



ACTA DE LA 143ª REUNIÓN DE LA COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD

La 143ª reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB) se celebró en las dependencias del Ministerio para la Transición Ecológica (MITECO), en la Plaza de San Juan de la Cruz, s/n, en Madrid, el día 25 de septiembre de 2019.

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 9:30 horas.

Comienza informando que el próximo 14 de octubre se celebrará en el salón de actos del Ministerio para la Transición Ecológica la “*Jornada sobre autorización de ensayos clínicos con organismos modificados genéticamente (OMG)*”, que tiene como objetivo ayudar a los notificadores en la presentación de las solicitudes de este tipo de ensayos.

Esta reunión se realiza simultáneamente de forma presencial y por teleconferencia a través de la RED SARA.

1. Aprobación del Orden del Día.

Se aprueba sin cambios.

2. Aprobación del Acta de la 142ª reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad.

Se aprueba sin cambios.

3. Expedientes pendientes:

- **Información adicional de la notificación A/ES/17/I-30, relativa a una instalación de utilización confinada de tipo 3 para trabajar con *Brucella abortus* (actividad A/ES/17/55) *Brucella melitensis* (actividad A/ES/17/56) *Brucella suis* biovar 2 (actividad A/ES/17/57) y *Brucella suis* (actividad A/ES/17/58) modificadas genéticamente, que se quiere realizar, además, en las instalaciones A/ES/15/I-16 y A/ES/15/I-17 del Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón (CITA).**

En las reuniones 129ª, 130ª y 132ª de la CNB, se revisó esta notificación. El día 5 de octubre de 2017 se llevó a cabo una visita a esta instalación para comprobar *in situ* las medidas de confinamiento descritas en el expediente.

Tras el estudio de la información suministrada por el notificador y realizada la visita a la instalación, en la 130ª reunión de la CNB se acordó solicitar aclaraciones que fueron solventadas. Sin embargo, aún quedaba pendiente la solución de cierta cuestión, por lo que se volvió insistir en la misma en la 132ª reunión de la CNB. El notificador ha comunicado recientemente que ya se había procedido a resolver dicha cuestión.



Tras el estudio de la información suministrada por el notificador, realizada la visita correspondiente, y una vez hechos los cambios propuestos, la CNB acuerda informar favorablemente al CIOMG el uso de la instalación A/ES/17/I-30 para el desarrollo de actividades de utilización confinada con OMG de tipo 3, por considerar que las medidas de confinamiento son adecuadas para el desarrollo de actividades con ese nivel de riesgo.

- **Información adicional de la notificación A/ES/19/I-25, de una instalación de utilización confinada de tipo 2 para inocular juveniles de lubina con betanodavirus modificados genéticamente (actividad A/ES/19/33), del Centro de Experimentación de Ecología y Microbiología de Sistemas Acuáticos Controlados Grice Hutchinson, de la Universidad de Málaga.**

En la 141ª reunión de la CNB, y tras llevar a cabo una visita a las instalaciones el día 28 de mayo, se acordó que sólo podría considerarse como instalación de tipo 2 para el trabajo con OMG con ese nivel de riesgo una de las salas notificadas, y siempre y cuando se hicieran una serie de cambios. El notificador ha enviado información adicional a la CNB comunicando que se han realizado correctamente dichos cambios.

Una vez revisada la notificación, llevada a cabo la visita a la instalación, y realizadas las modificaciones solicitadas, la CNB ha acordado informar favorablemente el uso de la instalación A/ES/19/I-25 al CIOMG para el desarrollo de actividades de utilización confinada con OMG de tipo 2, puesto que las medidas de confinamiento se consideran adecuadas para el desarrollo de actividades con ese nivel de riesgo.

- **Información adicional de la notificación B/ES/19/08, relativa a un ensayo clínico para evaluar la eficacia de un régimen de vacuna heteróloga de Ad26.Mos4.HIV con gp140 del subtipo C y el mosaico gp140 como adyuvantes para prevenir la infección por VIH-1 entre hombres cisgénero y personas transgéneros que tienen sexo con hombres cisgénero y/o personas transgénero, de la empresa Janssen Vaccines and Prevention B.V.**

En la 142ª reunión de la CNB se estudió esta notificación y se acordó solicitar cierta información adicional, que el notificador ha remitido. Sin embargo, la CNB considera que se debe aclarar una nueva cuestión, por lo que el informe de evaluación del riesgo de la CNB queda pendiente.

