

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/24/20
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	11/06/2024
d) Título del proyecto:	Estudio de fase 2, adaptativo, aleatorizado, abierto y con control activo ciego para el evaluador para valorar la eficacia y la seguridad de rapcabtagene autoleucel frente al tratamiento de referencia en pacientes que padecen lupus eritematoso sistémico con nefritis lúpica refractaria activa
e) -Período propuesto para la liberación:	Inicio: 17/12/2024; Fin: 02/07/2030

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Novartis Pharma AG
-------------------------------------	--------------------

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"/>
- 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)
 Linfocitos T autólogos transducidos con un vector viral derivado del VIH-1 deficiente para la replicación que expresa un receptor antigénico quimérico (*chimeric antigen receptor* [CAR]) (murino/humano)

c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:
 Sí

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: NL, FR, DE, IT	

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: AT, DE, ES, FR, IT	
- Número de la notificación:	
- Alemania - B/DE/22/PEI4772; B/DE/22/PEI5078	
- España: B/ES/19/09; B/ES/22/26	
- Austria: 2021-0.199.449	

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: EE, UU, Australia, Japón	
- Número de la notificación:	

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

No es previsible un impacto ambiental, ya que la liberación de YTB323 (linfocitos T autólogos transducidos) se limita a su administración a pacientes en el marco hospitalario. Según la evaluación del riesgo ambiental, YTB323 no alcanzará el medio ambiente 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	<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) humano

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: 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 <input checked="" type="checkbox"/>	las siguientes preguntas no son aplicables a los seres humanos
En caso afirmativo, indíquese el tipo de ecosistema en que se encuentra:	
Atlántico	<input type="checkbox"/>
Mediterráneo	<input type="checkbox"/>
Boreal	<input type="checkbox"/>
Alpino	<input type="checkbox"/>
Continental	<input type="checkbox"/>
Macaronésico	<input type="checkbox"/>
ii) No	<input type="checkbox"/>
iii) No se sabe	<input type="checkbox"/>
c) ¿Se usa frecuentemente en el país que notifica?	
Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
d) ¿Es frecuente su tenencia en el país que notifica?	
Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

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

5. a) Técnicas de detección

Técnicas habituales de los análisis de células sanguíneas

5. b) Técnicas de identificación

Técnicas habituales de los 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 <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>
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 <input type="checkbox"/>	No <input checked="" type="checkbox"/>	No se sabe <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo		
a) ¿Para cuál de los organismos siguientes?:		
humanos	<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 11 del anexo III A de la Directiva 2001/18/CE.		
El material obtenido mediante leucocitoaféresis de sangre autóloga se controla en cuanto a agentes virales contaminantes de acuerdo a las normas del país. Antes de la donación para la leucocitoaféresis, los pacientes se examinarán como mínimo en cuanto a VIH, VHB y VHC		

8. Información sobre reproducción

No 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 <input type="checkbox"/>	Asexual <input type="checkbox"/>
d) Factores que afectan a la reproducción:		

9. Capacidad de supervivencia

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo: : No aplicable a los linfocitos T humanos, puesto que no pueden sobrevivir fuera del cuerpo humano	
i) endosporas	<input type="checkbox"/>
ii) quistes	<input type="checkbox"/>
iii) esclerocios	<input type="checkbox"/>
iv) esporas asexuales(hongos)	<input type="checkbox"/>
v) esporas sexuales (hongos)	<input type="checkbox"/>
vi) huevos	<input type="checkbox"/>
vii) pupas	<input type="checkbox"/>
viii) larvas	<input type="checkbox"/>
ix) otras (especifíquense)	<input type="checkbox"/>
b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia La supervivencia de las células sanguíneas humanas requiere una compleja combinación de medios, temperatura y CO2 especiales. Las condiciones ambientales fuera del huésped son sustancialmente diferentes y no apropiadas para su supervivencia (temperatura, pH, UV y cambio en las condiciones biofísicas y bioquímicas)	

10. a) Vías de diseminación

Las células sanguíneas solamente pueden transmitirse entre individuos mediante inyección. Dada su rápida inactivación, no es posible su diseminación al medio ambiente.

10. b) Factores que afectan a la diseminación

El sistema inmunitario de las personas distintas al 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)

No aplica

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 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

YTB323 es una novedosa inmunoterapia antitumoral, adoptiva y experimental, en la que linfocitos T autólogos se modifican genéticamente para expresar un receptor de un antígeno quimérico (*chimeric antigen receptor* [CAR]) transmembrana dirigido frente a CD19 en la superficie de los linfocitos B (malignos). YTB323 también se está explorando en enfermedades autoinmunitarias en las que intervienen linfocitos B patógenos, como el lupus eritematoso sistémico severo refractario (*severe refractory Systemic Lupus Erythematosus* [srSLE])

