

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/24/08
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	13 febrero 2024
d) Título del proyecto:	Estudio abierto de fase 1/2 para evaluar la seguridad y la eficacia de las células T autólogas con receptor de antígeno quimérico CD19-específico (CABA-201) en sujetos con lupus eritematoso sistémico activo
e) Período propuesto para la liberación:	30 ago 2024 – 31 dic 2027

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Cabaletta Bio, Inc; 2929 Arch Street; Suite 600 Philadelphia, PA 19104
-------------------------------------	--

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"/>
- peces	<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/> - otro animal <input type="checkbox"/> especifique el phylum y la clase Otro, especifíquese (reino, phylum y clase) Humano
b) Identidad del OMG (género y especie) Género: Homo; Especie: H. sapiens (linfocitos humanos genéticamente modificados) CABA-201 consta de células T autólogas modificadas genéticamente ex vivo mediante transducción con un vector de lentivirus autoinactivante (SIN, por sus siglas en inglés) de replicación incompetente de tercera generación para expresar un CAR anti-CD19.
c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A: Las secuencias que codifican el CAR dirigido a CD19 se introducen en las células T mediante transducción ex vivo con un lentivirus autoinactivante (SIN) de replicación incompetente de tercera generación. Debido a la integración del vector viral en el genoma del huésped, estas secuencias estarán presentes como una parte integral estable del ADN del huésped en los linfocitos T transducidos durante el tiempo que los linfocitos persistan después de la infusión. El vector lentivirus está diseñado de manera que codifica solo genes necesarios para la expresión del CAR y carece de los genes necesarios para la replicación o patogenicidad del VIH. El producto de las células T no puede vivir fuera del cuerpo humano.

4. Tiene previsto el mismo notificador la liberación de ese mismo OMG en algún otro lugar de la Comunidad (de acuerdo con el apartado 1 del artículo 6)?

SÍ <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, indique el código del país: FR	

5. Ha notificado ese mismo notificador la liberación de ese mismo OMG en algún otro lugar de la Comunidad?

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

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

SÍ <input checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
--	-----------------------------

En caso afirmativo:

- Estado miembro de la notificación: [Estados Unidos](#)
- Número de la notificación: [No procede](#)

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

No se espera ningún impacto ambiental por la administración del medicamento CABA-201 a un pequeño número de sujetos en este ensayo clínico. La transducción de las células T se suministra a los centros clínicos para su infusión en el paciente por vía intravenosa. La liberación de células T autólogas transducidas se limita a la administración al paciente en un entorno hospitalario en condiciones de aplicación seguras y no llegará al medio ambiente en general, por lo que no se espera un impacto ambiental. Además, el vector es un retrovirus de replicación incompetente que no puede propagarse desde el linfocito transducido y las propias células T no son viables fuera del paciente.

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 checked="" 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

i) Orden y taxón superior (animales): Primates
ii) Género: Homo
iii) Especie: homo sapiens
iv) Subespecie: sapiens
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 <input checked="" 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): [No aplicable a células humanas](#)

b) Si es un animal , hábitat natural o ecosistema agrícola habitual:

5. a) Técnicas de detección

[Técnicas comunes de análisis celular \(por ejemplo, citometría de flujo\).](#)

5. b) Técnicas de identificación

Técnicas comunes de análisis celular (por ejemplo, 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.

No procede

8. Información sobre reproducción No aplicable para linfocitos T humanos genéticamente modificados en el destinatario

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:

No procede

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

No procede

c) Modo de reproducción

Sexual

Asexual

No procede

d) Factores que afectan a la reproducción:

No procede

9. Capacidad de supervivencia No aplicable para linfocitos T humanos genéticamente modificados en el destinatario

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)

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia

La supervivencia de las células sanguíneas humanas fuera del respectivo huésped humano autólogo no es posible a menos que se apliquen condiciones especiales de laboratorio y medios de crecimiento

10. a) Vías de diseminación

Las células T humanas solo pueden transmitirse entre individuos mediante infusión o inyección. No existen mecanismos de diseminación fuera del cuerpo humano; por lo tanto, no se espera ninguna diseminación en el medio ambiente.

