el ADN proviral que codifica el receptor de antígeno quimérico dual en el genoma de las células T autólogas. El transgén CAR dual no es capaz de movilizarse ni de amplificarse. Por lo tanto, no se prevé la transferencia de genes a organismos no deseados y se considera que es insignificante. Además, se excluye del estudio a los pacientes seropositivos, minimizando así la posibilidad de recombinación entre las secuencias residuales del vector lentiviral y las secuencias virales naturales.

b) De otros organismos al OMG:

El medicamento AZD0120 se presenta en el sujeto en forma de células T modificadas genéticamente. Si bien otros (micro)organismos podrían invadir al sujeto humano, se considera insignificante que entren en las células T modificadas genéticamente e intercambien material genético.
--

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:
--

No procede No se prevé ninguna transferencia de genes de los organismos genéticamente modificados a otros organismos ni viceversa.
--

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 previsto

H. Información sobre el seguimiento

1. Métodos de seguimiento de los OMG

Tras la administración de AZD0120, se recogerán muestras de sangre periódicamente para evaluar la farmacocinética de las células CAR+ T mediante la medición de la concentración de células CAR+ T y los niveles del transgén. Además, se analizarán muestras de sangre para detectar la presencia de LCR mediante un ensayo de qPCR.

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema

No procede

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

No procede

4. Tamaño del área de seguimiento (m2)

No procede. Solo seguimiento de pacientes.

5. Duración del seguimiento

Durante el ensayo, se toman muestras de sangre hasta 5 años después de la infusión de AZD0120. Posteriormente, se realizará un seguimiento anual a los participantes durante un período de hasta 15 años después del tratamiento.

6. Frecuencia del seguimiento

Tras la administración del OMG, se tomarán muestras de sangre periódicamente durante un máximo de 5 años. Se tomarán muestras de sangre varias veces por semana durante las dos primeras semanas posteriores a la administración. En lo sucesivo, el intervalo entre las evaluaciones aumentará gradualmente, desde una vez por semana hasta una vez al año al final del ensayo. Tras el ensayo, los participantes se inscribirán en un programa de seguimiento a largo plazo, que incluye la toma de muestras de sangre anuales durante un máximo de 15 años después de la administración de AZD0120.

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

Las superficies de trabajo se desinfectarán con desinfectantes aprobados por el hospital durante el tiempo de contacto adecuado. No será necesario aplicar ningún otro tratamiento en el lugar de administración tras la administración del medicamento en investigación. En caso de derrame accidental, se aplicarán las mismas medidas de descontaminación.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Todos los residuos médicos, así como cualquier otro material que haya entrado en contacto con el medicamento en investigación, se eliminarán como residuos hospitalarios específicos (UN3291). El posible riesgo de que las células T modificadas genéticamente se liberen al medio ambiente a través de las heces se considera insignificante. Por lo tanto, no se toman precauciones adicionales.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Bolsas criogénicas, jeringas, líneas de infusión, catéteres de infusión, adhesivos secos, guantes y prendas desechables, así como residuos de muestreo. Se espera que la cantidad total estimada de residuos sea mínima.

3. (b) Tratamiento de residuos

Todos los materiales de infusión (la bolsa criogénica, la jeringa y los tubos) se desecharán como residuos hospitalarios específicos (UN3291). Cualquier medicamento en investigación que no se utilice o que esté caducado se recogerá en contenedores específicos para residuos biológicos peligrosos y se esterilizará en autoclave o se incinerará. Los materiales no desechables se desinfectan con detergentes desinfectantes validados adecuados o se esterilizan en autoclave.

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

Dado que el OMG no puede sobrevivir fuera del paciente ni privado de las condiciones específicas de cultivo celular, no se espera su diseminación ni siquiera en el improbable caso de un derrame accidental. No obstante, se han definido instrucciones específicas para el transporte, manipulación, administración y eliminación de AZD0120 con el fin de minimizar la posibilidad de una liberación accidental. Y, en caso de un derrame improbable, las zonas contaminadas serán descontaminadas según lo indicado en la sección J.2.

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

Las zonas se descontaminarán según los procedimientos hospitalarios habituales adecuados para materiales potencialmente biopeligrosos y hemoderivados, mediante la aplicación de desinfectantes aprobados por el hospital durante el tiempo de contacto adecuado.

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

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

En el ensayo clínico, se realizará un seguimiento a los participantes durante 5 años. Según las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en terapias avanzadas, es necesario un seguimiento a largo plazo para detectar posibles reacciones adversas a largo plazo. Este período de seguimiento a largo plazo durará 15 años después de la administración de AZD0120. Las células T transducidas no son viables fuera del huésped, se degradan rápidamente en condiciones ambientales y serán rechazadas por personas inmunocompetentes no previstas, por lo que no se esperan efectos indeseables para la salud humana ni para el medio ambiente.