



Ensaio clínico com organismo geneticamente modificado:

Medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*)

Notificação B/PT/25/03

(Decreto-Lei nº 72/2003, de 10 de abril)

## **Relatório Final**

Dezembro de 2025

## **ÍNDICE**

1. ENQUADRAMENTO LEGAL	3
2. DESCRIÇÃO DA NOTIFICAÇÃO	4
2.1. Objetivos	5
2.2. OGM utilizado	6
2.2.1. Estabilidade genética dos OGM	6
2.2.2. Patogenicidade	7
2.2.3. Capacidade de transferência do material genético	7
2.2.4. Capacidade de sobrevivência, estabelecimento e disseminação	8
2.3. Informações sobre o ensaio	9
2.4. Medidas propostas para gestão de eventuais riscos	10
2.4.1. Disseminação no ambiente	10
2.4.2. Controlo e tratamento de resíduos/plano de monitorização	11
3. SITUAÇÃO COMUNITÁRIA	12
3.1. Ensaio clínicos	12
3.2 Colocação no mercado	13
4. TRAMITAÇÃO PROCESSUAL	13
5. ANÁLISE E APRECIACÃO DA NOTIFICAÇÃO	14
ANEXOS	18

## **1. Enquadramento Legal**

A libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados (OGM), contemplada na presente notificação em avaliação, é regulada pelo Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, que transpôs para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2001/18/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março. O Decreto-Lei n.º 72/2003 serve o propósito não só de regular a libertação deliberada no ambiente de OGM para qualquer fim diferente da colocação no mercado, bem como a colocação no mercado de produtos que contenham OGM ou por eles sejam constituídos, em conformidade com o princípio da precaução e tendo em vista a proteção da saúde humana e do ambiente.

A evolução da biotecnologia tem contribuído para o progresso de Terapias Avançadas, onde o desenvolvimento de novos produtos médicos pressupõe o uso de terapia genética, terapia celular e engenharia de tecidos. Devido ao impulso que estes novos produtos e terapias têm dado na medicina moderna foi considerada uma mais valia simplificar e agilizar os processos de autorização de ensaios clínicos com terapia genética. Esta decisão conjunta surge do entendimento entre a Comissão Europeia e as autoridades competentes dos Estados-Membros responsáveis pelos ensaios clínicos com medicamentos e OGM. Assim, os ensaios clínicos com medicamentos OGM continuam a ser considerados como uma libertação deliberada no ambiente de OGM e/ou uma utilização confinada de MGM, no entanto, foram criados mecanismos que podem simplificar o processo de autorização, dependendo do Estado Membro. Neste sentido, foram estabelecidos formulários específicos para os referidos ensaios clínicos acompanhados de documentos de Boas Práticas. Em Portugal, passaram a integrar nestes processos particulares os ensaios com células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais (lenti/retrovírus) e os ensaios clínicos para qualquer medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*).

Não obstante a particularidade do processo, a Agência Portuguesa do Ambiente, I. P. (APA), é estabelecida pelo Decreto-Lei n.º 72/2003 como autoridade competente, à qual compete a autorização prévia de qualquer libertação deliberada no ambiente de OGM. À APA compete a avaliação da notificação no que se refere ao risco ambiental e às medidas propostas para a gestão desse mesmo risco, que

conta com a apreciação da Direção Geral da Saúde (DGS) no que se refere à apreciação dos riscos para a saúde humana. A APA deve ainda promover, nos termos do artigo 11º, do Decreto-Lei n.º 72/2003, previamente à tomada de decisão, a consulta do público e ter em consideração as exposições apresentadas pelo público na tomada de decisão.

A partir da data de entrada em vigor do Regulamento (UE) 2019/1381, de 20 de junho, passou a ser da competência do notificador a submissão do "Summary notification information format" (SNIF), no sistema Esubmission Food Chain platform (ESFC) em <https://webgate.ec.europa.eu/esfc>. A informação fica assim disponível para possíveis observações apresentadas pelos Estados membros, durante 30 dias, segundo o nº 2 do artigo 14º, do Decreto-Lei n.º 72/2003.

