

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/22/23
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	6 de octubre de 2022
d) Título del proyecto:	Estudio abierto de búsqueda de dosis y expansión de dosis para evaluar la seguridad, la proliferación, la persistencia y la actividad clínica de UCART20x22 (en pacientes con linfoma no Hodgkin de células B (LNH-B) en recidiva o refractario)
e) Período propuesto para la liberación:	Enero 2023-Enero 2027

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Collectis S.A
-------------------------------------	----------------------

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 <input type="checkbox"/>

<p>- peces <input type="checkbox"/></p> <p>- otro animal <input type="checkbox"/> especifique el phylum y la clase</p> <p>Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)</p>	
<p>b) Identidad del OMG (género y especie) <i>Células T maduras transducidas con un vector lentiviral deficiente en la replicación para expresar receptores antigénicos quiméricos dirigidos contra los antígenos CD20 y CD22 y editadas genéticamente para inactivar los genes TRAC y CD52, mediante la tecnología TALEN®</i></p>	
<p>c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A: <i>Las secuencias que codifican los CARs anti-CD20 y anti-CD22 se introducen en las células T mediante la transducción de un vector lentiviral auto inactivante incompetente para la replicación. Debido a la integración del vector viral en el genoma de la célula T huésped, las secuencias CAR estarán presentes como parte integral y estable del ADN en las células transducidas, durante el período en que las células persistirán tras la infusión en los sujetos tratados</i></p> <p><i>Las nucleasas TALEN® dirigidas contra los genes TRAC y CD52 se introducen en las células como moléculas de ARNm utilizando un sistema de electroporación. Por lo tanto, las nucleasas TALEN® solo se expresan de manera transitoria y desaparecen de las células después de la edición de estos dos genes.</i></p>	

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 type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
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 <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo:	
- Estado miembro de la notificación: FR	
- Número de la notificación: 9798875	

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

Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo:	
- Estado miembro de la notificación: USA	
- Número de la notificación:	

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

No se espera ningún impacto medioambiental del Organismo Modificado Genéticamente ya que no puede propagarse luego de la inyección experimental en humanos. El material experimental residual se destruirá según los procedimientos locales de destrucción de materiales biológicos

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) Homo sapiens	
Otros, (especifíquense):	

2. Nombre

i) Orden y taxón superior (animales): Homo sapiens
ii) Género:
iii) Especie:
iv) Subespecie:
v) Cepa:
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.):
vii) Nombre vulgar: ser humano

3. Distribución geográfica del organismo Las siguientes preguntas no son aplicables a las células humanas

a) Autóctono del país que notifica o establecido en él:		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>

b) Autóctono de otros países de la Comunidad o establecido en ellos:

i) Sí

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

Atlántico

Mediterráneo

Boreal

Alpino

Continental

Macaronésico

ii) No

iii) No se sabe

c) ¿Se usa frecuentemente en el país que notifica?

Sí No

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

Sí No

4. Hábitat natural del organismo

a) 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:

5. a) Técnicas de detección

Técnicas habituales de análisis de células sanguíneas.

5. b) Técnicas de identificación

Técnicas habituales de análisis de células sanguíneas.

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 producto de leucaféresis de sangre periférica alogénica es controlado para detectar agentes adventicios virales durante la toma de la muestra. La ausencia de agentes adventicios se confirma también después de la fabricación de UCART20x22, durante la evaluación de control de calidad. La secuencia proviral presente en UCART20x22 proviene de un vector auto-inactivante de tercera generación, incompetente para la replicación (incapaz de generar progenie viral). La ausencia de lentivirus competentes de replicación (RCL por replication competent lentivirus)) se confirma durante el control de calidad de UCART20x22.

8. Información sobre reproducción no es aplicable a los linfocitos T humanos.

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:

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

c) Modo de reproducción

Sexual

Asexual

d) Factores que afectan a la reproducción:

9. Capacidad de supervivencia

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo **no es aplicable a los linfocitos T humanos.**

- i) endosporas
- ii) quistes
- iii) esclerocios
- iv) esporas asexuales(hongos)
- v) esporas sexuales (hongos)
- vi) huevos
- vii) pupas
- viii) larvas
- ix) otras (especifíquense)

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia **La supervivencia de las células sanguíneas humanas ex vivo requiere una combinación de medios de cultivo específicos, temperatura y CO2. Las condiciones ambientales fuera del huésped no son adecuadas para su supervivencia**

10. a) Vías de diseminación

Las células sanguíneas sólo pueden transmitirse entre individuos a través de la inyección. No es posible la diseminación en el medio ambiente debido a su rápida inactivación

10. b) Factores que afectan a la diseminación

El sistema inmunitario de las personas que no sean el donante eliminará las células sanguíneas.

