



		Número notificação	B/PT/26/01
		Data entrada	05/02/2026
		Data da autorização	
Taxa aplicável	Valor (euros)	Data Emissão	Data pagamento
(a preencher pela Agência Portuguesa do Ambiente)			

Formulário de notificação para investigação clínica com células humanas geneticamente modificadas
Libertação Deliberada no Ambiente de OGM não plantas – Ensaios clínicos com OGM

A apresentar à APA I.P., para efeitos de cumprimento do artigo 5.º do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, o qual deverá ser acompanhado do resumo da notificação (de acordo com a Decisão do Conselho n.º 2002/813/CE, de 3 de outubro) em versão em língua Portuguesa e em língua Inglesa.

I) Identificação do notificador

Nome do notificador

ICON Clinical Research España, S.L

NIPC

IE 8201978R

Endereço

Torre Diagonal Mar; c/ Josep Pla, 2 – 11ª, Modulo A1; 08019, Barcelona, Spain

Nome da pessoa responsável

[REDACTED]

Telefone

[REDACTED]

Endereço eletrónico

[REDACTED]

II) Identificação do promotor (se for diferente do notificador)

Nome do promotor

Miltenyi Biomedicine GmbH

NIPC

DE 327 032 500

Endereço

Friedrich-Ebert-Straße 68
51429 Bergisch Gladbach
Germany

Nome da pessoa responsável

[REDACTED]
Head of Department, Clinical Development EU

Telefone

[REDACTED]

Endereço eletrónico

[REDACTED]



III) Informação gerais sobre o ensaio clínico

Número EudraCT (quando disponível)

Quando disponível deve ser apresentado o número EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database).
2023-506270-13-00

Número de referência da notificação de libertação deliberada (quando disponível e aplicável)

Quando disponível deve ser apresentado o número de referência de notificações submetidas em outros Estados-Membros.
AT: Notificações submetidas ao nível do local / BE: Notificações submetidas ao nível do local / DE: 3421/01-03 / ES: B/ES/21/10 /
France: Notificações submetidas ao nível do local / HU: EPAPIR-20220714-10018 / IT: Notificações submetidas ao nível do local / NL: Notificações submetidas ao nível do local / SE: Notificações submetidas ao nível do local / LT: Notificações submetidas ao nível do local / PL: Notificações submetidas ao nível do local / CZ: MZP/2023/750/143

Título do ensaio clínico

O título do projeto deve refletir o tema geral e finalidade da notificação.
Estudo fundamental de Fase II, aleatorizado, multicêntrico, em regime aberto para avaliar a eficácia e a segurança do MB-CART2019.1 em comparação com o tratamento padrão em participantes com linfoma difuso de grandes células B recidivante/refratário (LDGCB R-R), não elegíveis para quimioterapia de alta dose nem transplante autólogo de células estaminais

Nome do investigador principal

[REDACTED]

Objetivo do estudo

Objetivo primário:
• O objetivo primário consiste em determinar a superioridade do tratamento MB-CART2019.1 em comparação com a terapêutica padrão (SoC) com R-GemOx (rituximab, gemcitabina e oxaliplatina) relativamente à sobrevivência livre de eventos em terapêutica de segunda linha em participantes com LDGCB R-R, que não são elegíveis para quimioterapia de alta dose nem transplante autólogo de células estaminais (ASCT).

Data prevista de início e fim do ensaio

22Jul2026-15Oct2031

Número de participantes no ensaio que irão participar no estudo

3

Indicar se foi apresentada uma notificação relacionada com o mesmo medicamento experimental ou se está prevista a sua apresentação em outros Estados-Membros

DALY 2-EU (EU CT No: 2023-506270-13-00): AT, BE, CZ, DE, ES, FI, FR, LT, HR, HU, IT, LT, NL, PT, SE

IV) Localizações previstas para o estudo

O notificador deve fornecer informações sobre os locais no país onde pretende realizar o ensaio clínico.

