

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/25/02
c) Fecha del acuse de recibo de la notificación:	14/2/2025
d) Título del proyecto:	Estudio de fase 1, multicéntrico y abierto de CB-010, un tratamiento alogénico con linfocitos T-CAR anti-CD19 editados mediante la técnica CRISPR, en pacientes con lupus eritematoso sistémico refractario (GALLOP)
e) Período propuesto para la liberación:	Del 06/2025 al 08/2027

2. Notificador

Nombre de la institución o empresa:	Caribou Biosciences, Inc. 2929 7th St Suite 105 Berkeley, CA, EE. UU. 94710
-------------------------------------	---

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 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
Otro, especifíquese (reino, phylum y clase)	
b) Identidad del OMG (género y especie)	
Linfocitos T humanos (<i>Homo sapiens</i>) primarios alogénicos (i) modificados mediante un sistema CRISPR/nucleasa Cas para inactivar ciertos genes y (ii) transducidos con un virus adenoasociado (AAV) recombinante diseñado para expresar un receptor quimérico para el antígeno en los linfocitos T.	
c) Estabilidad genética, de acuerdo con el punto 10 de la letra A de la sección II del anexo III A:	
Las inactivaciones génicas mediadas por el sistema CRISPR son estables en el genoma de las células CB-010. El casete de expresión del CAR se inserta de manera estable en el locus <i>TRAC</i> mediante reparación dirigida por homología, tal como se demostró en los estudios farmacocinéticos del ensayo ANTLER de CB-010 en sujetos humanos.	

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: DE, IT	

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: US, AUS	
- Número de la notificación: No procede	

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

No se espera un impacto ambiental ya que los linfocitos T modificados no sobreviven fuera del cuerpo humano y el medicamento se administra a los participantes del estudio en condiciones hospitalarias controladas. El único OMG asociado al medicamento CB-010 es el vector AAV recombinante utilizado para administrar la construcción CAR a las células durante el proceso de fabricación. El medicamento se analiza para detectar impurezas víricas y AAV con capacidad de replicación; se ha determinado que el riesgo de recombinación y formación de rcAAV es insignificante

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: sapiens
iv) Subespecie: No procede
v) Cepa: No procede
vi) Patovar (biotipo, ecotipo, raza, etc.): No procede
vii) Nombre vulgar: Ser humano

3. Distribución geográfica del organismo

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

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.

8. Información sobre reproducción

a) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: No procede para las células humanas

b) Tiempo de generación en el ecosistema en el que vaya a ser liberado: No procede para las células humanas

c) Modo de reproducción	Sexual <input type="checkbox"/>	Asexual <input checked="" type="checkbox"/>
d) Factores que afectan a la reproducción: No procede para las células humanas		

9. Capacidad de supervivencia

a) Capacidad de formar estructuras que favorezcan la supervivencia o el letargo	
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 (especificuense) No procede para las células humanas	
b) Factores pertinentes que afectan a la capacidad de supervivencia	
<p>La supervivencia de las células humanas requiere un entorno óptimo, ya sea el cuerpo humano o condiciones de cultivo <i>in vitro</i> con medios, nutrientes, temperatura, pH, osmolalidad y nivel de CO₂ similares.</p>	

10. a) Vías de diseminación

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

10. b) Factores que afectan a la diseminación

<p>El sistema inmunitario de las personas distintas al donante eliminará las células sanguíneas.</p>

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)

<p>Ninguna</p>

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

Las modificaciones genéticas están destinadas a permitir el uso de linfocitos T alogénicos para el tratamiento y a tener como diana las células contra los linfocitos B que expresan CD19.

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: Virus adenoasociado de tipo 6 recombinante, sin capacidad de replicación	
c) Gama de organismos huéspedes del vector: Células de mamífero	

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

Sí No

Resistencia a los antibióticos

Otras, (especifíquense) **Construcción CAR anti-CD19**

Indique qué gen de resistencia a los antibióticos se inserta:

e) Fragmentos constituyentes del vector

El casete de expresión del CAR insertado comprende un promotor, la secuencia codificante del CAR y una secuencia de poliadenilación. En la sección 6, a continuación, se proporciona una tabla.

f) Método de introducción del vector en el organismo receptor

i) transformación

ii) electroporación

iii) macroinyección

iv) microinyección

v) infección

vi) otros, (especifíquense) **Transducción in vitro**

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

i) transformación

ii) microinyección

iii) macroencapsulación

iv) macroinyección

v) otros, (especifíquense)