10. b) Factores que afectan a la diseminación

Si las células T humanas se infundieran o inyectaran en un individuo que no fuera el donante (paciente autólogo), se esperaría que el sistema inmunológico del receptor eliminara las células. Además, las células T no pueden vivir fuera del cuerpo humano.

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	<input type="checkbox"/>
iv) Fusión celular	<input type="checkbox"/>
v) Otro (especifíquese)	

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética

CABA-201 es un producto de células T autólogas construidas genéticamente para transportar un receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés) dirigido específicamente a las células CD19+. Un estudio académico anterior demostró que un producto CD19-CAR T autólogo provocó una disminución profunda y transitoria en el número de linfocitos B y una posterior remisión duradera en pacientes con LES, y el tratamiento fue bien tolerado. Por tanto, el tratamiento con CD19-CAR T tiene el potencial de convertirse en un tratamiento eficaz para el LES. Este estudio tiene como objetivo evaluar CABA-201, un producto CD19-CAR T autólogo para el tratamiento de pacientes con NL y/o LES no renal activo.

3. a) ¿Se ha usado un vector en el proceso de modificación?

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

3. b) En caso afirmativo, ¿está presente el vector, total o parcialmente, en el organismo modificado?

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

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

a) Tipo de vector	
plásmido	<input type="checkbox"/>
bacteriófago	<input type="checkbox"/>
virus	<input checked="" type="checkbox"/>
cósmido	<input type="checkbox"/>
Elemento de transposición	<input type="checkbox"/>
Otros (especifíquese):	

b) Identidad del vector:

El vector lentiviral LVCD19-IC78 (LVV) está diseñado como un lentivirus pseudotipado VSV-G de tercera generación, autoinactivante (SIN) y con replicación defectuosa.

El transgén CAR CABA19-IC78 consta de una cadena pesada variable y una cadena ligera variable conectadas mediante un conector corto de glicina y serina (conector GS). Este fragmento variable de cadena única (scFv) está unido a la bisagra CD8 α humana seguida por el dominio transmembrana CD8 humano (TMD, por sus siglas en inglés) y los dominios de señalización de cadenas coestimuladores 4-1BB (CD137) y CD3 ζ mediante síntesis génica.

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

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

Sí

No

Resistencia a los antibióticos

Otras, (especifíquense)

Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:

e) Fragmentos constituyentes del vector

El LVCD19-IC78 LLV es un lentivirus de tercera generación autoinactivante (SIN) y de replicación deficiente (basado en VIH-1), que se utiliza para la transducción ex vivo de linfocitos T. Las células empaquetadoras se transfieren transitoriamente con un sistema de 4 plásmidos: tres plásmidos auxiliares que codifican los genes gag-pol, VSV-G y RSV-REV, y el plásmido de transferencia que contiene el transgén CD19-IC78.

f) Método de introducción del vector en el organismo receptor

i) transformación

ii) electroporación

iii) macroinyección

iv) microinyección

v) infección

vi) otros, (especifíquense)

Transducción (ex vivo)

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

i) transformación	<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: El transgén CAR CABA19-IC78 consta de una cadena pesada variable y una cadena ligera variable conectadas mediante un conector corto de glicina y serina (conector GS). Este fragmento variable de cadena única (scFv) está unido a la bisagra CD8 α humana seguida por el dominio transmembrana CD8 humano (TMD) y los dominios de señalización de cadenas coestimuladores 4-1BB (CD137) y CD3 ζ mediante síntesis génica. Los dominios de señalización coestimuladores 4-1BB y CD3 confieren una eficacia y persistencia adecuadas a las células CAR T ζ .
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción: El CAR es de origen mamífero.
c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG El siguiente es un breve resumen de las funciones constituyentes del vector: ScFV (VH y VL): un fragmento variable de cadena única que consta de un dominio pesado (VH) y uno ligero (VL) necesarios para la unión del receptor CD19 en los linfocitos B. Bisagra hCD8 α y TMD: componentes estructurales del receptor de antígeno quimérico. 41BB y CD3 ζ : dominios de señalización intracelular necesarios para la activación del receptor de antígeno quimérico.
d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor: - en un plásmido libre <input type="checkbox"/> - integrado en el cromosoma <input checked="" type="checkbox"/> - 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 type="checkbox"/>
Virus ADN	<input type="checkbox"/>
Bacteria	<input type="checkbox"/>
Hongo	<input type="checkbox"/>
Animal	<input checked="" 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): Las secuencias del inserto y su origen se enumeran en la Sección C.6.a. Todas las secuencias son de origen humano.
ii) Familia (plantas): No procede
iii) Género: Homo
iv) Especie: Homo sapiens
v) Subespecie: No procede
vi) Cepa: No procede
vii) Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii) Patovar: No procede
ix) Nombre vulgar: No procede

