



ACTA DE LA 131ª REUNIÓN DE LA COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD

La 131ª reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB) se celebró en las dependencias del Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (MAPAMA), en la Plaza de San Juan de la Cruz, s/n, en Madrid, el día 19 de diciembre de 2017.

Preside la reunión la Subdirectora General de Calidad del Aire y Medio Ambiente Industrial, Doña Maj Britt Larka Abellán, que da la bienvenida a los asistentes (cuya relación se adjunta en el anexo), e inicia la reunión a las 10:00 horas.

1. Aprobación del Orden del Día.

Se aprueba sin cambios.

2. Aprobación del Acta de la 130ª reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad.

Se aprueba sin cambios

3. Expedientes pendientes:

-Notificación **A/ES/16/I-05**, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 2, para trabajar con la línea celular humana MCF-7 modificada genéticamente (actividad A/ES/16/22) de la Universidad de las Islas Baleares.

La Autoridad competente de Baleares ha solicitado a la CNB el estudio de esta notificación.

Esta notificación se revisó en la 120ª reunión de la CNB celebrada el 7 de abril de 2016. El 17 de noviembre de 2015 se realizó la visita a las instalaciones.

Tanto durante la visita a las instalaciones como durante la reunión de la CNB se hicieron algunas observaciones y recomendaciones.

El notificador ha enviado información adicional el 3 de noviembre de 2017.

La información adicional presentada por el notificador se considera apropiada

Se informará favorablemente esta notificación a la Autoridad competente

-Notificación **A/ES/17/I-01**, correspondiente a varias salas de cultivo celular para trabajar con distintos OMG, del Parque Científico de Barcelona.

La Autoridad competente de Cataluña ha solicitado a la CNB el estudio de esta notificación.

Esta notificación se revisó en la 126ª reunión de la CNB pero quedaba pendiente la visita de la instalación.

El día 26 de junio de 2017 Doña Sonia Gómez Galera en representación de la Comissió Tècnica d'OMG (CTOMG) de Cataluña (Generalitat de Catalunya) procedió a realizar una visita a esta instalación para comprobar in situ las medidas de confinamiento propuestas.

Tanto durante la visita a las instalaciones como durante la reunión de la CNB se hicieron algunas observaciones y recomendaciones.

Tras la revisión nuevamente de la notificación en la 129ª reunión de la CNB, celebrada el 11 de julio de 2017, se solicitó al notificador que aclarase algunas cuestiones a las que contestó con fecha 5 de septiembre de 2017.



Tras la revisión nuevamente de la notificación en la 130ª reunión de la CNB, celebrada el 10 de octubre de 2017, se solicitó al notificador que aclarase algunas cuestiones a las que contesto con fecha 10 de noviembre de 2017.

Tras el estudio de la información suministrada por el notificador, se informará favorablemente a la Autoridad competente.

-Notificación **A/ES/17/I-09**, relativa a una instalación de utilización confinada de tipo 1 para trabajar con moscas, nematodos, levaduras, hongos y bacterias modificadas genéticamente (actividad **A/ES/17/22**) del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo de la Universidad Pablo de Olavide.

Esta notificación se revisó en la 127ª reunión de la CNB celebrada el 6 de abril de 2017. El día 18 de mayo de 2017 se procedió a realizar una visita a la instalación para comprobar *in situ* las medidas de confinamiento propuestas.

La CNB solicitó al notificador que aclarase algunas cuestiones a las que contesto con fecha 19 de julio de 2017, repitiéndose la visita el 21 de septiembre de 2017 para su verificación.

Tras la revisión nuevamente de la notificación en la 130ª reunión de la CNB, celebrada el 10 de octubre de 2017, se solicitó al notificador que aclarase algunas cuestiones a las que contesto con fecha 27 de octubre de 2017.

Tras el estudio de la información suministrada por el notificador, se informará favorablemente al CIOMG

-Notificación **A/ES/17/I-28**, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 1, para llevar a cabo actividades de utilización confinada con *Escherichia coli*, *Sacharomyces cerevisiae*, *Pichia pastoris* y células de origen animal modificadas genéticamente, (actividad **A/ES/17/53**), del Departamento de Ingeniería Química, Biológica y Ambiental (DEQBA), Universidad Autónoma de Barcelona.