- **Información adicional de la notificación B/ES/19/14 (antes ampliación de la notificación B/ES/18/31), para la evaluación de dos candidatos vacunales de *Brucella melitensis* en ganado ovino, del Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria-UCM (VISAVET).**

Esta notificación se revisó en la 142ª reunión de la CNB, y se acordó pedir al notificador información adicional. El notificador envió dicha información y posteriormente comunicó la retirada del ensayo de la cepa BGV2.



La CNB considera que la información adicional es adecuada y está de acuerdo en informar favorablemente esta notificación al CIOMG, al considerar que la cepa de *Brucella melitensis* BGV1 modificada genéticamente en las condiciones de uso propuestas no supone un riesgo significativo para la salud humana, la salud animal y el medio ambiente.

- 4. Notificación A/ES/19/58, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con líneas celulares humanas modificadas genéticamente con vectores lentivirales, en las instalaciones previamente autorizadas A/ES/14/I-12 y A/ES/16/I-19 del Centro de Investigaciones Biológicas (CIB/CSIC).**

En opinión de la CNB la información presentada es correcta, y las instalaciones A/ES/14/I-12 y A/ES/16/I-19 cumplen con los requisitos de confinamiento necesarios para el desarrollo de actividades de utilización confinada de tipo 2, por lo que informará favorablemente la actividad A/ES/19/58 al CIOMG.

- 5. Notificación A/ES/19/I-38, relativa a una instalación de utilización confinada de tipo 2 para llevar a cabo varias actividades de utilización confinada (pendientes de remisión) de la Fundación Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC).**

El día 4 de julio de 2019 se llevó a cabo una visita a las instalaciones, y se puso de manifiesto que debían hacerse algunos cambios para que cumplieran con los requisitos de confinamiento requeridos para instalaciones de utilización confinada de tipo 2. Por lo tanto, el informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente.

- 6. Notificación A/ES/19/59, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con líneas celulares modificadas genéticamente con vectores adenovirales, en la instalación A/ES/12/I-13 del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).**

Se considera que la documentación remita es adecuada, y teniendo en cuenta que la instalación A/ES/12/I-13 reúne las medidas de confinamiento exigidas para llevar a cabo actividades de utilización confinada de tipo 2, la CNB procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG.

- 7. Notificación A/ES/19/I-39, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *E. coli* y una línea celular de rata modificada genéticamente (actividad de tipo 1, A/ES/19/60), de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada.**

Se llevó a cabo una visita a la instalación el día 17 de junio de 2019 y se solicitaron algunos cambios que ya se han realizado, considerándose que en líneas generales cumplía con las



medidas de confinamiento requeridas para el desarrollo de actividades de utilización confinada con OMG de tipo 2.

Tan solo cabe señalar cierta cuestión que deberá ser subsanada antes de que la CNB proceda a informar favorablemente esta notificación a la Autoridad competente de Andalucía.

8. **Notificación A/ES/19/61, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con líneas celulares humanas modificadas genéticamente mediante CRISPR, en la instalación A/ES/14/I-04 del Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols”.**

Se acuerda solicitar cierta aclaración al notificador. El informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente a la espera de recibir contestación.

9. **Notificación A/ES/19/62, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 con líneas celulares humanas modificadas genéticamente con vectores lentivirales, que se quiere llevar a cabo en la instalación A/ES/12/I-21 del Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT).**

y

10. **Notificación A/ES/19/63, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con células humanas modificadas genéticamente mediante vectores lentivirales, en las instalaciones A/ES/12/I-21 del Centro de Investigaciones Energéticas Medioambientales y Tecnológicas, CIEMAT.**

y

11. **Notificación A/ES/19/64, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con células humanas modificadas genéticamente mediante vectores lentivirales, en las instalaciones A/ES/12/I-21 del Centro de Investigaciones Energéticas Medioambientales y Tecnológicas, CIEMAT.**

En opinión de la CNB la información aportada por el notificador es correcta y la instalación A/ES/12/I-21 dispone de las medidas de confinamiento requeridas para el desarrollo de actividades de utilización confinada con OMG de tipo 2, por lo que informará favorablemente estas tres notificaciones al CIOMG.

12. **Notificación A/ES/19/I-40, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *E. coli* modificado genéticamente (actividad A/ES/19/65, de tipo 1) y con *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus* modificados genéticamente (actividad A/ES/19/66, de tipo 2), del Instituto Universitario de Investigación Mixto Agroalimentario de Aragón Universidad de Zaragoza.**

El día 16 de septiembre de 2019 se llevó a cabo una visita a las instalaciones y se estuvo de acuerdo en pedir al notificador algunas modificaciones.