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)

C. Información sobre la modificación genética

1. Tipo de modificación genética:

i) Inserción de material genético	<input checked="" type="checkbox"/>
ii) Eliminación de material genético	<input checked="" type="checkbox"/>
iii) Sustitución de una base	<input type="checkbox"/>
iv) Fusión celular	<input type="checkbox"/>
v) Otro (especifíquese) Inactivación de los genes TRAC y CD52 utilizando la tecnología de edición genética TALEN®	

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética

UCART20x22 consiste en células T modificadas genéticamente mediante la transducción con un vector lentiviral para expresar CARs anti-CD20 y anti-CD22, y así dirigir las células UCART20x22 hacia las células tumorales que expresan CD20 y/o CD22. La utilización de la tecnología de edición genética TALEN® permite de lograr la inactivación de los genes TRAC y CD52

- La inactivación del gen CD52 es para permitir el uso de un anticuerpo monoclonal anti-CD52 (por ejemplo, alemtuzumab) como parte del régimen de linfodepleción administrado antes de la infusión de UCART20x22.
- La inactivación del gen TRAC previene la expresión en la superficie celular del receptor de células T de tipo $\alpha\beta$ (TCR $\alpha\beta$), minimizando el riesgo de enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

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 type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso negativo, pase a la pregunta 5	

4. Si ha contestado afirmativamente a la pregunta 3 b), aporte la información siguiente

a) Tipo de vector

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

Elemento de transposición	<input type="checkbox"/>
Otros (especifiquense):	
b) Identidad del vector: El vector ((SIN) CD20x22CARrLV) es un vector lentiviral recombinante de tercera generación auto inactivante.	
c) Gama de organismos huéspedes del vector: pseudotipado con la proteína G del virus VSV (VSV-G) y, por tanto, capaz de transducir células de diferentes mamíferos.	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable	
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Resistencia a los antibióticos	<input type="checkbox"/>
Otras, (especifiquense) Las células transducidas pueden identificarse detectando la expresión de CAR mediante citometría de flujo	
Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:	
e) Fragmentos constituyentes del vector Vector lentiviral auto inactivante deficiente en la replicación, que incluye un casete de expresión con secuencias codificantes de dos receptores quiméricos de antígenos, dirigidos contra CD20 y CD22.	
f) Método de introducción del vector en el organismo receptor	
i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) electroporación	<input type="checkbox"/>
iii) macroinyección	<input type="checkbox"/>
iv) microinyección	<input type="checkbox"/>
v) infección	<input type="checkbox"/>
vi) otros, (especifiquense) transducción	

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

i) transformación	<input type="checkbox"/>
ii) microinyección	<input type="checkbox"/>
iii) macroencapsulación	<input type="checkbox"/>
iv) macroinyección	<input type="checkbox"/>

v) otros, (especifíquense)

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción:

La secuencia del vector lentiviral integrada en las células UCART20x22 consiste en secuencias mínimas derivadas del VIH-1 necesarias para el empaquetamiento, la transcripción inversa y la integración del genoma del vector en el de la célula huésped, que contiene el casete de expresión de los transgenes.

Los transgenes son dos receptores quiméricos de antígenos dirigidos contra los antígenos CD20 y CD22. Cada uno de ellos consta de un fragmento variable monocatenario (ScFv) derivado de un anticuerpo humano, un dominio transmembrana y de bisagra de CD8 α humano, y dominios de señalización intracelular 4-1BB (CD137) y CD3 ζ (receptor de células T ζ) humanos

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

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

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	<input type="checkbox"/>
Virus ARN	<input checked="" 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):
Otros (especifíquense)	

2. Nombre completo

i) Orden y taxón superior (animales):
ii) Familia (plantas):
iii) Género: Hominidae/Retroviridae
iv) Especie: Homo/Lentivirus
v) Subespecie:
vi) Cepa: HIV-1
vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar: Human / HIV-1 lentivirus