A APA, após avaliação de todos os pontos acima mencionados, tem o dever de informar da decisão final o notificador, de acordo com a artigo 6º do Decreto-Lei n.º 72/2003, e a Comissão Europeia, nos termos do nº 3 do artigo 14º do Decreto-Lei n.º 72/2003. É de salientar que em caso de recusa de autorização, a APA, deve apresentar justificação devidamente fundamentada a ambos, notificador e Comissão Europeia.

## **2. Descrição da Notificação**

A empresa **AbbVie Portugal, Lda.** apresentou, a 07 de agosto de 2025, o pedido de autorização para realização de um ensaio clínico de Fase 3, com um medicamento experimental para uso humano que é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*). O pedido apresentado configura-se como uma libertação deliberada no ambiente de OGM, nos termos do artigo 5º, do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, tendo para o efeito a empresa disponibilizado a devida documentação, contendo os seguintes elementos:

- Formulário de notificação "Formulário de notificação para medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*) – Ensaios clínicos com OGM", em português e inglês.
- Formulário de notificação "Formulário de notificação para medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-*

*associated viral vector*) – Ensaio clínico com OGM”, em português, onde é omitida a informação confidencial, para publicação em sede de consulta pública, nos termos do artigo 11º, do Decreto-Lei n.º 72/2003;

- Resumo da notificação em português e inglês (SNIF “Summary notification information format” – modelo de resumo de notificação relativo à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados para outros fins que não a colocação no mercado, de acordo com a Decisão do Conselho n.º 2002/813/CE, de 3 de outubro, nos termos da Diretiva 2001/18/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março de 2001).

- Carta do promotor, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, que autoriza a **AbbVie Portugal, Lda.** a comunicar com as Autoridades Reguladoras em Portugal.

- CVs dos investigadores principais responsáveis pelo ensaio clínico.

## **2.1. Objetivos**

O ensaio denominado “Um estudo de Fase 3b, aleatorizado, controlado, parcialmente oculto, para avaliar o impacto, eficácia e segurança da injeção e a conservação a longo prazo da acuidade visual com Surabgene Lomparvovec (ABBV-RGX-314) em contexto do mundo real em participantes com degeneração macular neovascular relacionada à idade (DMRIn)”, tem como principal objetivo testar um novo medicamento para aumentar a conservação a longo prazo da acuidade visual em doentes com participantes com degeneração macular neovascular relacionada à idade.

Em mais detalhe os objetivos do estudo de fase 3, são os seguintes:

- Avaliar o impacto da injeção anti-VEGF e a eficácia a longo prazo após a administração sub-retiniana de ABBV-RGX-314, em comparação com ranibizumab intravítreo PRN administrado de acordo com os critérios especificados segundo o protocolo, durante o primeiro ano e subsequentemente em comparação com um calendário de ranibizumab intravítreo PRN que mimetize o contexto clínico do mundo real após o primeiro ano;

- Taxa anual estimada de injeção intravítrea de ranibizumab desde a semana 6 até à semana 54;
- Alteração desde a situação basal na MAVC no terceiro ano;
- Taxa anual estimada de injeção intravítrea de ranibizumab desde a semana 6 até ao terceiro ano.

## **2.2. OGM utilizado**

O pedido de libertação deliberada no ambiente de OGM, aqui apresentado e avaliado prevê o uso do OGM Surabgene Lomparvovec (ABBV-RGX-314) que engloba o vetor clínico Surabgene lomparvovec mais a substância ativa a granel. Este OGM é um vetor de ADN viral composto por vírus adeno-associado (AAV) recombinante não replicante, administrado no olho por injeção sub-retiniana.

