

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/24/03
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	31-01-2024
d) Título del proyecto:	Estudio clínico (ensayo 1504-0001) con BI 3720931, una terapia génica con vector lentiviral de tercera generación, autoinactivante y con replicación deficiente, desarrollada para el tratamiento inhalado de la fibrosis quística
e) Período propuesto para la liberación:	Del 15-04-2024 hasta el 06-02-2026

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Boehringer Ingelheim International GmbH
-------------------------------------	---

3. Definición del OMG

a) Indíquese si el OMG 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 type="checkbox"/>
	- insectos <input type="checkbox"/>

<p>- peces <input type="checkbox"/></p> <p>- otro animal <input type="checkbox"/></p> <p>Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)</p>	<p><input type="checkbox"/> especifique el phylum y la clase</p>
<p>b) Identidad del OMG (género y especie)</p> <p>BI 3720931 es un vector clínico basado en el virus de la inmunodeficiencia en simios (VIS) recombinante de tercera generación, con replicación defectuosa y autoinactivante (SIN).El vector está seudotipado con un derivado de la proteína de fusión (F) y un derivado de la proteína hemaglutinina-neuraminidasa (HN) del virus Sendai para facilitar la entrada a las células, y con un transgén no dañino para la expresión del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística humana (CFTR)</p>	
<p>c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:</p> <p>La estabilidad genética se verifica durante las pruebas de estabilidad y antes de su liberación para su uso en los estudios clínicos.</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 checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, indique el código del país: España , Holanda , Italia y Francia	

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

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

El impacto ambiental potencial se considera insignificante. Esto se basa en las propiedades de no replicación y autoinactivación de BI 3720931, el perfil de seguridad de los vectores lentivirales de tercera generación y los estudios no clínicos bajo buenas prácticas de laboratorio (BPL) que sobre la excreción vírica y la biodistribución de BI 3720931. El producto se administra en un entorno hospitalario y, por lo tanto, no se espera que se libere al medioambiente en general.

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): [Ortevirales / Retroviridae](#)

ii) Género: [Lentivirus](#)

iii) Especie: [Virus de la inmunodeficiencia en simios](#)

iv) Subespecie: [No procede](#)

v) Cepa: [SIVagm TYO-1](#)

vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): [No procede](#)

vii) Nombre vulgar: [igual que iii\)](#)

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	<input type="checkbox"/>
Suelo, en libertad	<input type="checkbox"/>
Suelo, en simbiosis radiculares de plantas	<input type="checkbox"/>
En simbiosis con sistemas foliares o caulinares de plantas	<input type="checkbox"/>
En simbiosis con animales	<input type="checkbox"/>
Otros , (especifíquense): El organismo parental, la cepa TYO-1 del mono verde africano (agm, por sus siglas en inglés) del VIS (SIVagm TYO-1), no es patógena para su huésped natural ni para los humanos.	
b) Si es un animal , hábitat natural o ecosistema agrícola habitual: No, no es un animal	

5. a) Técnicas de detección

Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa cuantitativa (qRT-PCR)

5. b) Técnicas de identificación

Secuenciación

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: El VIS está clasificado como agente biológico del grupo 2 según la Directiva 2000/54/CE del Parlamento Europeo y del Consejo del 18 de septiembre de 2000 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos en el trabajo. Hasta la fecha, no hay evidencia de que el VIS cause enfermedades en humanos o afecte al medioambiente.

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

células humanas in vitro. (2) Las diferencias genéticas dentro de las especies pueden influir en la carga vírica (la cantidad de virus presente en el huésped). (3) Las respuestas inmunes innatas y adquiridas del huésped están asociadas con la replicación vírica y la carga vírica.

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) El VIS no formar estructuras que favorezcan supervivencia o el letargo

b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia

En general, se acepta que los virus con envoltura pueden inactivarse con la luz solar y no permanecerán viables durante largos períodos en el medioambiente sin las condiciones ideales (concentración, temperatura, humedad). En entornos de laboratorio que prueban condiciones ideales, el VIS puede sobrevivir en el medioambiente durante varios días, como se muestra con otros lentivirus. Además, los lentivirus pueden inactivarse tras una incubación a 56 °C durante 30 minutos.

10. a) Vías de diseminación

En los huéspedes naturales, el VIS se transmite principalmente de forma horizontal a través del intercambio de fluidos corporales infectados, como ocurriría por contacto sexual, conductas agresivas y de exposición a la sangre (es decir, morder o pelear), y exposición oral (es decir, limpieza de heridas). La transmisión vertical (de madre a hijo) del VIS es rara.

10. b) Factores que afectan a la diseminación

Las formas de diseminación mencionadas en 10(a), la cantidad de virus en el momento de la exposición y las condiciones ambientales externas (por ejemplo, temperatura, humedad) podrían afectar la diseminación.

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)

Hasta la fecha no se conoce ningún OMG basado en VIS notificado bajo la Directiva 2001/18/CE.