Para além da localização das atividades clínicas, deve ser indicado o(s) local(ais) dos laboratórios nos quais as atividades com o OGM são realizadas nos termos desta notificação (ex: localização de armazenamento do medicamento experimental e localização do armazenamento de amostras de participantes em ensaios clínicos que contenham OGM).



O notificador deve preencher tantas tabelas, com indicação dos locais previstos para o estudo, quantas forem necessárias.

Nome da organização

Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

Endereço

Rua Dr. Antonio Bernardino de Almeida/ Dr.
Antonio Bernardino de Almeida St.
Porto 4200-072 Portugal

**Nome da pessoa de
contato**

[Redacted]

Telefone

[Redacted]

Endereço eletrónico

[Redacted]

Atividades planeadas

- Receção de OGM
- Administração de OGM
- Eliminação de OGM, materiais residuais e descartáveis do doente que possam ter estado em contacto com o produto
- Colheita de amostras do doente

Nível de contenção

O medicamento experimental (ME) será armazenado na sala de criopreservação do Serviço de Terapia Celular até ser concedida autorização para a sua libertação. O acesso ao ME armazenado é restrito ao pessoal designado pelo Serviço de Terapia Celular. O Investigador poderá aceder à medicação experimental armazenada apenas para efeitos de controlo da execução do protocolo.
Condições necessárias: Células CAR-T: $\leq -130^{\circ}\text{C}$

**Nome e dados de contato
da pessoa responsável**

[Redacted] Diretora do Serviço de Terapia Celular
[Redacted]

V) Logística para o transporte



Informações sobre a logística de transporte interno

O medicamento experimental (ME) – células CAR-T criopreservadas – será recebido pelo Serviço de Terapia Celular, pelo Diretor do Serviço de Terapia Celular ou pelo seu representante designado, e pelo Farmacêutico do estudo dos Serviços Farmacêuticos.

A avaliação de risco do MB-CART2019.1 não requer medidas de segurança adicionais às aplicadas para o manuseamento seguro de sangue humano. Assim, o ME será manuseado no respetivo centro do ensaio de acordo com as normas locais para o manuseamento de sangue humano.

De um modo geral, o medicamento será entregue num departamento dedicado e transportado por pessoal do centro devidamente formado, familiarizado com o manuseamento de OGM e em conformidade com os regulamentos locais, até à unidade de administração para administração imediata ao doente.

O ME será entregue pelo estafeta ou equivalente à pessoa de contacto designada e formada no centro do ensaio, responsável pela receção do ME.

O destinatário assegurará a entrega imediata do ME à equipa do estudo devidamente formada para administração ao doente. A COI/COC deverá ser seguida e documentada de acordo com as instruções fornecidas pela Miltenyi Biomedicine GmbH e em conformidade com os regulamentos locais.

VI) Informações relativas ao medicamento experimental

VI) 1. Caracterização do medicamento experimental acabado

a) Informação geral

Descrição do medicamento acabado

Autólogo

Sim

Alogénico

Especificar o tipo de células

Células T autólogas transduzidas com CAR

Vetor viral utilizado

Retrovírus

N/A

Lentivirus

Vetor lentiviral de 3.^a geração derivado do VIH-1, deficiente em replicação

Virus Adeno-associado ("AAV")

N/A



Se o vetor utilizado for AAV, o sistema de produção de AAV contém um vírus auxiliar competente de replicação

Sim

N/A

Não

N/A

Células humanas geneticamente modificadas sem o uso de vetores virais

Especificar o sistema de transmissão utilizado

N/A

Descrição das modificações realizadas nas células

N/A

Fórmula farmacêutica

Dispersão para perfusão

Modo de administração

O MB-CART2019.1 para administração ao doente é preparado para perfusão no local de fabrico em conformidade com as Boas Práticas de Fabrico (GMP). A formulação fresca é recebida sob a forma de dispersão pronta a utilizar.

A formulação criopreservada (se aplicável) será descongelada no centro do ensaio. O saco do ME congelado (ainda selado no saco de sobre-embalagem proveniente do contentor seco de azoto líquido) será descongelado a 37 °C, utilizando um banho-maria ou um método de descongelação a seco (de acordo com os regulamentos locais), até não ser visível gelo no saco do ME.