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

Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese		
a) ¿para cuál de los organismos siguientes?	humanos	<input 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 <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <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 type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
En caso afirmativo , especifíquese:	

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 type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
Especifíquese		
b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>

<p>Especifíquese:</p>
<p>c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p>
<p>d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese:</p>

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

Las secuencias que codifican el CAR dirigido a CD19 se introducen en los linfocitos T mediante transducción con un lentivirus autoinactivante de replicación incompetente de tercera generación. Debido a la integración del vector viral en el genoma del huésped, estas secuencias estarán presentes como una parte integral estable del ADN del huésped en los linfocitos transducidos durante el tiempo que los linfocitos persistan después de la infusión. El transgén CAR insertado solo porta genes para la expresión del péptido señal CD8 α , el fragmento variable de cadena única (scFv) anti-CD19 con conector GS, los dominios bisagra y transmembrana CD8 α , el dominio de señalización intracelular 4-1BB y la cadena de señalización CD3 ζ . Carece de genes necesarios para la replicación o la patogenicidad del VIH.

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"/>
<p>En caso afirmativo:</p> <p>a) ¿Para cuál de los organismos humanos siguientes? <input type="checkbox"/></p> <p style="padding-left: 150px;">animales <input type="checkbox"/></p> <p style="padding-left: 150px;">plantas <input type="checkbox"/></p> <p style="padding-left: 150px;">otros <input type="checkbox"/></p>		
<p>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</p> <p>No procede</p>		

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG: PCR cuantitativa o citometría de flujo.

b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG: PCR cuantitativa o citometría de flujo.

F. Información sobre la liberación

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

El OMG (producto autólogo) final se infundirá a un paciente inscrito en un ensayo clínico con el objetivo de reconocer y lisar los linfocitos B CD19+. El propósito del lanzamiento es realizar un estudio abierto en fase I/II para evaluar la seguridad y la eficacia de las células T autólogas con receptor de antígeno quimérico específico de CD19 (CABA-201) en sujetos con lupus eritematoso sistémico activo.

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 Universidad de Navarra Avda. Pío XII, 36 Pamplona, 31008, Spain
b) Área del lugar (m ²): i) lugar real de la liberación (m ²): Los pacientes serán tratados en un entorno clínico, una habitación de hospital. ii) área de liberación más amplia (m ²): Los pacientes serán tratados en un entorno clínico, una habitación de hospital.
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 producto CABA-201 se dosificará como una única infusión por paciente. Nota: la dosis de CABA-201 se basa en la cantidad de células transducidas. (3×10^5 células CAR T/kg de peso corporal).
b. Duración de la operación: La duración de la infusión es de aproximadamente 1 hora.
c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: El promotor proporcionará a todos los centros formación sobre el estudio, incluida la recepción, el almacenamiento y la manipulación del producto de células T.

No se esperan riesgos adicionales además de los que se encuentran al administrar productos sanguíneos celulares y al manipular muestras de sangre del paciente. Se deben usar guantes y batas siguiendo los procedimientos locales estándar para manipular productos celulares o sanguíneos congelados y sin congelar.

Todos los materiales que entren en contacto con el producto de células T (p. ej., artículos de plástico, agujas, guantes, gasas, algodón, etc.) se gestionaran como residuos con riesgo biológico.