O OGM é um vetor viral do serotipo 8 do vírus adeno-associado (AAV8), que contém uma cassete de expressão flanqueada pelas repetições terminais invertidas (ITRs) do AAV e que expressa o fragmento de ligação ao antígeno do fator de crescimento endotelial vascular humano (anti-VEGF Fab). O vetor é produzido nas células HEK293. O sistema de produção do OGM omite o uso de um vírus auxiliar, que seria necessário para replicação e propagação do AAV selvagem.

### **2.2.1. Estabilidade genética dos OGM**

O notificador indica que o vetor viral do serotipo 8 do vírus adeno-associado (AAV8), utilizado no processo de modificação genética, é um vetor de ADN viral. Por conseguinte, os vírus de ADN são geneticamente estáveis devido à estabilidade termodinâmica intrínseca da molécula de ADN. A frequência de erros durante a replicação do ADN é relativamente baixa e as células hospedeiras possuem mecanismos moleculares que podem reparar erros de replicação cometidos pelas DNA polimerases.

O OGM foi construído por tecnologia de ADN recombinante que permitiu a substituição de todos os genes virais pela cassete de expressão transgénica. A eliminação de todo o ADN viral, exceto as repetições terminais invertidas, tornou a replicação dos OGM incompetente e, portanto, geneticamente estável, uma vez

que, não são possíveis outras modificações genéticas ou rondas de replicações mesmo na presença de um vírus auxiliar.

O processo de fabrico suporta igualmente a estabilidade genética do OGM, que foi produzido utilizando plasmídeos de DNA caracterizados e totalmente sequenciados libertados de acordo com os requisitos GMP.

### **2.2.2. Patogenicidade**

O notificador descreve o OGM como um vetor não portador de agentes patogénicos. A infeção por AAV selvagem (wtAAV) é comum, no entanto não tem patogenicidade conhecida.

Embora os wtAAV não tenham sido classificados nos termos da Directiva 2000/54/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de setembro de 2000, relativa à proteção dos trabalhadores contra os riscos relacionados com a exposição a agentes biológicos no ambiente de trabalho, os wtAAVs satisfazem a definição de agente biológico do grupo 1 ao abrigo da presente directiva (um agente biológico pouco provável de causar doenças nos seres humanos).

Mais, tanto o wtAAV como o AAV competente para replicação (rcAAV) requerem um vírus auxiliar para se reproduzirem. Assim, o risco de replicação é extremamente baixo, uma vez que, não é comum ocorrer uma infeção ativa por vírus auxiliar no olho.

O potencial risco de infeção por rcAAV está, portanto, relacionado com a imunogenicidade, que poderia potencialmente aumentar a resposta imunitária contra células transcritas pelo vetor.

Embora o risco teórico de patogenicidade e imunogenicidade do rcAAV seja baixo, é implementado um limite de  $< 1 \text{ rcAAV} / 10^8 \text{ GC}$  para controlar o rcAAV a um nível baixo. Este limite padrão é sugerido pelo Children's Hospital of Philadelphia e publicações associadas.

### **2.2.3. Capacidade de transferência do material genético**

O notificador indica que a probabilidade de trocas genéticas *in vivo* do OGM para outros organismos é negligenciável.

A co-infecção de OGM e um vírus auxiliar é um cenário de potencial troca de material genético entre o OGM e o vírus auxiliar para gerar um AAV competente para replicação. No entanto, não se espera que a infecção pelo vírus auxiliar ativo seja comum no olho onde o OGM será injetado, pelo que o risco de gerar vírus competentes para a replicação é extremamente baixo.

Adicionalmente, o notificador indica que o design do sistema de produção do OGM consiste numa transfecção de três plasmídeos que evita o uso de sequências de DNA homólogas entre os três plasmídeos, impedindo a possibilidade de recombinação homóloga e geração de rcAAV. Como resultado, o vetor fabricado é desprovido de todo o material genético viral do AAV e não pode causar uma infecção replicativa, mesmo na presença de um vírus auxiliar.

