|  |
| --- |
| **Formulario COMÚN de solicitud para la investigación clínica con células humanas modificadas genéticamente[[1]](#footnote-1)**NOTA 1: Este formulario de solicitud solo se puede utilizar para: |
| * células humanas modificadas genéticamente por medio de vectores retrovirales/lentivirales en los casos en que el solicitante demuestre que:
 |
| 1. no hay riesgo de formación de virus competentes para la replicación, y
 |
| 1. las partículas infecciosas residuales del vector retroviral/lentiviral se han reducido a concentraciones insignificantes en el producto terminado, o existe un riesgo insignificante asociado con la presencia de partículas infecciosas residuales del vector viral en el producto terminado
 |
| * células humanas modificadas genéticamente mediante vectores AAV (virus adeno-asociados) en los casos en que el solicitante demuestre que no existe riesgo de formación de virus competentes para la replicación.
 |
| NOTA 2: El formulario de solicitud debe ir acompañado del SNIF (resumen del expediente para notificaciones relativas a la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente para fines distintos de la comercialización)[[2]](#footnote-2) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Histórico del documento** | **Fecha** | **Descripción de los principales cambios**  |
| Versión 1 | Mayo 2018 |  |
| Versión 2 | Enero 2020 | Eliminación referencia a países que aprueban documento. Presentación de información confidencial (se presentará en un anexo). |
| Versión 3 | Diciembre 2020 | Adaptación de los requisitos de ausencia/presencia de partículas infecciosas residuales del vector viral en el producto terminado (para células humanas modificadas genéticamente mediante vectores retrovirales/lentivirales) e inclusión de requisitos para células humanas modificadas genéticamente mediante vectores AAV. |
| Versión 4 | Septiembre 2021 | Inclusión de células humanas modificadas genéticamente sin vectores virales y modificadas por edición genética |

1. **INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA**
	1. **Solicitante**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nombre de la entidad** |  |
| **Dirección postal** |  |
| **Persona de contacto** |  |
| **Teléfono** |  |
| **Correo electrónico** |  |

* 1. **Identificación del promotor (si es distinto del solicitante)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nombre de la entidad** |  |
| **Dirección postal** |  |
| **Persona de contacto** |  |
| **Teléfono** |  |
| **Correo electrónico** |  |

* 1. **Información sobre el ensayo clínico**
1. **Información general**

|  |  |
| --- | --- |
| **Número EudraCT****(si está disponible)** |  |
| **Número de Notificación** |  |
| **Título del ensayo clínico** |  |
| **Nombre del investigador principal** |  |
| **Objetivo del estudio** |  |
| **Fecha prevista de inicio y finalización** |  |
| **Número de voluntarios que participarán en el estudio** |  |
| **Indique si se ha presentado una solicitud relacionada con el mismo medicamento en investigación, o se prevé que se presente, a otros Estados miembros. En caso afirmativo, identifique los países afectados** |  |

1. **Lugar (s) previsto (s) para realizar el estudio:**

El solicitante debe proporcionar información sobre los lugares en los que se realizará el estudio en el país de presentación de la solicitud. Además de la localización de los lugares en los que se realicen las actividades clínicas[[3]](#footnote-3), se debe indicar la(s) ubicación(es) de los laboratorios[[4]](#footnote-4) en los que se llevan a cabo actividades con el OMG en los términos de esta solicitud de autorización (por ejemplo, lugar de almacenamiento del medicamento en investigación, ubicación de almacenamiento de muestras de sujetos de ensayos clínicos que contienen OMG).

|  |  |
| --- | --- |
| **Nombre de la entidad** |  |
| **Dirección postal** |  |
| **Persona de contacto** |  |
| **Teléfono** |  |
| **Correo electrónico** |  |
| **Actividades planificadas** |  |
| **Nivel de contención** |  |
| **Nombre y datos de contacto de la persona responsable[[5]](#footnote-5)** |  |