6. Información sobre el fragmento de inserción:

Componentes del fragmento de inserción	Origen	Función
Repetición terminal invertida (ITR) 5	AAV2	Necesaria para la transcripción
Exón 3 del <i>TRAC</i>	Humano	Brazo de homología

Promotor EF1 α	Humano	Promotor que impulsa la transcripción de la construcción CAR
Construcción CAR CD19	Murino (FMC63, dominio de unión a CD19)	Secuencias genéticas responsables de la unión a CD19
Construcción CAR CD19	Humano (dominio de bisagra y transmembrana de CD8, dominio coestimulador 4-1BB y dominio de activación CD3 ζ)	Proporciona la funcionalidad de señalización del receptor de antígeno quimérico.
Construcción CAR CD19	Bovino (señal de la cola poli-A de la hormona de crecimiento bovina)	Estabilidad del mRNA
Exón 3 del <i>TRAC</i>	Humano	Brazo de homología
Repetición terminal invertida (ITR) 3'	AAV2	Necesaria para la transcripción

a) Composición del fragmento de inserción: Véase la tabla anterior.

b) Fuente de cada parte constitutiva del fragmento de inserción: Véase la tabla anterior.

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

d) Localización del fragmento de inserción en el organismo receptor:

- en un plásmido libre

- integrado en el cromosoma

- Otros especifíquense):

El rAAV6 utilizado para fabricar CB-010 está diseñado para integrarse en el locus *TRAC* mediante reparación dirigida por homología después de la inactivación del gen *TRAC* mediada por CRISPR. En las células también hay copias episómicas del vector rAAV6.

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): No procede
ii) Familia (plantas): No procede
iii) Género: <i>Dependovirus</i>
iv) Especie: Virus adenoasociado
v) Subespecie: AAV2
vi) Cepa: No procede
vii) Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii) Patovar: No procede
ix) Nombre vulgar: No procede

i) Orden y taxón superior (animales): Primates

ii)	Familia (plantas): No procede
iii)	Género: <i>Homo</i>
iv)	Especie: <i>Homo sapiens</i>
v)	Subespecie: No procede
vi)	Cepa: No procede
vii)	Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii)	Patovar: No procede
ix)	Nombre vulgar: Ser humano

i)	Orden y taxón superior (animales): Rodentia
ii)	Familia (plantas): No procede
iii)	Género: <i>Mus</i>
iv)	Especie: <i>Mus musculus</i>
v)	Subespecie: No procede
vi)	Cepa: No procede
vii)	Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii)	Patovar: No procede
ix)	Nombre vulgar: Ratón

i)	Orden y taxón superior (animales): Primates
ii)	Familia (plantas): No procede
iii)	Género: <i>Bos</i>
iv)	Especie: <i>Bos taurus</i>
v)	Subespecie: No procede
vi)	Cepa: No procede

vii) Cultivar/línea de reproducción: No procede
viii) Patovar: No procede
ix) Nombre vulgar: Bovino

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 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

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:

No se pueden ensamblar nuevas partículas de AAV en las células humanas modificadas, ya que el vector utilizado para la transducción celular tiene alterada la replicación. Los reactivos del sistema CRISPR/nucleasa Cas solo están presentes de forma transitoria en las células humanas y los rastros de estos reactivos se controlan en el momento de la liberación del producto celular. Así, no se esperan más modificaciones genéticas después de la nucleofección transitoria.

4. Descripción de los métodos de identificación y detección

a) Técnicas utilizadas para detectar el OMG:

La detección de las células modificadas y/o del AAV se basa en métodos analíticos disponibles para los genes inactivados y la construcción CAR insertada (PCR digital en nanogotas con cebadores y sondas específicos para los genes inactivados y la construcción CAR).

b) Técnicas utilizadas para identificar el OMG:

La identificación de las células modificadas y/o del AAV se basa en métodos analíticos disponibles para los genes inactivados y la construcción CAR insertada (PCR digital en nanogotas con cebadores y sondas específicos para los genes inactivados y la construcción CAR).

F. Información sobre la liberación

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

Ensayo clínico para tratar una enfermedad en seres humanos. No se espera que el ensayo clínico tenga ningún efecto sobre el medioambiente.