#### **2.2.4. Capacidade de sobrevivência, estabelecimento e disseminação**

O OGM é um vírus incompetente para a replicação, ao remover do genoma os genes *rep* e *cap* necessários para a replicação e embalagem. Neste sentido, é impede a multiplicação e, portanto, a sua capacidade de disseminação é severamente limitada.

O wtAAV não forma estruturas de sobrevivência, mas pode permanecer infeccioso durante pelo menos um mês à temperatura ambiente após simples dessecação ou liofilização. A sua disseminação pode ocorrer através da inalação de gotículas aerossolizadas, contacto com membranas mucosas, injeção parentérica ou ingestão. No entanto, é de salientar que os wtAAV não conseguem replicar-se a menos que ocorra uma co-infecção com um vírus auxiliar.

A eliminação de vetores AAV foi monitorizada tanto em humanos como em animais. Os resultados demonstraram que a eliminação é transitória, com um nível baixo. No caso de ABBV-RGX-314 ser detetado na urina, o impacto potencial para o ambiente através da libertação de águas residuais é mínimo. O notificador indica que alguns autores relatam que as partículas do AAV não permanecem estáveis e/ou solúveis

após típico tratamento de águas residuais e, portanto, não representam uma ameaça para o ambiente natural.

As modificações genéticas não potenciam a sua sobrevivência fora do hospedeiro ou modo de disseminação.

Em resumo, não se prevê que o OGM possa estabelecer-se ou persistir em qualquer ecossistema conhecido. No seu conjunto, o risco para as pessoas, os animais, os microrganismos e o ambiente expostos ao OGM é insignificante.

### **2.3. Informações sobre o ensaio**

O estudo clínico contará com 561 participantes e terá a duração de cerca de 8 anos, sendo a libertação planeada para o período entre março de 2026 (primeiro participante, primeira visita) e abril de 2033 (último participante, última visita).

O notificador indica que os ensaios serão realizados nas instalações de três unidades de saúde:

- Unidade Local de Saúde de São José, EPE, Rua José António Serrano, 1150-199 Lisboa (Portugal);
- Unidade Local de Saúde de Coimbra, EPE, Endereço Praceta Professor Mota Pinto, 3004-561 Coimbra (Portugal);
- Unidade Local de Saúde de Santo António, E.P.E., Endereço Largo Professor Abel Salazar 2, 4099-003 Porto (Portugal).

O OGM será administrado sub-retinalmente, em injeção única, por um cirurgião da retina treinado. Haverá um grupo controlo e dois grupos de participantes a receberem o OGM em duas doses diferentes. A cirurgia decorrerá em ambiente hospitalar controlado, que normalmente pode ser realizada de forma segura como procedimento ambulatorial em aproximadamente 30 minutos.

Os participantes que receberem o Surabgene Lomparvovec (ABBV-RGX-314) serão acompanhados durante aproximadamente 5 anos no estudo M24-528 (para participantes com administração do OGM e para os participantes do grupo controlo).

As amostras dos participantes (humor aquoso, urina e soro) serão recolhidas na clínica e analisadas por um laboratório qualificado, para concentrações de proteínas transgênicas e avaliações laboratoriais de rotina.

## **2.4. Medidas propostas para gestão de eventuais riscos**

### **2.4.1. Disseminação no ambiente**

A co-infecção de OGM e um vírus auxiliar pode gerar um AAV competente para replicação. Embora não se espere que a infecção pelo vírus auxiliar ativo seja comum no olho onde o OGM será injetado, o notificador refere um ensaio AAV competente para replicação, que será utilizado para detetar qualquer vírus de replicação competente durante o fabrico de OGM. As potenciais libertações de OGM para o ambiente serão analisadas no soro, na urina e nas lágrimas obtidas de participantes do estudo.

A farmácia do hospital será responsável pela receção, armazenamento e entrega do produto OGM à equipa do estudo para administração. O vetor clínico é enviado congelado e no local de administração é armazenado por  $\leq 8$  semanas num frigorífico continuamente monitorizado e com alarme, num local seguro. O frigorífico será etiquetado de acordo com os padrões institucionais.