La Autoridad competente de Cataluña ha solicitado a la CNB el estudio de esta notificación.

Esta solicitud se revisó en la reunión 129ª de la CNB, celebrada el 11 de julio de 2017. El día 24 de octubre de 2017 se procedió a realizar una visita a esta instalación para comprobar *in situ* las medidas de confinamiento propuestas.

Tras el estudio de la información suministrada por el notificador, se informará favorablemente a la Autoridad competente.

-Notificación **A/ES/17/I-29**, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 1, para llevar a cabo actividades de utilización confinada con *Escherichia coli*, *Sacharomyces cerevisiae* y *Pichia pastoris* modificados genéticamente, (actividad **A/ES/17/54**), de la Planta Piloto de Fermentación (PPF), Universidad Autónoma de Barcelona.

La Autoridad competente de Cataluña ha solicitado a la CNB el estudio de esta notificación.

Esta solicitud se revisó en la reunión 129ª de la CNB celebrada el 11 de junio de 2017. El día 24 de octubre de 2017 se procedió a realizar una visita a esta instalación para comprobar *in situ* las medidas de confinamiento propuestas.

Tras el estudio de la información suministrada por el notificador, se informará favorablemente a la Autoridad competente.



-Notificación A/ES/17/I-31, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 3 para trabajar con *Micobacterium tuberculosis* modificada genéticamente, actividad A/ES/17/61 de Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.

Esta solicitud se revisó en la reunión 130ª de la CNB, celebrada el día 10 de octubre de 2017. El día 4 de julio de 2017 se procedió a realizar una visita a esta instalación para comprobar *in situ* las medidas de confinamiento propuestas.

La CNB solicitó al notificador que aclarase algunas cuestiones a las que contesto con fecha 23 de noviembre de 2017.

Tras el estudio de la información suministrada por el notificador, se informará favorablemente al CIOMG

- 4. Notificaciones A/ES/17/69 y A/ES/17/70, correspondientes a dos actividades de utilización confinada de tipo 2 con células humanas modificadas genéticamente, que se va a llevar a cabo en la instalación A/ES/08/I-17 del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra.**

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

- 5. Notificación A/ES/17/71, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con *Brucella suis* biovar 2 modificada genéticamente como nueva vacuna para uso veterinario, que se quiere desarrollar en la instalación A/ES/15/I-05 del Instituto de Agrobiotecnología (CSIC-UPNA-Gobierno de Navarra)**

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

- 6. Notificación A/ES/17/72, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con *B. melitensis* 16M modificada genéticamente como nueva vacuna para uso veterinario, que se quiere desarrollar en la instalación A/ES/15/I-05 del Instituto de Agrobiotecnología (CSIC-UPNA-Gobierno de Navarra)**

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

- 7. Notificación A/ES/17/73, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con *B. melitensis* 16M modificada genéticamente como nueva vacuna para uso veterinario, que se quiere desarrollar en la instalación A/ES/15/I-05 del Instituto de Agrobiotecnología (CSIC-UPNA-Gobierno de Navarra)**

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

- 8. Notificación A/ES/17/74, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con *B. melitensis* H38 modificada genéticamente como nueva vacuna para uso veterinario, que se quiere desarrollar en la instalación A/ES/15/I-05 del Instituto de Agrobiotecnología (CSIC-UPNA-Gobierno de Navarra)**

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG



9. Notificación A/ES/17/75, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con *B. melitensis* H38 modificada genéticamente como nueva vacuna para uso veterinario, que se quiere desarrollar en la instalación A/ES/15/I-05 del Instituto de Agrobiotecnología (CSIC-UPNA-Gobierno de Navarra)

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

10. Notificación A/ES/17/76, correspondiente una actividad de utilización confinada de tipo 2 con virus adeno-asociados modificados genéticamente, que se va a llevar a cabo en las instalaciones A/ES/13/I-07, A/ES/13/I-05 y A/ES/16/I-34 del Centro de biología Molecular Severo Ochoa.

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

11. Notificaciones A/ES/17/77, correspondientes a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con células humanas y lentivirus modificados genéticamente, que se va a llevar a cabo en la instalación A/ES/14/I-04 del Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols” (CSIC –UAM)

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

12. Notificaciones A/ES/17/78, correspondientes a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con *Brucella abortus* modificadas genéticamente que se va a llevar a cabo en la instalación A/ES/05/I-09 de la Universidad de Navarra.