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

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

En caso afirmativo, especifíquese		
a) ¿para cuál de los organismos siguientes?	humanos	<input checked="" type="checkbox"/>
	animales	<input type="checkbox"/>
	plantas	<input type="checkbox"/>
	otros	<input type="checkbox"/>
b) ¿están implicadas de alguna forma las secuencias donadas en las propiedades patógenas o nocivas del organismo?		
Sí	No	No se sabe
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, proporcione la información pertinente de conformidad con la letra d) del punto 11 de la letra A de la sección II del Anexo III A:		

4. ¿Está clasificado el organismo donante con arreglo a normas comunitarias vigentes en relación con la protección de la salud humana y el medio ambiente como, por ejemplo, la Directiva 90/679/ CEE sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo?

Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo , especifíquese: El VIH de tipo salvaje está clasificado como organismo del grupo 3. Sin embargo, el vector lentiviral de replicación defectuosa utilizado para la transducción de células T no es patogénico, ya que las células transducidas no pueden producir partículas virales infecciosas.	

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

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

E. Información sobre el organismo modificado genéticamente

1. Rasgos genéticos y características fenotípicas del organismo receptor o parental que hayan sufrido algún cambio como resultado de la modificación genética

a) ¿Se diferencia el OMG del receptor en lo que a capacidad de supervivencia se refiere?		
Sí <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese Producto alogénico no emparentado. Sobrevive unos días/semanas en el huésped receptor humano.		
b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?		

Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese: <i>Células maduras que se activan y proliferan durante unos días/semanas antes de desaparecer.</i>
c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación?
Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese:
d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?
Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese:

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

Las secuencias que codifican los receptores antigénicos quiméricos se introducen en las células T mediante transferencia génica lentiviral, tras la integración del vector SIN. La edición genética de los genes TRAC y CD52 se realiza mediante transfección transitoria de ARNm que codifican los TALEN®. Los UCART20x22 son genéticamente estables y se someten a un análisis de cariotipo como parte del panel de control de calidad realizado antes de la infusión en los pacientes.

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

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo:		
a) ¿Para cuál de los organismos humanos siguientes?		<input type="checkbox"/>
animales		<input type="checkbox"/>
plantas		<input type="checkbox"/>
otros		<input type="checkbox"/>

- 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 deficiente para la replicación se integra como provirus en el genoma de las células T. No se pueden ensamblar nuevas partículas virales en el huésped final ya que el gen estructural gag no está presente. Además, todos los elementos accesorios están ausentes en este vector viral. Los transgenes insertados en el vector lentiviral no codifican factores de patogenicidad, citoquinas, oncogenes, genes de resistencia a antibióticos o inserciones peligrosas.

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

- a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:

La monitorización posterior a la administración de los pacientes para la persistencia de UCART20x22 se realiza mediante qPCR de la secuencia proviral.

- b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

La identidad de UCART20x22 se determina mediante citometría de flujo mediante la detección de la expresión de CAR.

F. Información sobre la liberación

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

Uso en ensayos clínicos como medicamento en investigación para el tratamiento del linfoma no hodgkin en recaída o refractario. No se espera que el tratamiento con UCART20x22 tenga efectos sobre el medio ambiente, ni negativos ni positivos.

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 type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese:	

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

a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda): : - Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona - Hospital Vall d'Hebron de Barcelona - Hospital Clínico Universitario de Valencia - Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla
b) Área del lugar (m ²): El lugar de administración es una habitación de hospital. i) lugar real de la liberación (m ²): 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: Ningún sitio ambiental fuera de la habitación del hospital se verá afectado. Se utilizará equipo de protección personal para evitar la exposición a UCART20x22 del personal involucrado en la preparación y administración del producto. Las medidas de contención durante la preparación y administración de UCART20x22 a los pacientes excluirán la liberación al medio ambiente. Las condiciones ambientales fuera del huésped no son apropiadas para la supervivencia de las células UCART20x22. El material experimental residual se destruirá según los procedimientos locales de destrucción de materiales biológicos.
d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG: No aplicable. No hay interacción con la flora y la fauna

4. Método y amplitud de la liberación

a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse: UCART20x22 es un tratamiento de administración única. El volumen máximo que puede recibir un paciente de ≥ 50 kg durante el estudio es de 37,5 ml, lo que corresponde a una dosis de 450×10^6 células CAR ⁺ .
b. Duración de la operación: La administración no debe superar los 15 minutos de duración.

c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: Se proporcionan instrucciones a los centros clínicos sobre la manipulación segura de UCART20x22, las medidas de descontaminación en caso de derrames o salpicaduras accidentales, el equipamiento de protección personal y la eliminación del producto. Estas medidas se aplican para evitar cualquier liberación accidental del producto al medio ambiente.