O OGM é preparado e administrado numa sala de operações hospitalar ou num centro de cirurgia ambulatória. Não é necessária reconstituição, diluição ou preparação especial do OGM. A preparação será realizada assepticamente diretamente do frasco para uma seringa estéril pela máquina de vitrectomia no bloco operatório. A equipa médica seguirá as medidas higiénicas padrão do hospital. Para a administração, serão usadas luvas estéreis e batas cirúrgicas.

No caso de ocorrer um derramamento do OGM, o derramamento será contido e a área será descontaminada com uma solução de lixívia a 10%, durante pelo menos 20 minutos. Uma Ficha de Dados de Segurança (SDS) é fornecida no Fichário de Farmácia com mais instruções de manuseamento. Os locais de uso do OGM são incentivados a também seguir os seus procedimentos institucionais para derramamentos de agentes infecciosos.

O notificador indica que não está prevista a exposição de animais ou plantas. Refere ainda que as partículas do AAV não permanecem estáveis e/ou solúveis após típico tratamento de águas residuais e, portanto, não representam uma ameaça para o ambiente natural.

Os participantes receberão instruções de forma a garantir que a disseminação do produto seja evitada em todos os momentos. Os participantes do ensaio clínico e os seus cuidadores devem seguir práticas higiénicas, como lavar as mãos com sabão e água corrente limpa, caso tenham contacto direto com fluidos corporais do sujeito do ensaio clínico. Adicionalmente, os participantes, após o procedimento, terão um penso e uma proteção a cobrir o olho operado, que apenas será removido pelo investigador, de acordo com os procedimentos locais do centro clínico.

Assim, tendo em conta o risco negligenciável para a saúde humana e para o ambiente, o notificador não considerou serem necessários planos específicos para a libertação do OGM.

#### ***2.4.2. Controlo e tratamento de resíduos/plano de monitorização***

Ao nível da monitorização, as potenciais libertações de OGM para o ambiente serão analisadas no soro, na urina e nas lágrimas obtidas de participantes do estudo. Os participantes que receberem o OGM ABBV-RGX-314 serão acompanhados durante aproximadamente 5 anos.

A monitorização de efeitos nos ecossistemas não está planeada, devido ao facto da possibilidade de efeitos ecossistémicos ser considerada insignificante.

Os resíduos gerados contemplam fracos para injetáveis, dispositivo de injeção (cânula sub-retiniana, seringa MicroDose e tubo de injeção de fluido viscoso) e resíduos hospitalares gerais (luvas, batas e acessórios relacionados, etc.).

O notificador indica que, após a administração de OGM, os resíduos, serão eliminados de acordo com a prática de biossegurança padrão da instituição, nomeadamente para materiais de risco biológico. Objetos cortantes contaminados serão descartados de acordo com a política local.

Todo o equipamento não descartável utilizado durante o procedimento será descontaminado com agentes virucidas (ex. solução de lixívia a 10%), conforme ditado pelo plano local de gestão de resíduos de risco biológico. É referido ainda que a descontaminação e gestão do local será realizada de acordo com as diretrizes ou procedimentos locais de biossegurança e BSL-I.

O vetor não utilizado é devolvido pelo centro clínico ao promotor para destruição por incineração ou é destruído pelo centro clínico de acordo com os seus procedimentos.

### 3. Situação Comunitária

#### 3.1. Ensaio clínicos

Relativamente à realização na UE de ensaios clínicos experimentais com o OGM ABBV-RGX-314, e de acordo com a informação disponível, verifica-se que foram submetidos pedidos de autorização para libertação deliberada em mais cinco Estados-Membros (Quadro I).