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)	

2. Resultado que se pretende obtener mediante la modificación genética

La eliminación del material genético del vector de tercera generación se utiliza como medida de seguridad, lo que anula su capacidad de replicarse. La inserción de material genético se utiliza para optimizar la administración inhalada de BI 3720931 y para la expresión del transgén terapéutico, CFTR, para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística.

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 checked="" 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 type="checkbox"/>

cósmido	<input type="checkbox"/>
Elemento de transposición	<input type="checkbox"/>
Otros (especifíquense):	
b) Identidad del vector:	
c) Gama de organismos huéspedes del vector:	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable	
Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Resistencia a los antibióticos	<input type="checkbox"/>
Otras, (especifíquense)	
Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:	
e) Fragmentos constituyentes del vector	
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, (especifíquense)	

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) Transfección	

6. Información sobre el fragmento de inserción:

a) Composición del fragmento de inserción: El inserto consta de ARNm del CFTR humano y un elemento regulador postranscripcional del virus de la hepatitis de la marmota modificado (mWPRE).
b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción: Véase 6(a).
c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG El ARNm del CFTR humano está destinado a restaurar la expresión de la proteína CFTR funcional para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística; el mWPRE se utiliza para potenciar la expresión del ARNm de CFTR.
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 <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> 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): Primates
ii) Familia (plantas): No procede
iii) Género: Homo
iv) Especie: sapiens
v) Subespecie: sapiens
vi) Cepa: No procede
vii) Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii) Patovar: No procede
ix) Nombre vulgar: Humano

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: No se espera que la modificación genética durante el desarrollo de BI 3720931 haya causado un efecto sobre la sensibilidad a los agentes inactivantes o la capacidad de supervivencia en el medioambiente. BI 3720931, al igual que otros virus con envoltura, se puede inactivar fácilmente mediante limpieza y desinfección rutinarias de superficies.		

<p>b) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta al modo o índice de reproducción?</p> <p>Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese: BI 3720931 tiene una replicación deficiente.</p>
<p>c) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la diseminación?</p> <p>Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese: BI 3720931 está seudotipado con derivados de las proteínas F y HN del virus Sendai. Teóricamente, el vector lentiviral es capaz de infectar y transducir células de mamíferos en condiciones de laboratorio. Sin embargo, BI 3720931 tiene una replicación deficiente y, por lo tanto, no es infeccioso, patógeno, virulento ni capaz de colonizar otros organismos, ya sea directamente o a través de un vector.</p>
<p>d) ¿Se diferencia en algo el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad?</p> <p>Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/></p> <p>Especifíquese: BI 3720931 tiene una replicación deficiente y, por lo tanto, no es infeccioso, patógeno ni virulento.</p>

2. Estabilidad genética del organismo modificado genéticamente

<p>La estabilidad genética se verifica durante las pruebas de estabilidad y antes de su liberación para su uso en los estudios clínicos.</p>
--

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>		

- 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

BI 3720931 tiene una replicación deficiente y carece de la capacidad de producir partículas víricas completas y, por lo tanto, no puede formar las estructuras necesarias para sobrevivir más que temporalmente dentro del huésped diana y el medioambiente. BI 3720931 no es infeccioso, patógeno, virulento ni capaz de colonizar otros organismos, ya sea directamente o a través de un vector. El transgén insertado codifica una proteína humana no dañina que también expresan individuos sanos.

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

- a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:

Técnicas de biología molecular estándar, como el ensayo basado en qRT-PCR, con cebadores específicos del transgén.

- b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

Técnicas de biología molecular estándar, como el ensayo basado en qRT-PCR, con cebadores específicos del transgén.

F. Información sobre la liberación

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

Un estudio clínico con BI 3720931. Ensayo 1504-0001: Ensayo de fase I/II y diseño ininterrumpido, con una parte inicial abierta de aumento escalonado de la dosis y una parte posterior de ampliación, aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo, para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de una dosis única de BI 3720931, una terapia génica con vector lentiviral inhalado, en personas adultas con fibrosis quística que no son aptas para recibir moduladores de CFTR.

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 checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese: El huésped natural del VIS no existe en el entorno de los centros clínicos propuestos.	

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

a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda): Hospital Vall d'Hebrón en Paseo Vall d'Hebron, 119 - 129, 08035, Barcelona
b) Área del lugar (m ²): i) lugar real de la liberación (m ²): El tratamiento se realizará en el hospital 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: Según las dosis definidas en el protocolo.
b. Duración de la operación: Según la duración de administración definida en el protocolo.
c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación: El medicamento en investigación se almacenará en una zona con acceso restringido. Una vez preparado el nebulizador se transporta en un recipiente seguro. El personal que participe en el ensayo utilizará equipo de protección adecuado. En caso de derrame accidental se deberá contener el derrame y descontaminar el área con un desinfectante como hidróxido de sodio, hipoclorito de sodio (lejía) o un agente viricida como Virkon siguiendo las instrucciones del fabricante. El participante permanecerá hospitalizado después de la administración. Durante este periodo, se recomendará a los participantes del ensayo que sigan ciertos procedimientos para minimizar el riesgo para terceros.