Teniendo en cuenta que la documentación remitida es correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG

13. Notificación B/ES/17/18, correspondiente a un ensayo clínico en fase I/II, para evaluar la seguridad y eficacia linfocitos T modificados genéticamente (bb2121) en pacientes con mieloma múltiple refractario o en recaída, de la empresa Celgene Corporation.

La CNB ha detectado algunas deficiencias y considera que:

- Se debe evaluar el riesgo de la presencia de partículas víricas libres en el producto terminado
- Se deben establecer las medidas de contención del riesgo y asegurarse de que los centros que participan en el ensayo clínico las cumplan. Estas medidas deberán quedar recogidas en el manual del producto.

Tan pronto como el notificador remita la información solicitada, y si se considera correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG una vez finalizado el periodo de información pública, y siempre y cuando no se hayan recibido comentarios que hagan necesaria una nueva evaluación del riesgo.



14. Notificación B/ES17/19, correspondiente a un ensayo clínico para evaluar la seguridad, tolerancia, eficacia e inmunogenicidad de una vacuna de citomegalovirus modificados genéticamente, V160, en mujeres sanas seronegativas, de 16 a 35 años de edad de la empresa Merck Sharp&Dohme de España S.A.

La CNB ha detectado algunas deficiencias y considera que:

-Se deben establecer las medidas de contención del riesgo y asegurarse de que los centros que participan en el ensayo clínico las cumplan. Estas medidas deberán quedar recogidas en el manual del producto.

-La información que se debe dar al paciente que participa en el ensayo respecto al cumplimiento de medidas higiénicas debería quedar recogido en el documento de información al paciente.

-Se debe informar sobre la empresa de transporte de muestras e informar de cuál es el laboratorio central en el que se van a realizar los análisis de dichas muestras.

-Indicar la localización exacta de la UCICEC en la que se van a almacenar las muestras para el Hospital La Paz

Tan pronto como el notificador remita la información solicitada, y si se considera correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG una vez finalizado el periodo de información pública, y siempre y cuando no se hayan recibido comentarios que hagan necesaria una nueva evaluación del riesgo.

15. Notificación B/ES/17/20, correspondiente a un ensayo clínico de fase 1b/2, abierto y aleatorizado, de la eficacia y la seguridad de JNJ-64041757, una inmunoterapia con *Listeria monocytogenes* modificada genéticamente en sujetos con adenocarcinoma de pulmón avanzado, de la empresa Janssen-Cilag International (NV).

Durante la reunión se informó que se había solicitado al notificador que subsanase deficiencias detectadas en la documentación.

En el momento de la reunión aún no habían enviado la documentación corregida y se ha pedido a la CNB hacer consulta por e-mail una vez que la manden, puesto que ya han pedido la autorización a la AEMPS.

Las deficiencias detectadas están relacionados con las medidas de contención del riesgo y asegurarse de que los centros que participan en el ensayo clínico las cumplan.

También había errores en la descripción de la construcción del OMG.

La CNB ha detectado algunas deficiencias y considera que:

Tan pronto como el notificador remita la información solicitada, y si se considera correcta, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG una vez finalizado el periodo de información pública, y siempre y cuando no se hayan recibido comentarios que hagan necesaria una nueva evaluación del riesgo.



16. Autorización de comercialización de Luxturna (Voretigene neparvovec) de acuerdo al “procedimiento de consulta con las autoridades nacionales competentes sobre la evaluación del riesgo ambiental para medicamentos de uso humano” según la Directiva 2001/18 CE

No se hacen comentarios

17. Autorización de comercialización de Yescarta (axicabtagene ciloleucel) de acuerdo al “procedimiento de consulta con las autoridades nacionales competentes sobre la evaluación del riesgo ambiental para medicamentos de uso humano” según la Directiva 2001/18 CE

No se hacen comentarios

18. Varios:

– Situación en España:

- Estudio de registro para evaluar la supervivencia y la seguridad a largo plazo de los sujetos que han recibido previamente talimogene laherparepvec en ensayos clínicos promovidos por Amgen o BioVEX”.

Teniendo en cuenta la información aportada se considera que no es necesario una nueva evaluación del riesgo.