O MB-CART2019.1 será administrado por via intravenosa sob a forma de perfusão lenta por gravidade (aprox. 15 minutos, dependendo do volume final), ligado a um sistema de perfusão padrão. O ME será perfundido através de um acesso intravenoso periférico pré-existente ou de um cateter venoso central, sem necessidade de utilização de material perfurante (agulhas, seringas).

b) Ausência de partículas de vírus competente para replicação no produto acabado



Informação relativa à ausência de replicação de vírus

O notificador deve demonstrar a ausência de formação de vírus competente para replicação a nível do sistema de produção viral ou, em alternativa, demonstrar a ausência de vírus competente para replicação no produto acabado, em conformidade com as Boas Práticas na avaliação de aspetos relacionados com OGM no contexto de ensaios clínicos com células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais.

Quando um vírus auxiliar é utilizado no sistema de produção, o notificador deve demonstrar que o produto acabado não contém vírus auxiliar residual. Isto pode ser demonstrado ao nível do vetor viral.

Esta seção não deve ser preenchida no caso de células humanas geneticamente modificadas sem o uso de um vetor viral.

A ausência de partículas lentivirais competentes para replicação está incluída nas especificações de libertação do vetor lentiviral. Os detalhes sobre o método analítico e as especificações são confidenciais e fornecidos no anexo. A linha celular de produção utilizada não contém VIH-1, VIH-2, HTLV-1, HTLV-2, SIV ou outros retro/lentivírus relevantes que possam conduzir à complementação e/ou recombinação do vetor retro/lentiviral. O(s) inserto(s) utilizado(s) não conduz(em) à complementação do vetor retro/lentiviral.

Todos os lotes do Vetor Lentiviral aCD20-CD19 Tandem CAR fabricados em conformidade com as GMP são testados e considerados negativos para RCL, para que apenas material isento de RCL seja utilizado para a transdução de células T de células T autólogas do doente. Assim, os doentes apenas receberão produtos celulares que cumpram os critérios de libertação para RCL.

c) Presença de partículas víricas infecciosas residuais no produto acabado

O notificador deve submeter informações em conformidade com a alínea i) ou ii), conforme o caso.

Esta seção não precisa de ser preenchida para células humanas geneticamente modificadas por meio de AAV.

i) Quantidades insignificantes de partículas residuais víricas infecciosas residuais no produto acabado

O notificador deve demonstrar que as partículas vetoriais infecciosas retro/lentivirais residuais foram reduzidas a concentrações negligenciáveis em conformidade com as Boas Práticas sobre a avaliação de aspetos relacionados com OGM no contexto de ensaios clínicos com células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais.

Foram realizadas análises em quatro execuções do processo de fabrico para demonstrar que o produto celular/substância ativa (DS) está isento de LV detetável no dia 12 e, adicionalmente, para permitir determinar a partir de que dia de fabrico o produto celular fica isento de LV detetável. Foi utilizado um LV contendo a Proteína Fluorescente Verde (GFP) como transgene como marcador substituto (em vez do Tandem CAR (anti-)CD20/(anti-)CD19) para a transdução de células T.

Foi demonstrado, num estudo de escalonamento de dose, que com uma dose de LV até $2,5 \times 10^{10}$ TU não é detetável LV livre nem ligado às células a partir do dia 10. Mais importante ainda, os LV não são detetáveis no dia da colheita celular (dia 12 do processo de fabrico).