La limpieza de la habitación después de la infusión de linfocitos T seguirá los procedimientos estándar del hospital para productos sanguíneos. No se requieren medidas especiales de limpieza o desinfección.

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

El medicamento en investigación se administrará en un ambiente controlado en el hospital.

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

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):	No procede
iii) Género:	Homo
iv) Especie:	Homo sapiens
v) Subespecies:	No procede
vi) Cepa:	No procede
vii) Cultivar/Línea de reproducción:	No procede
viii) Patovar:	No procede
ix) Nombre vulgar:	No procede

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

Las células CAR T CABA-201 se utilizan en el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) para reconocer, atacar y matar eficazmente los linfocitos B CD19+. Las células transducidas no son viables en entornos fuera del sujeto.

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

No

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

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

Especifíquese:

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

No procede

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): No procede
iii) Género: No procede
iv) Especie: No procede
v) Subespecie: No procede
vi) Cepa: No procede
vii) Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii) Patovar No procede
ix) Nombre vulgar: No procede

7. Probabilidad de intercambio genético en vivo

a) Del OMG a otros organismos del ecosistema de liberación: No esperado
b) De otros organismos al OMG: No esperado
c) Consecuencias probables de la transferencia de genes: No esperado

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

El OMG se controlará en sangre mediante PCR cuantitativa y métodos de detección de células sanguíneas.

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

5. Duración del seguimiento

El seguimiento posterior a la infusión continuará durante 156 semanas. Después de completar la visita de la semana 156, todos los sujetos que hayan recibido el MI serán seguidos durante 12 años adicionales en el período de seguimiento a largo plazo (LTFU, por sus siglas en inglés). Los sujetos que no completen el período posterior al tratamiento completo serán supervisados en el LTFU durante un período que garantice un total de 15 años de observación posterior al tratamiento.

6. Frecuencia del seguimiento

El seguimiento posterior a la infusión tendrá lugar con frecuencia, a intervalos especificados en el protocolo, durante toda la duración del ensayo clínico. El seguimiento a largo plazo tendrá lugar anualmente (años 4 a 15).

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

La limpieza de la habitación después de la infusión de linfocitos T seguirá los procedimientos estándar de la institución para las medidas de seguridad de eliminación de riesgos biológicos vigentes para patógenos transmitidos por la sangre o material del paciente potencialmente infeccioso.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

No se aplica ningún tratamiento posterior a la liberación del OMG, excepto la eliminación de los desechos del producto y los materiales contaminados. Cualquier producto de células T que requiera destrucción se gestionaran como residuos con

riesgo biológico.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Los residuos incluirán artículos de plástico, incluidos equipos de infusión intravenosa, bolsas de infusión vacías, agujas, guantes, delantales, gasas, algodón y cualquier otro material desechable utilizado para infundir el producto de células T a cada paciente individual.

3. (b) Tratamiento de residuos

Todos los materiales que entren en contacto con el producto de linfocitos T (p. ej., artículos de plástico, agujas, guantes, gasas, algodón, etc.) se gestionarán como residuos con riesgo biológico. Cualquier producto de células T que requiera destrucción se gestionarán como residuos con 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

CABA-201 (el medicamento) no es viable en el ambiente, fuera del organismo del paciente tratado. No es posible que el medicamento se propague al medioambiente. Las células transducidas no son viables en ningún ambiente, fuera del paciente.

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

En caso de derrame accidental de CABA-201 (el medicamento), la descontaminación se realiza de acuerdo con los procedimientos hospitalarios para derrames, como usar equipo de protección individual, cubrir el derrame con material absorbente, aplicar un desinfectante aprobado por el hospital durante el tiempo de contacto adecuado y eliminar los desechos como biopeligrosos. El equipo del estudio del centro que participará en la administración del medicamento del estudio, recibirá una formación completa sobre los requisitos del estudio y los procedimientos del hospital.

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

Los pacientes serán supervisados de acuerdo con el protocolo y cualquier

acontecimiento clínicamente adverso será evaluado, seguido e informado de acuerdo con los procedimientos descritos en el protocolo.