Por lo tanto, aunque la información presentada es correcta, el informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente a la espera de que el notificador comunique la realización de dichos cambios.

13. **Notificación A/ES/19/I-41, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 2 para el desarrollo de vacunas frente al virus de la influenza porcina (actividad A/ES/19/67), de la empresa Zoetis Manufacturing & Research Spain.**

La CNB considera que la documentación presentada es correcta, sin embargo el informe queda pendiente a la espera de llevar a cabo una visita a las instalaciones, que está prevista para el próximo 3 de octubre de 2019.

14. **Notificación A/ES/19/68, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *Enterococcus faecalis* modificado genéticamente, en la instalación ya autorizada A/ES/16/I-14, del Instituto de Agrobiotecnología-CSIC-Gobierno de Navarra.**

En opinión de la CNB la información remitida es correcta, y la instalación A/ES/16/I-14 dispone de las medidas de confinamiento necesarias para llevar a cabo actividades de utilización confinada con OMG de tipo 2, por lo que procederá a informar favorablemente la actividad A/ES/19/68 al CIOMG.

15. **Notificación A/ES/19/I-42, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 2, para trabajar con líneas epiteliales humanas modificadas genéticamente por transducción lentiviral de genes implicados en el envejecimiento celular (actividad A/ES/19/69), de la Facultat de Biociències de la Universidad Autònoma de Barcelona.**

La información presentada es adecuada, pero se considera necesario realizar una visita a las instalaciones para comprobar *in situ* las medidas de confinamiento descritas en el expediente, por lo que el informe de la CNB queda pendiente.

16. **Notificación A/ES/19/70, de una nueva actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *Staphylococcus aureus* modificado genéticamente, en la instalación previamente autorizada A/ES/16/I-14, de Instituto de Agrobiotecnología-CSIC-Gobierno de Navarra.**

La CNB considera que la información remitida es correcta, y teniendo en cuenta que la instalación A/ES/16/I-14 reúne las medidas de confinamiento requeridas para el desarrollo de actividades de utilización confinada de tipo 2, informará favorablemente esta nueva actividad al CIOMG.



17. **Notificación B/ES/19/06, correspondiente a un ensayo clínico para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de ORCA-010, adenovirus modificado genéticamente, en pacientes con cáncer de próstata, de la empresa ORCA Therapeutics BV.**

Se considera necesario que el notificador realice alguna corrección. Cuando se haga y se remita, y si se considera correcta, la CNB preparará un informe de evaluación del riesgo favorable de este ensayo clínico al considerar que no supone un riesgo significativo sobre la salud humana, la salud animal y el medio ambiente.

18. **Notificación B/ES/19/10, de un ensayo clínico con linfocitos T autólogos transducidos con un vector lentiviral para el tratamiento de mieloma múltiple recaído o refractario, de la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica.**

El informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente a la espera de que el notificador presente cierta información adicional.

19. **Notificación B/ES/19/13, correspondiente a un ensayo clínico con el producto SHP648 (también conocido como TAK-748), virus adenoasociado modificado genéticamente, en sujetos con hemofilia B, de la empresa Baxalta Innovations GmbH.**

La CNB considera que el notificador debe presentar más información antes de proceder a elaborar el correspondiente informe de evaluación del riesgo.

20. **Notificación B/ES/19/19, correspondiente a un ensayo clínico con linfocitos T autólogos modificados genéticamente que expresan receptor antigénico quimérico con especificidad anti-CD30 y conjugado con la región coestimuladora 4-1BB y de transmisión de señal CD3 ζ en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico y linfoma no-Hodgkin T con expresión CD30, de la Fundació Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.**

La CNB pedirá al notificador que aclare cierta cuestión, por lo que su informe de evaluación del riesgo queda pendiente a la espera de que notificador conteste.

21. **Modificación del ensayo clínico B/ES/18/11, “Estudio de fase 3, sin enmascaramiento, con un único grupo, en el que se evalúan la eficacia y la seguridad de BMN 270 (transferencia génica del factor VIII humano mediante un vector vírico adenoasociado) en pacientes con hemofilia A y concentración residual del FVIII ≤ 1 UI/dl, que reciben infusiones profilácticas de FVIII (número de protocolo: 270-301)”.**

Se pedirá una aclaración al notificador, y tan pronto como se conteste, si la información se considera correcta, la CNB procederá a informar favorablemente la modificación de esta notificación al CIOMG.



22. Notificación B/ES/20/01, correspondiente a un ensayo de campo con plantas de tabaco modificadas genéticamente, del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (CSIC).

El informe de evaluación del riesgo de la CNB sobre esta notificación queda pendiente a la espera de recibir información adicional por parte del notificador.