Quadro I- Notificações submetidas para ensaios clínicos com o OGM ABBV-RGX-314

<b>Estado-Membro</b>	<b>Notificação</b>	<b>Data da submissão da notificação</b>	<b>Autorização</b>
Alemanha	B/DE/25/PEIP03938	12/06/2025	Autorizado em 11/09/2025
Áustria	B/AT/02/25	04/07/2025	Autorizado em 09/09/2025
Áustria	B/AT/04/25	10/07/2025	Autorizado em 14/11/2025
Áustria	B/AT/05/25	16/07/2025	Autorizado em 14/11/2025
Áustria	B/AT/06/25	23/07/2025	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Áustria	B/AT/07/25	23/07/2025	Autorizado em 14/11/2025

Bélgica	B/BE/25/BVW7	29/10/2025	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Espanha	B/ES/25/31	19/09/2025	Autorizado em 17/11/2025
Hungria	B/HU/23/02	03/10/2023	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Hungria	B/HU/24/01	19/02/2024	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Hungria	B/HU/25/09	17/07/2025	Sem informação quanto à decisão final de autorização

Fonte: <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/gmob/search> e E-Submission Food Chain Platform

### 3.2 Colocação no mercado

O fármaco OGM ABBV-RGX-314, não se encontra autorizado na União Europeia para colocação no mercado como produto médicos autorizado para uso humano, de acordo com a informação disponibilizada na base de dados de registo da Comissão Europeia: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg\\_hum\\_refer.htm](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/reg_hum_refer.htm)

### 4. Tramitação Processual

Após a receção da notificação, em 2025.07.08, e concluída a verificação preliminar do conteúdo da mesma, foi dado início à análise da notificação em apreço (à qual foi atribuído o n.º B/PT/25/03), tendo sido solicitado parecer técnico à DGS (vide Anexo I).

Em 2025.11.12, a DGS submeteu o respetivo parecer técnico (vide Anexo II).

O notificador procedeu à submissão do resumo da notificação “*Summary notification information format*” (SNIF), no sistema E-submission Food Chain platform (ESFC) em <https://webgate.ec.europa.eu/esfc>, em 2025.09.19, tendo sido atribuído por esta plataforma o “Application number” - GMOB-2025-36250.

Assim, a notificação ficou disponível para os Estados-Membros, durante 30 dias, apresentarem eventuais comentários via plataforma ESFC. Não foram recebidos comentários.

No sentido de cumprir com o previsto no artigo 11º do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, a documentação apresentada pelo notificador ficou disponível para consulta pública durante 30 dias úteis, entre 2025.09.29 e 2025.11.07, na página de internet do Portal Participa (<https://participa.pt/>). Nesta sequência, foram recebidas nove exposições do público relativamente à realização do ensaio clínico com OGM (vide relatório da Consulta Pública no Anexo III).

## **5. Análise e apreciação da notificação**

No âmbito da apreciação técnica da notificação, B/PT/25/03, aqui apresentada, foram avaliadas as informações constantes no Formulário de notificação para medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vectores AAV (*adeno-associated viral vector*) – Ensaio clínico com OGM e no Resumo da Notificação (SNIF). Foram avaliados os potenciais efeitos adversos para a saúde humana e para o ambiente, quer diretos quer indiretos, a curto e a longo prazo, associados à libertação deliberada no ambiente do OGM ABBV-RGX-314.

Na sequência de todas as informações submetidas e apuradas, nomeadamente as informações sobre o OGM utilizado, libertação no ambiente, e as boas práticas e procedimentos instituídos, verifica-se o seguinte:

- OGM é um vetor de ADN viral composto por vírus adeno-associado (AAV) recombinante não replicante, administrado no olho por injeção sub-retiniana;
- O OGM em apreço apresenta estabilidade genética comprovada, a sua patogenicidade não é significativa (as modificações do OGM não aumentaram a patogenicidade);
- Não é atribuída patogenicidade relevante ao OGM, nem ao AAV selvagem (wtAAV);