Assim, conclui-se que a dose de LV é fortemente reduzida para níveis de fundo por captação celular, degradação e eliminação por lavagem durante o fabrico de células T geneticamente modificadas utilizando o Sistema de Transdução de Células T CliniMACS Prodigy. Deste modo, a transdução indesejada de outros tipos celulares e a potencial integração de sequências do vetor são muito improváveis.



ii) Presença de partículas residuais víricas infecciosas no produto acabado

Se as partículas vetoriais infecciosas retro/lentivirais residuais não foram reduzidas a concentrações negligenciáveis, o notificador deve fornecer uma estimativa do número de partículas vetoriais infecciosas retro/lentivirais presente no produto acabado em conformidade com as Boas Práticas sobre a avaliação de aspetos relacionados com OGM no contexto de ensaios clínicos com células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais. O notificador deve também fornecer provas (ou seja, dados - incluindo dados da literatura e/ou argumentos científicos sólidos) para justificar que as partículas vetoriais residuais presentes no produto acabado não representam mais do que um risco negligenciável para o ambiente. Tais provas podem basear-se na inativação/limpeza esperada das partículas vetoriais infecciosas residuais após administração do produto acabado e/ou das características específicas do vetor utilizado para a transdução, incluindo as características da inserção. Se os riscos ambientais não puderem ser excluídos, devem ser implementadas medidas adicionais de risco e descritas na Secção 3, a fim de reduzir o risco ambiental a um nível negligenciável.

N/A

Verificação da estabilidade genética do organismo e dos fatores que a afetam

O CAR (anti-)CD20-CD19 é introduzido na célula T através do Vetor Lentiviral (anti-)CD20-CD19 CAR. Assim, a sequência de ADN do CAR (anti-)CD20-CD19 constitui uma parte integrante do ADN do hospedeiro.

VI) 2. Caracterização molecular dos vetores aplicados

Esta secção não deve ser preenchida no caso de células humanas geneticamente modificadas sem um vetor viral.

Mapa da construção

O sistema de quatro plasmídeos utilizado foi concebido para maximizar a segurança do LV, minimizando o risco de recombinação, bem como a homologia entre o vetor de transferência (TV) e os plasmídeos auxiliares. Os genes das proteínas de envelope e de empacotamento, bem como as proteínas enzimáticas necessárias, são fornecidos em plasmídeos separados, de modo a reduzir o risco de reconstituição de RCL. Informação adicional é confidencial.

Descrição de cada componente do vetor

O notificador deve fornecer descrição detalhada de cada componente do vetor utilizado.
A transcrição do plasmídeo do vetor de transferência inicia-se no promotor hCMV e termina na sequência LTR 3' (ou, no limite, na sequência polyA). Este segmento transcrito é empacotado nos vetores lentivirais. A sequência entre as duas sequências LTR modificadas integrar-se-á na célula transduzida. Assim, a origem bacteriana de replicação e o marcador de resistência à canamicina não são integrados no genoma da célula hospedeira. O transgene é um recetor quimérico de antígeno (CAR) dirigido contra CD20 e CD19 (Tandem CAR). Informação adicional é confidencial.

VII) Medidas de controlo

1. Medidas para prevenir riscos de transferência acidental durante a administração para profissionais de saúde e outro pessoal envolvido no transporte/manuseamento/administração do produto



O notificador deve fornecer uma visão geral das medidas relevantes (higiene hospitalar) que serão tomadas, incluindo equipamento de proteção individual e uma descrição das medidas a tomar em caso de auto-administração acidental do medicamento experimental (por exemplo, picada de agulha).

A formulação fresca do produto medicamentoso (DP) será entregue acondicionada num saco CryoMACS como embalagem primária. O saco CryoMACS é colocado numa embalagem secundária (por exemplo, saco Whirl-Pak® ou equivalente), juntamente com material absorvente adequado. O DP embalado secundariamente é colocado, juntamente com um dispositivo de monitorização da temperatura (registador de temperatura USB de utilização única), num saco de sobre-embalagem. O DP no saco de sobre-embalagem é colocado numa caixa de transporte pré-condicionada e qualificada, que assegura condições de temperatura de +2 °C a +8 °C durante, pelo menos, o prazo de validade do DP. As menções “Espécime humano isento” e “Não submeter a raio-X” devem constar na embalagem exterior.

A embalagem qualificada é transportada por um transportador qualificado, sob condições monitorizadas de +2 °C a +8 °C, desde o centro de fabrico até ao centro clínico para administração ao doente. A formulação fresca de MB-CART2019.1 destina-se a utilização imediata. No entanto, pode permanecer a 2–8 °C na caixa de transporte qualificada até à administração ao doente, dentro do prazo de validade previsto.