- Reunión técnica del CIOMG celebrada el 14 de noviembre de 2017.
- Reunión del CIOMG celebrada el 23 de noviembre de 2017
- Solicitud de informe a la CNB. Tratamiento que debería aplicarse a los ensayos clínicos con OMG, de conformidad con lo establecido en la legislación nacional. Acerca del borrador de informe presentado para esta CNB, ciertos miembros de la CNB solicitan como necesario para completarlo tener una visión de qué es lo que se hace en estos casos en otros países de la UE, expresan cierta preocupación en el sentido de que las medidas de seguridad biológica tomadas en estos momentos en investigación clínica en la fase de ensayo de medicamentos de usos humano en hospitales pueda no ser la esperada, existiendo una falta de concienciación sobre los peligros, lo cual se puede extender a los centros básicos de investigación en las universidades.

Otros miembros no ven necesidad, ni justificación desde el punto de vista legislativo ni preventivo, en requerir la autorización de uso confinado a los hospitales en los que se almacene el producto OMG para el ensayo y que sería mejor explorar otras medidas. Se puntualiza también que puede existir un peligro de imponer barreras a este tipo de campos de investigación que han sido tan impulsados por las administración por su gran utilidad y beneficio social si se establecen estas autorizaciones.

La CNB coincide en señalar que hay que delimitar en qué fase de este proceso se encuentra el riesgo sin duplicar lo que la normativa de medicamentos ya exige y vigila, o evitando modificaciones legislativas de OMG, como por ejemplo buscar soluciones como un cuestionario más específico a la hora de tramitar la liberación voluntaria.



Por tanto, se tratará de recabar información acerca de la situación en otros países de la UE, y establecer un criterio para este tipo de casos que no menoscabe el objetivo de estas actividades.

Los miembros de la CNB revisarán el escrito a partir de cual se elaborará el informe

- Comunicación de un incidente en el ensayo clínico B/ES/15/10 producido por rotura de un vial con sangre de paciente durante la centrifugación. El promotor informa que se procedió de acuerdo a lo indicado en la solicitud de autorización en caso de derrame y ha abierto una investigación para averiguar el motivo del incidente
- Situación en la Unión Europea y organismos internacionales.
 - Teleconferencias varias. Se informa del avance de las teleconferencias en relación con los ensayos clínicos con medicamentos que contienen o consisten en OMG.
 - Información sobre los temas tratados en la reunión “WORKING GROUP of the Regulatory Committee for Directive 2009/41/EC” que se celebra en BRUSELAS el día 14 de diciembre de 2017”

Algunos países comentarios como se estaban tratando las notificaciones de actividades de kit para clonación con E.coli que contienen un plasmid, también de E.coli portador de un gen marcador, en concreto gfp, que se está utilizando en prácticas en los colegios.

Algunos países preguntaron sobre el control que se podría hacer a la utilización de los kits en venta por internet del sistema CRISPR para uso doméstico.

Sin más temas que tratar se levanta la sesión a las 13:30 horas.

VºBº

EL PRESIDENTE DE LA CNB

Javier Cachón de Mesa

EL SECRETARIO DE LA CNB

Óscar González Sánchez



ANEXO - RELACIÓN DE ASISTENTES
COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD
Reunión: 131ª Fecha: 19 de diciembre de 2017

NOMBRE Y APELLIDOS	ORGANISMO
Doña Maj-Britt Larka Abellán	Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental y Medio Natural (MAPAMA)
Doña Ana Sánchez	Agencia Estatal Investigación
Don Jaime Fraile Torrecilla	Protección Civil (Ministerio del Interior)
Don Antonio Molina	Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (Universidad Politécnica de Madrid)
Don Javier Martínez de Velasco	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
Doña Teresa Sierra Gutiérrez	Ministerio de Economía, Industria y Competitividad
Don Marcos Timón	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
Don Luis Antón	Centro de Biología Molecular Severo Ochoa
Doña Asunción Mirón Hernández	Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
Don Luis Lagoma Lorén	Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
Doña Judith Martín	Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios (MAPAMA)
Don Antonio Calvo Navallas	Comunidad de Madrid
Arturo Anadón	Universidad Complutense de Madrid
Doña M ^a Yolanda Hernandez Martín	AECOSAN
Don Oscar Gonzalez	Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental y Medio Natural (MAPAMA)
Doña Magdalena Ibáñez	Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental y Medio Natural (MAPAMA)