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

<p>a) Localización geográfica (región administrativa y coordenadas de referencia cuando proceda):</p> <ul style="list-style-type: none">• Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Avenida Menéndez Pidal, s/n, 14004. Córdoba, Andalucía. España• Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Av. Reyes Católicos 2, 28040 Madrid. España• Hospital La Paz. Paseo de la Castellana 261, Madrid 28046. España
<p>b) Área del lugar (m²):</p> <p>No procede.</p> <p>i) lugar real de la liberación (m²):</p> <p>ii) área de liberación más amplia (m²):</p>
<p>c) Proximidad a biotipos reconocidos internacionalmente o zonas protegidas (incluidos depósitos de agua potable) que pudieran verse afectados:</p> <p>No procede.</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>80×10^6 linfocitos CAR+ viables CB-010 administrados por vía i.v. por sujeto en 20 sujetos</p>
<p>b. Duración de la operación:</p> <p>Las células CB-010 deben administrarse en las 2,5 horas posteriores a la descongelación</p>
<p>c. Métodos y procedimientos para evitar o reducir al mínimo la propagación de los OMG más allá del lugar de liberación:</p> <p>El producto de linfocitos CB-010 debe ser utilizado solo para el ensayo clínico indicado por parte de profesionales sanitarios capacitados en centros del ensayo autorizados siguiendo las reglamentaciones y directrices locales. Las instrucciones para la manipulación del OMG y las precauciones para mitigar la liberación de las células al medioambiente se describen en el manual de farmacia.</p>

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

CB-010 se proporcionará congelado en contenedores adecuados y se almacenará a $\leq -130^{\circ}\text{C}$, en la fase de vapor de nitrógeno líquido.

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 se han producido liberaciones previas del producto celular en la UE. CB-010 se utiliza para otro ensayo clínico sobre el linfoma no Hodgkin en Estados Unidos, Australia e Israel, el estudio ANTLER, según el protocolo Cb10A, bajo la supervisión de las autoridades locales.

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

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

Tratamiento de una enfermedad en seres humanos.

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

No se prevé ninguna.

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, la diseminación y los riesgos ambientales del producto celular son insignificantes.
--

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 No procede

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: Ninguna

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

Se supervisa la sangre periférica de los pacientes para detectar la presencia de linfocitos T-CAR modificados genéticamente. No se han previsto procedimientos para hacer un seguimiento de la eliminación de las células modificadas durante el ensayo clínico. Los sujetos del ensayo no eliminarán las células modificadas y el producto CB-010 no contiene partículas víricas libres ni AAV con capacidad de replicación. Los profesionales sanitarios y los pacientes recibirán instrucciones sobre la manipulación y administración del producto y las precauciones que deben tomar de acuerdo con el protocolo del estudio.

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

No procede.

6. Frecuencia del seguimiento

No procede.

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

1. Tratamiento del lugar tras la liberación

La descontaminación de las superficies de trabajo después de la administración utilizando desinfectantes aprobados de acuerdo con las directrices locales es suficiente, incluso en caso de derrames accidentales.

2. Tratamiento del OMG tras la liberación

No procede.

3. a) Tipo y cantidad de residuos producidos

Bolsa de transfusión de células, catéter venoso periférico para infusión (18 G) y jeringa, tubos, ropa protectora, guantes y protección para los ojos, toallitas impregnadas en alcohol, apósito estéril.

3. (b) Tratamiento de residuos

Todos los materiales que hayan estado en contacto con el OMG (residuos sólidos y líquidos) se desecharán como residuos biopeligrosos de origen humano potencialmente infecciosos de acuerdo con los procedimientos de los centros. Todos los demás suministros se desecharán en recipientes para residuos biológicos o en recipientes para objetos punzocortantes, según corresponda.

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

Las células CB-010 se controlan para detectar partículas víricas libres y AAV con capacidad de replicación, por lo que no se espera que las células liberen ningún OMG capaz de diseminarse al medioambiente. Además, las células no sobreviven fuera del cuerpo humano. El producto se administrará a los sujetos del estudio en centros hospitalarios controlados de acuerdo con el protocolo del estudio. El personal del estudio debe utilizar equipo de protección personal (EPP) para prevenir la exposición accidental a OMG. Todos los dispositivos utilizados para la administración se desinfectarán y luego se desecharán como desechos biopeligrosos de acuerdo con los procedimientos de los centros. Teniendo en cuenta la naturaleza del producto, sus riesgos insignificantes para el medioambiente y la liberación controlada del producto, no se considera necesario ningún procedimiento de emergencia para el ensayo clínico.

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

La descontaminación de las superficies de trabajo después de la administración utilizando desinfectantes aprobados de acuerdo con los procedimientos de los centros con respecto a los desechos biopeligrosos es suficiente, incluso en caso de derrames accidentales.

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.