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 (especifíquense):	
b) Identidad del vector: El vector viral CTL019, es un vector pseudotipado (VSV-G) derivado del VIH-1, deficiente para la replicación, de tercera generación	
c) Gama de organismos huéspedes del vector: El vector viral se encuentra pseudotipado, dado que contiene la cubierta del virus de la estomatitis vesicular (<i>Vesicular Stomatitis Virus</i> [VSV], VSV-G, que le proporciona la capacidad para transducir numerosas células humanas y animales diferentes que no se encuentren en división	
d) Presencia en el vector de secuencias que den un fenotipo seleccionable o identificable Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Resistencia a los antibióticos <input type="checkbox"/> Otras, (especifíquense): Selección de células transducidas mediante citometría de flujo de expresión de CAR, esto es, detección de la expresión del transgén, a saber, el receptor del antígeno quimérico dirigido frente al antígeno CD19 (CAR-19). Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:	
e) Fragmentos constituyentes del vector Vector lentiviral deficiente para la replicación y autoinactivante, incluidas las secuencias mínimas derivadas del HIV-1 necesarias para el empaquetamiento y la transcripción inversa del vector, y la integración del genoma del vector en el genoma de la célula huésped (LTRs, señal de empaquetamiento, RRE y cPPT), además de la casete de expresión para la expresión de un receptor de un antígeno quimérico dirigido frente a CD19	
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)	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:

<p>a) Composición del fragmento de inserción:</p> <p>La secuencia vectorial integrada en el genoma de CTL019 consiste en las secuencias lentivirales autoinactivantes derivadas del VIH-1 mínimas necesarias para la encapsidación del vector, la transcripción inversa y la integración del genoma del vector en el genoma de la célula huésped (LTRs, señal de encapsidación, RRE y cPPT), además de la casete de expresión del transgén.</p> <p>La casete de expresión del transgén contiene como promotor el factor de elongación humano 1 α (<i>elongation factor 1α</i> [EF-1α]) que controla la expresión del transgén, el transgén y un elemento regulador postranscripcional del virus de la hepatitis de la marmota (<i>woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element</i> [WPRE]) modificado, habiendo mutado tanto el promotor como el codón de inicio de la proteína X para impedir la expresión, a fin de una mejor traducción del ARN y, en consecuencia, un aumento de la expresión. El transgén es un receptor de un antígeno quimérico dirigido frente al antígeno CD19 (CAR-19). Consta de un scFv anti-CD19 murino, un dominio transmembranario y bisagra de CD8α humano y dominios de señalización intracelular 4-1BB (CD137) y CD3ζ (receptor ζ de linfocitos T) humanos.</p>
<p>b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción:</p> <p>Secuencias lentivirales, del HIV; WPRE, del virus de la hepatitis B de la marmota; scFV anti-CD19, del ratón; y otras partes del CAR, del humano, tal como se ha señalado anteriormente en (a).</p>
<p>c) Función prevista de cada parte constitutiva del fragmento de inserción en el OMG</p> <p>Véase anteriormente</p>
<p>d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:</p> <p>- en un plásmido libre <input type="checkbox"/></p> <p>- integrado en el cromosoma <input checked="" type="checkbox"/></p>

- 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 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"/>
- 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: Retrovirus
iv) Especie: Virus de la inmunodeficiencia humana
v) Subespecie:
vi) Cepa: VIH-1

vii) Cultivar/línea de reproducción:
viii) Patovar:
ix) Nombre vulgar:

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: Causante del sida		
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 <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 checked="" type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo, especifíquese: El VIH sin mutaciones está clasificado como organismo del grupo 3. Sin embargo, el vector lentiviral de replicación defectuosa utilizado para la transducción de linfocitos T ya no es patógeno, puesto que no se pueden producir partículas víricas infecciosas después de la transducción.	

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

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

El receptor antigénico quimérico se introduce en los linfocitos T mediante transferencia de genes lentivirales y, tras la integración del vector SIN, los linfocitos T autólogos con genes modificados son genéticamente estables y parte integrante del ADN del huésped

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 incapaz de replicarse se integra como provirus en el genoma de los linfocitos T. No se pueden ensamblar nuevas partículas víricas en la célula huésped final ya que no está presente el gen gag. Además, todos los elementos accesorios están ausentes de este vector vírico. Los transgenes insertados en el vector lentiviral no codifican factores de patogenicidad, secuencias codificadoras de citocinas, oncogenes, genes de resistencia a los antibióticos o inserciones peligrosas de otro tipo

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

- a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:

El seguimiento de los pacientes posterior a la administración en cuanto a la persistencia de YTB323 se realiza mediante RCPc del transgén

- b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

La identidad de YTB323 se determina por RCPc en las células transducidas

F. Información sobre la liberación

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

Tratamiento de neoplasias malignas y enfermedades autoinmunitarias de linfocitos B, así como trastornos neurológicos en los que intervengan en su patogénesis los linfocitos B mediante la producción de autoanticuerpos patógenos.