*El solicitante debe completar tantas tablas como sean necesarias.*

1. **Logística para el transporte**

*El solicitante debe proporcionar información sobre la logística para el transporte interno.*

|  |
| --- |
|  |

1. **información sobre el medicamento en investigación**
	1. **Caracterización del producto terminado**
2. **Información general**

|  |  |
| --- | --- |
| **Descripción del producto terminado**  | **Autólogo** [ ]  |
| **Alogénico** [ ]  |
| Especificar el tipo de células (por ejemplo, células madre hematopoyéticas ...): |
| **Vector viral utilizado:**Retrovirus[ ] Lentivirus[ ] Vector AAV [ ] Si se utiliza un vector AAV, el sistema de producción del vector AAV contiene un virus auxiliar competente para la replicación.Si[ ] No[ ] **Células humanas modificadas genéticamente sin el uso de vectores virales:**Especifique el sistema de transferencia utilizado:………………………………………………….Breve descripción de las modificaciones realizadas en las celdas:…………………………………………………. |
| **Forma Farmacéutica** |  |
| **Modo/Vía de administración** |  |

1. **Ausencia de partículas de virus competentes para la replicación en el producto terminado**

*El solicitante debe demostrar la ausencia de formación de virus competentes para replicación en la fase de producción viral o, alternativamente, demostrar de ausencia de virus competentes para la replicación en las células transducidas de acuerdo con las Buenas Prácticas sobre la evaluación de aspectos relacionados con el OMG en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente mediante vectores virales.*

*Cuando se utiliza un virus auxiliar en el sistema de producción, el solicitante debe demostrar que el producto terminado no contiene virus auxiliares residuales. Esto puede demostrarse a nivel del vector viral.*

*Este punto no debe completarse en el caso de células humanas modificadas genéticamente sin el uso de un vector viral.*

1. **Presencia de partículas residuales de vectores virales infecciosos en el producto terminado:**

*El solicitante debe presentar información de acuerdo con la subsección (i) o (ii) según corresponda. No es necesario completar esta sección para las células humanas modificadas genéticamente mediante vectores AAV o en el caso de células humanas modificadas genéticamente sin el uso de un vector viral.*

1. **Cantidades insignificantes de partículas infecciosas residuales del vector viral en el producto terminado**

*El solicitante debe demostrar que las partículas retrovirales/lentivirales infecciosas residuales se han reducido a concentraciones insignificantes de acuerdo con las Buenas Prácticas sobre la evaluación de aspectos relacionados con OMG en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente.*

1. **Presencia de partículas infecciosas residuales del vector viral en el producto terminado:**

*Si las partículas infecciosas residuales del vector retroviral/lentiviral no se han reducido a concentraciones insignificantes, el solicitante debe proporcionar una estimación del número de partículas infecciosas residuales del vector retroviral/lentiviral presentes en el producto terminado de acuerdo con las Buenas Prácticas sobre la evaluación de aspectos relacionados con OMG en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente por medio de vectores virales.*

*El solicitante también debe proporcionar pruebas (es decir, datos -incluidos los datos de la literatura-, y/o argumentos científicos sólidos) para justificar que las partículas residuales del vector presentes en el producto terminado no representan más que un riesgo insignificante para el medio ambiente. Dicha evidencia puede basarse en la inactivación/eliminación esperada de las partículas infecciosas residuales del vector después de la administración del producto terminado y/o las características específicas del vector usado para la transducción, incluidas las características del inserto. Si no se pueden excluir los riesgos ambientales, se deben implementar medidas de riesgo adicionales para reducir el riesgo ambiental a un nivel insignificante, que se deben describir en la Sección 3*

* 1. **Caracterización molecular de los vectores utilizados**

*Este punto no debe completarse en el caso de células humanas modificadas genéticamente sin el uso de un vector viral.*

1. **Mapa de la construcción**
2. **Descripción de cada uno de los componentes del vector:**

*El solicitante debe proporcionar una descripción detallada de cada uno de los componentes del vector utilizado, incluido el casete de expresión o gen terapéutico.*

1. **medidas de control**
	1. **Medidas para prevenir riesgos de transferencia accidental durante la administración a profesionales de la salud y otro personal involucrado en el transporte/manejo/administración del producto.**

*El solicitante debe proporcionar una visión general de las medidas pertinentes (higiene hospitalaria) que se tomarán, incluido el equipo de protección personal y una descripción de las medidas a tomar en caso de autoadministración accidental del medicamento en investigación (por ejemplo, punción con aguja).*

|  |
| --- |
|  |

* 1. **Estrategias de minimización de riesgos con respecto a los pacientes.**

*El solicitante debe explicar si se considera que se debe evitar que los pacientes donen sangre/células/tejidos/órganos después de que se les administren las células humanas modificadas genéticamente.*

|  |
| --- |
|  |

* 1. **Medidas para prevenir la diseminación al medio ambiente.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Medidas de descontaminación/limpieza después de la administración** |  |
| **Eliminación o inactivación de restos del producto terminado al final del ensayo clínico** |  |
| **Tratamiento de residuos** |  |