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

La preparación de la jeringa se realizará bajo una campana de flujo laminar. El uso de una cabina de bioseguridad está autorizado pero no es obligatorio. Se colocará un tapón estéril en la jeringa para su transporte hasta la cama del paciente. Las salas de administración del hospital deben cumplir las condiciones de higiene requeridas para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos.

6. 6. Datos pertinentes sobre liberaciones anteriores del mismo OMG. si los hubiera, específicamente relacionados a las repercusiones potenciales de la liberación en el medio ambiente y la salud humana

El estudio clínico será el primero en administrar UCART20x22 a humanos. Sin embargo, ya se han administrado células CAR T alogénicas similares en otros ensayos clínicos (UCART123, UCART22, UCART19, UCARTCS1A) y hasta ahora no se ha informado ningún impacto de la liberación ambiental.

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):	ser humano
ii) Familia (plantas):	
iii) Género:	
iv) Especie:	
v) Subespecies:	
vi) Cepa:	
vii) Cultivar/Línea de reproducción:	
viii) Patovar:	
ix) Nombre vulgar:	

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

UCART20x22 está destinado a tratar a pacientes con neoplasias de células B, como el LNH-B. Se prevé que la activación de las funciones efectoras de UCART20x22 tras la interacción de CD20CAR y/o CD22CAR con los antígenos CD20 y/o CD22 presentes en las células diana permita eliminarlas. Por lo tanto, este tratamiento tiene el potencial de producir un beneficio clínico en los pacientes.
--

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

no se espera ninguno

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

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

Especifíquese:

5. Tipos de ecosistemas a los que puede extenderse el OMG desde el lugar de liberación y en los cuales puede quedar establecido

Ninguno, excepto los pacientes seleccionados para recibir el producto después de un régimen de linfodepleción. La presencia de UCART20x22 en los sujetos tratados es transitoria, ya que estas células alogénicas serán rechazadas por las células inmunitarias del paciente al recuperarse del tratamiento de linfodepleción. Las
--

personas con un sistema inmunitario funcional eliminarán las células UCART20x22 naturalmente. La exposición requiere la inyección directa de la UCART20x22. La simple exposición por contacto a la sangre de los pacientes tratados no dará lugar a la transmisión de UCART20x22, ya que las células se inactivan rápidamente en condiciones ambientales.

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: Ninguno
b) De otros organismos al OMG: Ninguno
c) Consecuencias probables de la transferencia de genes:

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.)

Ninguno

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

Ninguno

H. Información sobre el seguimiento

1. Métodos de seguimiento de los OMG

El seguimiento de los pacientes continuará hasta 15 años después de la infusión. Todos los pacientes que completen el tratamiento y los periodos de seguimiento de seguridad, o que abandonen prematuramente esos periodos del estudio, serán incluidos automáticamente en el periodo de seguimiento a largo plazo del estudio, excepto en caso de retirada del consentimiento o de fallecimiento

2. Métodos de seguimiento de las repercusiones en el ecosistema

No aplicable.

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

No aplicable.

4. Tamaño del área de seguimiento (m2)

No aplicable.

5. Duración del seguimiento

Consulte la sección H1

6. Frecuencia del seguimiento

Consulte la sección H1

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

Collectis proporcionará información a los centros sobre las instrucciones de manipulación segura, los procedimientos de eliminación adecuados y las instrucciones en caso de salpicaduras accidentales, derrames o exposición a pinchazos de aguja/aguja.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Ninguno

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

El material contaminado utilizado para la administración de UCART20x22 es desechable.

3. (b) Tratamiento de residuos

Inactivación como residuo médico potencialmente infeccioso.

J. Información sobre planes de actuación en caso de emergencia

1. Métodos y procedimientos de control de la diseminación del OMG o de los OMG en caso de dispersión imprevista

No se prevé la propagación del OMG. En caso de derrames, deben seguirse procedimientos específicos de descontaminación.

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

Descontaminación con desinfectantes.

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 aplicable.

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

No aplicable.