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

Condiciones hospitalarias estándar

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): **Primates**

ii) Familia (plantas): **No procede**

iii) Género: **Homo**

iv) Especie: **sapiens**

v) Subespecies: **sapiens**

vi) Cepa: **No procede**

vii) Cultivar/Línea de reproducción: **No procede**

viii) Patovar: **No procede**

ix) Nombre vulgar: **Humano**

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

No procede

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

No se esperan otras interacciones potencialmente significativas con otros organismos en el medioambiente, ya que BI 3720931 es un vector viral con envoltura con replicación deficiente que puede ser inactivado por la luz solar y no permanecerá viable durante largos períodos en el medioambiente sin las condiciones ideales (concentración, temperatura, humedad).

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

BI 3720931 es un vector viral con envoltura con replicación deficiente que se sabe que se inactiva fácilmente mediante la limpieza y desinfección rutinaria de superficies. No se prevé que el OMG pueda establecerse en ningún ecosistema. En conclusión, el riesgo para el medioambiente es insignificante.

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: Ninguno

b) De otros organismos al OMG: Ninguno

c) Consecuencias probables de la transferencia de genes: No procede

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.)

Se ha evaluado el impacto potencial de BI 3720931 en la salud humana y el medioambiente. Según estos estudios de BPL realizados en ratones y macacos de Java, el riesgo general de BI 3720931 para el medioambiente se considera insignificante.

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

Se realizará una qRT-PCR validada para controlar la excreción del OMG.

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

En teoría, se puede utilizar qRT-PCR para la detección. Sin embargo, no se espera la transferencia de genes a otros organismos y no hay evidencia de que el gen CFTR sea dañino para otros organismos.

4. Tamaño del área de seguimiento (m²)

No procede

5. Duración del seguimiento

Véase la respuesta a H6.

6. Frecuencia del seguimiento

La monitorización se produce en múltiples momentos, por ejemplo, una vez antes de la administración, una vez al día durante la estancia hospitalaria, cada dos semanas durante el primer mes después de la administración, y 2, 3, 6 meses después de la administración. Los participantes del ensayo 1504-0001 pasarán al ensayo 1504-0003 y se les realizará un seguimiento cada 3 meses durante los primeros 2 años y luego anualmente durante 15 años después de la última administración, de acuerdo con las directrices reglamentarias.

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

BI 3720931 es un vector viral con envoltura que se sabe que se inactiva fácilmente mediante la limpieza y desinfección rutinaria de superficies. Los procedimientos de limpieza deben seguir los procedimientos estándar del hospital local. En particular, las salas utilizadas para preparar y administrar BI 3720931 deberán limpiarse después de su uso con desinfectantes adecuados; la habitación del paciente después del alta debe limpiarse con desinfectantes adecuados para permitir la inactivación

del vector viral; Las superficies donde el paciente tenga contacto deben limpiarse con desinfectantes adecuados.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Se deben utilizar los procedimientos hospitalarios locales existentes para los desechos clínicos y su eliminación. Véanse los puntos 3(a) y 3(b) para más detalles.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Los residuos derivados de la preparación, administración y limpieza podrían incluir viales usados y vacíos, materiales de muestreo, equipo de protección individual (por ejemplo, guantes, mascarillas, ropa, etc.), equipo utilizado para la preparación del producto (por ejemplo, agujas romas, tapones, etc.) u otros residuos hospitalarios generales. Se prevé que el volumen de residuos generados sea similar a un procedimiento rutinario de este tipo y no en grandes volúmenes.

3. b) Tratamiento de residuos

Los desechos deben colocarse en contenedores apropiados como residuos con riesgo biológico. La gestión y eliminación de residuos se debe llevar a cabo de acuerdo con los procedimientos de residuos con riesgo biológicos y el procedimiento acordado de gestión de residuos. Cualquier producto no utilizado que deje de serlo en un centro, por ejemplo, durante la realización o al final del ensayo, se gestionará como residuo con riesgo biológico de acuerdo con los procedimientos definidos por el protocolo acordados con los centros.

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

Se deben seguir los métodos y procedimientos para manipulación segura, medidas de control, primeros auxilios, planes de acción en caso de derrames accidentales, descontaminación y eliminación, tal como se define en los procedimientos y protocolos hospitalarios locales existentes.

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

En caso de derrame, contenerlo y descontaminar la zona con desinfectantes adecuados siguiendo las instrucciones del fabricante. Estos agentes descontaminantes deben estar disponibles para uso inmediato en el centro y se deben seguir los procedimientos de limpieza locales.

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 ya que no habrá plantas, animales o suelos en el ambiente donde se administre BI 3720931 a los participantes del ensayo.

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

Aunque la liberación del OMG de los participantes del ensayo a un tercero es muy improbable, existen medidas preventivas. La formación y las instrucciones detalladas para el personal se proporcionarán antes del inicio del centro. En caso de exposición accidental, se deben seguir planes de acción definidos en el protocolo, incluidos primeros auxilios y procedimientos de supervisión médica posteriores.