A formulação final congelada de MB-CART2019.1 no saco CryoMACS primário é colocada numa embalagem secundária (saco de sobre-embalagem) e selada. O saco embalado secundariamente é colocado numa cassette metálica e fechada. Para o envio, a cassette da formulação congelada é colocada num suporte de transporte, introduzida no contentor criogénico, cuja tampa é fechada e selada com um lacre inviolável. A tampa exterior do contentor seco é fechada e fixada com abraçadeiras.

Deve ser efetuado um inventário e preenchido e assinado um registo de receção do medicamento pela pessoa autorizada que aceita o envio. Qualquer MB-CART2019.1 danificado ou inutilizável num determinado envio será documentado nos ficheiros do estudo.

As medidas hospitalares padrão de higiene serão eficazes durante o manuseamento e a administração do OGM. O transporte interno deve ser efetuado a +2 °C a +8 °C no contentor qualificado (caixa de transporte), de acordo com as instruções do promotor.

Não está previsto armazenamento intermédio nem transporte interno do ME fora da caixa de transporte qualificada. Apenas em casos excecionais, se for necessário transporte interno até ao leito do doente e tal não puder ser realizado na caixa de transporte qualificada fornecida, de acordo com os regulamentos internos do centro (por exemplo, no caso da formulação criopreservada após descongelação), a utilização de outros dispositivos de transporte deve ser previamente articulada com o promotor e aprovada por este. As amostras serão armazenadas num recipiente fechado na instalação, em condições de acesso restrito.

A proteção do pessoal envolvido na aplicação do MB-CART2019.1 é considerada de acordo com a Diretiva 2000/54/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de setembro de 2000, relativa à proteção dos trabalhadores contra os riscos ligados à exposição a agentes biológicos durante o trabalho.

Todos os investigadores que participam no estudo estarão qualificados, pela sua formação académica, treino e experiência, para assumir a responsabilidade pela correta condução do ensaio, de acordo com as orientações estabelecidas na Conferência Internacional de Harmonização (ICH) E6 (R2) — Boas Práticas Clínicas. Adicionalmente, todo o pessoal do centro clínico envolvido no manuseamento ou na administração do MB-CART2019.1 será informado sobre as características do produto no que respeita à sua modificação genética e aos requisitos de manuseamento seguro. Os profissionais de saúde que manuseiam o MB-CART2019.1 seguirão procedimentos adequados de vestuário de proteção (bata, luvas, máscara, óculos de proteção), de modo a prevenir a exposição ao MB-CART2019.1. Nenhuma outra pessoa, para além dos profissionais de saúde envolvidos no ensaio clínico, poderá ser exposta ao MB-CART2019.1, se tal ocorrer, durante a administração do produto.

2. Estratégias de minimização do risco em relação aos doentes

O notificador deve explicar se se considera que os doentes devem ser impedidos de doar sangue/células/tecidos/órgãos após a administração das células humanas geneticamente modificadas.

Os doentes são excluídos da doação de sangue, células, tecidos e órgãos.



3. Medidas para impedir a disseminação no ambiente

Medidas de descontaminação limpeza após a administração

Serão utilizados detergentes e métodos de desinfecção adequados e validados para descontaminação e desinfecção.
As superfícies de trabalho serão descontaminadas utilizando um desinfetante químico. Não será necessário qualquer outro tratamento do local de administração após a administração de MB-CART2019.1. Em caso de derrame accidental, serão aplicadas as mesmas medidas de descontaminação. Uma vez que os profissionais de saúde que administram MB CART2019.1 estão protegidos para prevenir a exposição, não são necessárias medidas adicionais para além da descontaminação da área afetada e da eliminação conforme indicado acima.