23. Varios.

- Se comunica que se ha cancelado el ensayo clínico B/ES/18/25 (“Primer estudio en seres humanos, de fase 1/2a, de BMS-986277 administrado en monoterapia y en combinación con nivolumab en tumores epiteliales avanzados”), y el ensayo clínico B/ES/18/12 (“Estudio de fase 3, sin enmascaramiento, con un único grupo, en el que se evalúan la eficacia y la seguridad de BMN 270 (transferencia génica del factor VIII humano mediante un vector vírico adenoasociado) en una dosis de 4^{13} vg/kg en pacientes con hemofilia A y concentración residual del FVIII ≤ 1 UI/dl, que reciben infusiones profilácticas de FVIII (número de protocolo: 270-302”).
- En el grupo de trabajo *ad hoc* “Interplay between the GMO (Directives 2001/18/EC and 2009/41/EC), and the Medicinal products legislation (Regulations 726/2004/EC, 1394/2007/EC, and 536/2014/EU”), se ha elaborado un formulario de solicitud para los ensayos clínicos con otros virus modificados genéticamente (“*Common application form for viral vectors contained in investigational medicinal products for human use*”), un documento para la evaluación del riesgo y el formulario de solicitud de ensayos clínicos con virus adenoasociados modificados genéticamente (“*Good Practice on the assessment of GMO related aspects in the context of clinical trials with AAV clinical vectors*”) y se está trabajando en un formulario para la presentación de los resultados de los ensayos clínicos con OMG (“*Common format for presenting the results of the deliberate release into the environment of GMOs in clinical trials with medicinal products for human use*”). Los dos primeros documentos se tratarán en una reunión presencial que tendrá lugar en Bruselas en próximo 1 de octubre.
- En la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios existe un procedimiento para que los médicos puedan solicitar el uso compasivo de un determinado medicamento para un paciente en concreto, que no tiene otra alternativa para el tratamiento de su enfermedad. La Agencia evalúa la petición rápidamente y normalmente suele responder a la solicitud en el plazo de 24-48 horas. Sin embargo, en el caso de que dicho medicamento fuera un OMG, si se siguieran todos los pasos del procedimiento (incluyendo los 30 días de información pública) se alargaría demasiado, poniendo en riesgo la vida del paciente. Por lo que se plantea la posibilidad de establecer un procedimiento abreviado en estos casos.
- Se ha colgado en la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica un documento de preguntas y respuestas para trámites de solicitud de comunicación/autorización, modificación o



cancelación de solicitudes de instalaciones o actividades con organismos modificados genéticamente.

- Los días 19 y 20 de septiembre tuvo lugar en Bruselas una reunión del Grupo de Trabajo de reguladores internacionales sobre nuevas técnicas de mejora genética, organizada por la FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos. El objetivo era exponer la situación de cada país en esta materia.

Sin más temas que tratar se levanta la sesión a las 13:45 horas.

Se prevé que las próximas reuniones de la CNB se celebren el 31 de octubre y el 11 de diciembre de 2019.

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: 143^a Fecha: 25 de septiembre de 2019**

NOMBRE Y APELLIDOS	ORGANISMO
Doña Asunción Mirón Hernández	Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo
Don Luis Lagoma	Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo
Doña M ^a Yolanda Hernández Martín	AESAN
Don Antonio Calvo Navallas	Comunidad de Madrid
Doña Teresa Sierra Gutiérrez	Ministerio de Industria, Comercio y Turismo
Don Marcos Timón	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
Doña Ana Judith Martín de la Fuente	Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios (MAPA)
Don Javier Martínez de Velasco	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
Don Antonio Molina	Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades
Don Iñigo Loureiro	INIA
Don Armando Anadón	Facultad de Veterinaria (Universidad Complutense de Madrid)
Don Luis Martín Martín	Dirección General de Industria Alimentaria (MAPA)
Doña Ana López-Santacruz	Dirección General de Industria Alimentaria (MAPA)
Doña Maj Britt Larka Abellán	Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental (MITECO)
Don Óscar González Sánchez	Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental (MITECO)
Doña Magdalena Ibáñez Ruiz	Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental (MITECO)
Doña Eva M ^a Gómez Toré	INIA
Doña Lucía Roda Ghisleri	INIA
Doña Sonia Gómez Galera (RED SARA)	Generalitat de Catalunya



Doña María Pérez (RED SARA)	Junta de Andalucía
Doña María Luisa González Márquez (RED SARA)	Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
Doña Nuria Gómez Pérez (RED SARA)	La Rioja