- A probabilidade de trocas genéticas in vivo do OGM para outros organismos é negligenciável, devido à transfecção de três plasmídeos usada na sua produção;
- A capacidade de sobrevivência, estabelecimento e disseminação do OGM é limitada pela sua incompetência para a replicação. Mesmo após eliminação pela urina, o impacto potencial para o ambiente através da libertação de águas residuais é mínimo porque as partículas do AAV não permanecem estáveis e/ou solúveis após o típico tratamento de águas residuais. Assim, o risco de exposição para pessoas, animais, microrganismos e ambiente é insignificante;
- O OGM é desprovido de todo o material genético viral do AAV e não pode causar uma infeção replicativa, mesmo na presença de um vírus auxiliar;
- Boas práticas de administração do medicamento OGM, que será administrado sub-retinalmente, em injeção única, por um cirurgião da retina treinado, em ambiente hospitalar controlado;
- A equipa médica seguirá as medidas higiénicas padrão do hospital, na administração, nomeadamente com o uso de luvas estéreis e batas cirúrgicas;
- Procedimentos adequados de prevenção e atuação em caso de derrame do OGM, que será contido e a área descontaminada com uma solução de lixívia a 10%;
- Sistema de monitorização dos efeitos diretos e indiretos da libertação deliberada no ambiente do OGM, através da monitorização dos participantes durante aproximadamente 5 anos (análise no soro, urina e lágrimas);
- A monitorização de efeitos nos ecossistemas não está planeada, devido ao facto da possibilidade de efeitos para os ecossistemas ambientais ser considerada insignificante;
- Os resíduos, serão eliminados de acordo com a prática de biossegurança padrão da instituição, nomeadamente para materiais de risco biológico, e todo o equipamento não descartável será descontaminado;

- O vetor não utilizado é devolvido pelo centro clínico ao promotor para destruição por incineração ou é destruído pelo centro clínico de acordo com os seus procedimentos.

Assim, conclui-se que a libertação deliberada no ambiente em apreço constitui um risco baixo e aceitável no que respeita ao ambiente.

No que respeita à saúde humana, a DGS emitiu parecer favorável, tendo em conta a informação prestada na notificação, nomeadamente, no que se refere à estabilidade genética do vetor clínico (vide Anexo II).

No âmbito da Consulta Pública foram recebidas pela APA nove participações de cidadãos que manifestaram discordância, embora sem fornecerem fundamentação científica, referindo que:

- Não concordam com a utilização de qualquer substância geneticamente modificada.
- Não concordam com a implementação deste ensaio devido aos impactos ambientais e sociais previstos.
- Consideram que o interesse em OGM é puramente economicista e desrespeita as regras da sociedade e da natureza.
- Acreditam que nada que seja geneticamente modificado pode trazer benefícios.

**Face ao exposto, consideram-se estar reunidas as condições para autorização do pedido em apreço, nas condições de utilização e local proposto, embora condicionada:**

- **à apresentação de relatórios trimestrais, à APA sobre o progresso dos ensaios;**
- **à apresentação de um relatório anual, à APA, contendo o progresso dos ensaios e informação sobre eventuais efeitos verificados na saúde humana e no ambiente, incluindo os resultados da**

**monitorização pós-libertação, bem como sobre a adequação das condições do ensaio e das medidas de controlo implementadas.**

Na sequência desta autorização, e de acordo com o Decreto-Lei n.º 72/2003, deverá ainda o notificador:

- Comunicar imediatamente à APA qualquer alteração ou modificação não intencional da libertação;
- Apresentar um relatório final após a conclusão do ensaio.

A APA pode suspender ou pôr termo à libertação para a qual foi concedida autorização, caso haja alteração ou modificação não intencional das condições de libertação que seja suscetível de pôr em risco a saúde humana ou o ambiente, ou de reavaliação desses riscos com base em novas informações obtidas após a autorização.

Durante a realização dos ensaios, a APA procederá ao acompanhamento e controlo das operações de libertação, cabendo a inspeção dos mesmos à Inspeção Geral da Agricultura, do Mar, do Ambiente e Ordenamento do Território (IGAMAOT).

## **ANEXOS**

Anexo I – Pedido de parecer à entidade consultada

Anexo II – Parecer da DGS

Anexo III – Relatório da Consulta Pública