Eliminação ou inativação de sobras do produto acabado no final do ensaio clínico

O ME é preparado individualmente para cada doente. O equipamento de administração (por exemplo, *spikes*, kit de administração, saco do ME) é considerado resíduo contaminado.
Pretende-se que a totalidade do volume do ME seja administrada ao doente. Após a perfusão do ME, o saco do ME, o conjunto de tubuladuras de administração e qualquer outro material que possa ter estado em contacto com as células geneticamente modificadas são eliminados como resíduo biológico perigoso apropriado, de acordo com as orientações locais de biossegurança da instituição. O transporte desde o local de administração do ME até à instalação de eliminação de resíduos é efetuado num recipiente desinfetável, devidamente rotulado, estanque e inquebrável.

Tratamentos de resíduos

Todos os resíduos descartáveis que tenham estado em contacto com o OGM durante o manuseamento e a administração serão eliminados como resíduo hospitalar específico (UN 3291). Os materiais não descartáveis são desinfetados com detergentes de desinfecção apropriados e validados ou autoclavados. Os resíduos provenientes da colheita de amostras e do processamento das amostras são eliminados como resíduo hospitalar específico (UN 3291).
Os resíduos contaminados não serão armazenados no centro clínico por mais de 3 dias.

4. Outras medidas de minimização de riscos

Esta secção só deve ser preenchida se o notificador considerar que existem medidas adicionais de minimização de riscos que devem ser implementadas.

Riscos identificados	Medidas de minimização dos riscos
Recombinação/complementação com sequências lentivirais em células dos doentes	O MB-CART2019.1 é derivado de doentes com testes negativos para o vírus da hepatite B (VHB), o vírus da hepatite C (VHC), VIH e COVID-19 na fase de seleção antes da leucaferese. Devem ser cumpridos os regulamentos locais adicionais relativos à testagem do dador para a colheita de células.

VIII) Avaliação de riscos ambientais



Avaliação de riscos ambientais específicos: Tendo em consideração as características específicas do medicamento experimental (conforme descrito na Secção VI) e, quando apropriado, as medidas de controlo implementadas (conforme descrito na Secção VII), o notificador considera que a avaliação dos riscos ambientais específicos prevista nas Boas Práticas sobre a avaliação de aspetos relacionados com OGM no contexto de ensaios clínicos com células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais é aplicável:

Sim

X

Não

Se o medicamento experimental consistir em células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores retro/lentivirais e as partículas vetorais infecciosas retro/lentivirais residuais não tiverem sido reduzidas a concentrações negligenciáveis no produto acabado, o notificador considera, com base nas informações fornecidas na Secção VI) 1. C) ii) e - quando apropriado - em quaisquer medidas específicas de minimização de riscos previstas na Secção VII, que a presença de partículas vetorais virais residuais no produto acabado não representa mais do que riscos negligenciáveis para o ambiente:

Sim

X

Não

Se a resposta a qualquer uma das respostas acima for "Não", devem ser fornecidas as seguintes informações:

- Para as submissões efetuadas ao abrigo do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, é necessária uma avaliação dos riscos ambientais, em conformidade com o respetivo Anexo II;
- Para as submissões efetuadas ao abrigo do Decreto-Lei n.º 55/2015, é necessária uma avaliação dos riscos para a saúde humana e o ambiente, em conformidade com o Anexo III.

IX) Fabrico do medicamento experimental

Local de fabrico do medicamento

Nome da organização

Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG

Endereço

Friedrich-Ebert-Straße 68
51429 Bergisch Gladbach
Germany

Pessoa de contato

[REDACTED]

Telefone

[REDACTED]

Endereço de contato

[REDACTED]

**Número de licença**DE_NW_04_MIA_2025_0030
DE_NW_04_GMP_2025_0046*O notificador deve fornecer o número de licença, se o local não se encontrar no país de submissão da notificação e indicar o país onde o fabrico tem lugar.***Nível de contenção**

Nível de Biossegurança 2

X) Outros requisitos de dados*O notificador deve fornecer uma cópia do plano do local onde o ensaio clínico tem lugar.***Responsável pela notificação****Assinatura**

[Redacted Signature]

Nome

[Redacted Name]