* 1. **Otras medidas de minimización de riesgos**

*Esta sección solo debe completarse si el solicitante considera que existen medidas adicionales de minimización de riesgos que deberían implementarse.*

|  |  |
| --- | --- |
| **Riesgo(s) identificado(s)** | **Medida(s) de minimización de riesgo(s)** |
|  |  |

1. **EVALUACIÓN DEL RIESGO AMBIENTAL**

**Evaluación específica del riesgo ambiental:**

Teniendo en cuenta las características específicas del medicamento en investigación (descritas en la sección 2), el solicitante considera que la evaluación específica del riesgo ambiental, prevista en las *Buenas Prácticas sobre la evaluación de aspectos relacionados con OMG, en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente* es aplicable:

Si [ ]

No [ ]

Si el medicamento en investigación consiste en células humanas modificadas genéticamente por medio de vectores retrovirales/lentivirales y las partículas infecciosas residuales del vector retroviral/lentiviral no se han reducido a concentraciones insignificantes en el producto terminado, el solicitante considera que, sobre la base de la información proporcionada en la Sección 2.1 (c) (ii) y, cuando proceda, las medidas específicas de minimización de riesgos previstas en la Sección 3, que la presencia de partículas residuales del vector viral en el producto terminado no supone más que un riesgo insignificante para el medio ambiente:

Si [ ]

No [ ]

Si la respuesta a lo anterior es No, se requiere la presentación de una evaluación de riesgo ambiental (de acuerdo con el Anexo IV del Real Decreto 178/2004).

Si la respuesta a las preguntas anteriores es "No", se debe proporcionar la siguiente información:

* Para solicitudes presentadas bajo la Directiva 2001/18/CE: se requiere una evaluación de riesgo ambiental de acuerdo con el Anexo II de la misma (Anexo IV del Real Decreto 178/2004).
* Para solicitudes presentadas bajo la Directiva 2009/41/CE: una evaluación de los riesgos para la salud humana y el medio ambiente de conformidad con el artículo 4 de la misma.
1. **FABRICACIÓN DEL MEDICAMENTO en INVESTIGACIÓN**
	1. **Lugar de fabricación**

|  |  |
| --- | --- |
| **Nombre de la entidad** |  |
| **Dirección postal** |  |
| **Persona de contacto** |  |
| **Teléfono** |  |
| **Correo electrónico** |  |
| **Número de notificación:****(si no se encuentra en el país de la solicitud, indique el país donde se realiza la fabricación)** |  |
| **Nivel de contención** |  |

1. **Otra Información**

El solicitante adoptará las medidas de bioseguridad adecuadas durante el transporte interno, el almacenamiento, la manipulación y la administración del medicamento en investigación. Así mismo deberá adoptar las medidas de bioseguridad adecuadas durante el transporte interno y la manipulación de las muestras de los sujetos del ensayo clínico, si las partículas infecciosas residuales del vector retroviral/lentiviral no se han reducido a concentraciones insignificantes. El solicitante detallará en las secciones pertinentes del formulario las medidas implementadas y se asegurará de que todos los centros que participen en el ensayo clínico implementen dichas medidas.

La información sobre los requisitos nacionales y los formularios está disponible (en español) en la [Web](https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/biotecnologia/organismos-modificados-geneticamente-omg-/notificaciones-y-autorizaciones/proc_autorizacion.aspx).

1. Este documento no ha sido adoptado por la Comisión Europea y, por lo tanto, no contiene la posición oficial de la Comisión Europea. [↑](#footnote-ref-1)
2. Decisión 2002/813/CE del Consejo por la que se establece, con arreglo a la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, el formato resumido de notificación para la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente para fines distintos de la comercialización en el mercado (DO L 280 de 31.10.2002, p. 62). [↑](#footnote-ref-2)
3. No se debe indicar la ubicación de los sitios donde se realizan la donación, la obtención y los análisis de las células del donante. [↑](#footnote-ref-3)
4. No es necesario indicar los laboratorios que realizan análisis de diagnóstico de laboratorio de rutina. [↑](#footnote-ref-4)
5. La persona responsable es responsable tanto de la supervisión como de la seguridad según lo dispuesto en el anexo V de la Directiva 2009/41/CE, o el científico responsable según lo dispuesto en el anexo IIIA de la Directiva 2001/18/CE. [↑](#footnote-ref-5)