No se espera que el tratamiento con YTB323 tenga efectos sobre el medio ambiente, en general, 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

No

En caso afirmativo, especifíquese:

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

- a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda):

- H. Clínico Universitario de Salamanca, Paseo de la Transición Española, s/n, 37007, Salamanca.

<ul style="list-style-type: none"> - H. Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal, s/n, 1404, Córdoba - H. Universitario 12 de Octubre, Avda. de Córdoba, s/n, 28041, Madrid - H. Meixoeiro, Estrada Clara Campoamor, 341, 36213, Vigo. - H. Universitario de Bellvitge, Gran Via de L'Hospitalet, 199-203, 08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) - H. Universitario Vall d'Hebron, Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona - H. Universitario Marqués de Valdecilla, Av. de Valdecilla, s/n, 39008 Santander. - H. Clínico Universitario de Santiago, Rúa Choupana, s/n, Santiago de Compostela, 15706, A Coruña. - H. General Universitario Gregorio Marañón, Calle Doctor Esquerdo, 46, 28007, Madrid. - H. Universitario y Politécnico La Fe, Avda. Fernando Abril Matorell, 106, 46026, Valencia.
<p>b) Área del lugar (m²): La administración tendrá lugar en una habitación de hospital</p> <ul style="list-style-type: none"> i) lugar real de la liberación (m²): ii) área de liberación más amplia (m²):
<p>c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados:</p> <p>No se verá afectado ningún lugar del entorno fuera de la habitación del hospital. Las medidas de contención durante la administración de YTB323 a los pacientes impedirán su liberación al medio ambiente. Se utilizará un equipo de protección personal para evitar la exposición a YTB323 del personal médico que participe en la administración del producto</p>
<p>d) Flora y fauna, incluidos cultivos, ganado y especies migratorias que pueden potencialmente interactuar con el OMG:</p> <p>No procede</p>

4. Método y amplitud de la liberación

<p>a. Cantidad de OMG que vaya a liberarse:</p> <p>YTB323 es un tratamiento de infusión única. La dosis máxima programada que puede recibir un paciente es de 12,5 x10⁶ linfocitos T viables transducidos por dosis</p>
<p>b. Duración de la operación:</p> <p>La administración durará un máximo de 60 minutos.</p>

c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación:

Novartis proporciona instrucciones para la manipulación segura de YTB323, medidas en caso de vertidos accidentales, equipo de protección personal, primeros auxilios, descontaminación y eliminación. Estas medidas se aplican para evitar toda liberación de YTB323 al medio ambiente.

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

Las habitaciones de los hospitales tienen que cumplir las condiciones de higiene necesarias para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos.

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

Se han llevado a cabo distintos estudios clínicos en la leucemia linfocítica aguda, la leucemia linfocítica crónica y el linfoma no Hodgkin, y se encuentran en curso estudios clínicos con el producto Kymriach, que utiliza el mismo vector lentiviral. Se encuentra en curso un estudio de seguimiento a largo plazo, necesario para los pacientes expuestos a productos de tratamiento génico. El OMG ya se ha liberado al ambiente como parte de los ensayos clínicos finalizados o en curso con el producto Kymriach, sin evidencia de impacto sobre el medio ambiente o sobre la salud de seres humanos.

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): 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)

YTB323 está concebido para el tratamiento de neoplasias malignas de linfocitos B y también se está explorando en enfermedades autoinmunitarias y trastornos neurológicos en los que intervengan linfocitos B patógenos. Actuar sobre CD19 mediante linfocitos T antiCD 19 que expresen un CAR ha demostrado ser eficaz en cuanto a eliminar los linfocitos B malignos y podría ser de beneficio clínico para los pacientes.

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

Ninguna previsible

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

Ninguno, excepto a los pacientes concretos que reciben el producto. La exposición requiere la inyección directa de YTB323. En la administración de YTB323 no participarán personas inmunodeprimidas diferentes de los pacientes. Las personas con un sistema inmunitario funcional eliminarían YTB323 tras una inyección accidental. La simple exposición por contacto con la sangre de los pacientes tratados no dará lugar a la transmisión de YTB323, ya que las células se inactivan rápidamente bajo las 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: Ninguna
b) De otros organismos al OMG: Ninguna
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.)

Ninguna

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

Ninguna

H. Información sobre el seguimiento

1. Métodos de seguimiento de los OMG

No se propone un seguimiento específico del OMG. El seguimiento de los pacientes continuará hasta 15 años después de la infusión. Entrarán automáticamente en este protocolo de seguimiento de la seguridad a largo plazo todos los pacientes, tanto si completan los estudios clínicos como si los abandonan prematuramente después de la infusión

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

Véase la Sección H1

6. Frecuencia del seguimiento

Véase la Sección H1

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

Novartis ofrece información a los centros sobre las instrucciones de manipulación segura.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

Ninguno

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

El material contaminado utilizado para la administración de YTB323 está compuesto de materiales desechables.

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 es de prever que el OMG se disperse. En caso de vertido, es suficiente la descontaminación como material humano potencialmente infeccioso

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 procede

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

No procede