Data

04-Feb-2026 | 09:13:43 GMT

Anexos: Resumo da notificação efetuada nos termos da Decisão do Conselho n.º 2002/813/CE**Anexo I**
Notas de apoio ao preenchimento do formulárioNota 1:

Este formulário de submissão só pode utilizado para:

- Células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores retro/lentivirais, incluindo células em que o genoma foi editado, nos casos em que o notificador demonstre que:
 - (1) não existe risco de formação de replicação de vírus competentes, e
 - (2) as partículas residuais infecciosas de vetores retro/lentivirais foram reduzidas a concentrações negligenciáveis no produto acabado, ou existe um risco negligenciável associado à presença de partículas residuais infecciosas de vetores virais no produto acabado;
- Células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais adeno-associados, incluindo células em que o genoma foi editado, nos casos em que o notificador demonstre que não existe risco de formação de vírus de replicação válidos; e
- Células humanas geneticamente modificadas sem vetores virais, incluindo células em que o genoma foi editado.



Nota 2:

O formulário de notificação deve ser acompanhado do resumo da notificação (SNIF – Summary Notification Information Format), de acordo com a Decisão do Conselho n.º 2002/813/CE, de 3 de outubro, que estabelece, nos termos da Diretiva 2001/18/CE, o modelo de resumo das notificações relativas à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados para outros fins que não a colocação no mercado.

Este resumo deve ser apresentado em versão em língua Portuguesa e em língua Inglesa para posterior divulgação no site da UE em https://webgate.ec.europa.eu/fjp/GMO_Registers/GMO_Part_B_Others.php

Para mais informação consultar o site da UE relativo a https://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies_en

Certificate Of Completion

Envelope Id: [REDACTED] Status: Completed

Subject: Complete with Docusign: Formulario investigacao clinica celulas humanas GM_eng_02Feb2026_(ptPT_...

Source Envelope:

Document Pages: 12 Signatures: 1 Envelope Originator:

Certificate Pages: 3 Initials: 0 [REDACTED]

AutoNav: Enabled South County Business Park

Envelopeld Stamping: Enabled Leopardstown

Time Zone: (UTC) Dublin, Edinburgh, Lisbon, London Dublin 18, Dublin D18 X5R3

[REDACTED]

Record Tracking

Status: Original Holder: [REDACTED] Location: DocuSign

04-Feb-2026 | 09:11

Signer Events

Signature	Timestamp
[REDACTED]	Sent: 04-Feb-2026 09:12
	Viewed: 04-Feb-2026 09:12
	Signed: 04-Feb-2026 09:13

Security Level: Email, Account Authentication (Required)

Signature Adoption: Pre-selected Style

Signature ID: [REDACTED]

Using IP Address: [REDACTED]

With Signing Authentication via Docusign password

With Signing Reasons (on each tab):

I approve this document as author

Electronic Record and Signature Disclosure:

Accepted: 04-Feb-2026 | 09:12

ID: [REDACTED]

In Person Signer Events**Signature****Timestamp****Editor Delivery Events****Status****Timestamp****Agent Delivery Events****Status****Timestamp****Intermediary Delivery Events****Status****Timestamp****Certified Delivery Events****Status****Timestamp****Carbon Copy Events****Status****Timestamp****Witness Events****Signature****Timestamp****Notary Events****Signature****Timestamp****Envelope Summary Events****Status****Timestamps**

Envelope Sent	Hashed/Encrypted	04-Feb-2026 09:12
Certified Delivered	Security Checked	04-Feb-2026 09:12
Signing Complete	Security Checked	04-Feb-2026 09:13
Completed	Security Checked	04-Feb-2026 09:13

Payment Events**Status****Timestamps**

ELECTRONIC RECORD AND SIGNATURE DISCLOSURE

I understand that my electronic signature is equivalent to my handwritten signature and is therefore legally binding. My electronic signature will remain unique to me and, under no circumstances, am I allowed to disclose my password to any individual which may allow unauthorised access to the system. I understand that I am accountable and responsible for all actions associated with my electronic signature.