



## ACTA DE LA TRIGÉSIMO SÉPTIMA REUNIÓN DE LA COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD

La trigésimo séptima reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad se celebró en las dependencias del Ministerio de Medio Ambiente, en Madrid, el día dieciocho de Noviembre de 2003.

La Presidenta, tras dar la bienvenida a los asistentes, cuya relación se adjunta en anexo, inició la reunión a las 10 horas.

Excusaron su asistencia los siguientes miembros:

- Don Fernando González Candelas (Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva).
- Don José Ignacio Cubero Salmerón (Departamento de Genética de la Universidad de Córdoba).
- Doña Covadonga Caballo Dieguez (Ministerio de Sanidad y Consumo).
- Don Pere Puigdomenec (Instituto de Biología Molecular, CSIC).
- Doña Silvia García de Castro (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios).

### 1. Aprobación del Orden del Día:

Se aprueba sin modificaciones.

### 2. Aprobación del Acta de la trigésimo sexta Reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad:

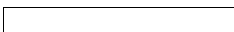
Se hacen algunos comentarios al la propuesta de acta que serán recogidos en la versión definitiva.

### 3. Expedientes pendientes:

- **Informe por parte del representante de la Clínica Universitaria de Navarra sobre el seguimiento de los estudios de biodistribución relacionados con la notificación B/ES/99/35.**

En esta ocasión se invitó a un representante de la Clínica Universitaria de Navarra a que expusiera los resultados relativos a los ensayos de terapia génica de carcinomas digestivos avanzados mediante la administración intratumoral de AF-IL12 (vector adenoviral portador de los genes de la interleuquina 12).

Las conclusiones más relevantes que pueden extraerse de este estudio son las siguientes:





1. La administración intratumoral de un adenovirus recombinante defectivo a dosis iguales o superiores a  $2,5 \times 10^{10}$  partículas virales da lugar en la práctica totalidad de los casos a un paso del adenovirus a sangre, cuya cantidad y duración depende en buena medida de la dosis administrada.
2. La dosis de  $5 \times 10^{11}$  partículas virales parece constituir el límite a partir del cual la viremia se extiende hasta 24 horas o más del tratamiento, pudiendo en las dosis más altas llegar a detectarse DNA adenoviral en suero hasta 5 y 7 días post-administración. No obstante, los niveles de DNA encontrados sufren un brusco descenso desde el pico detectado a los 5 minutos de la administración, de forma que a partir de las 24 horas los niveles son muy bajos en general, cercanos al límite de detección de la técnica.
3. Se ha detectado la presencia de DNA adenoviral en muestras biológicas distintas de suero (saliva, orina o heces) en más del 50% de los pacientes tratados con dosis por encima de  $5 \times 10^{11}$  pv (siete de doce pacientes). Sin embargo esta presencia se limita prácticamente a las 24 horas postadministración, con la única excepción de una muestra positiva de heces a día 4 (paciente 17) y un paciente en el que se detectó DNA adenoviral en saliva dos días consecutivos (días 1 y 2, paciente 20).
4. A pesar de que en los casos estudiados no se aprecien diferencias en la biodistribución del adenovirus entre la primera y la segunda y tercera administraciones, la falta de casos suficientes de re-administración de AF-IL12 en los escalones más altos (por encima de  $5 \times 10^{11}$  pv) no nos permite establecer conclusiones en este sentido.

- **Estudio de la información adicional presentada por el IATA (CSIC) correspondiente a la nueva notificación de los laboratorios Tipo 2 (notificación A/ES/03/I-11 (b)).**

Siguiendo las indicaciones de la CNB, durante su trigésimo quinta reunión, el notificador ha desglosado el expediente en dos partes, diferenciando entre las secciones que requieren un nivel de confinamiento Tipo 1 y las de Tipo 2. En éstas últimas se va a trabajar con hongos fitopatógenos del género *Penicillium*, llevando a cabo modificaciones genéticas encaminadas a conocer los mecanismos de patogenicidad y virulencia.

Revisada la nueva información de las secciones Tipo 2 se está de acuerdo en que se informe favorablemente puesto que se cumplen las medidas de confinamiento establecidas en la Directiva 98/81/CE, y se aconseja que se realice un cambio de indumentaria tanto a la entrada como a la salida de la instalación.

- **Estudio de la información adicional, presentada por la empresa AGRENVEC, relativa a la notificación B/ES/03/40 del cultivo experimental de especies del género *Brassica* inoculadas en el invernadero con un vector viral derivado del potyvirus del mosaico del nabo (TuMV) modificado genéticamente.**

Se estudió la información adicional presentada por la empresa AGRENVEC en respuesta a las preguntas planteadas por la CNB en su trigésimo quinta reunión.



Se recomienda que se defina la manera de llevar a cabo un seguimiento de los pulgones existentes en la zona en la que tendrá lugar la liberación, y que se establezca el nivel de pulgones a partir del cual sería necesario aplicar un tratamiento fitosanitario.

Por otro lado, dado que el lugar inicial propuesto para llevar a cabo la liberación está rodeado de plantas del género *Brassica*, se sugiere que se pongan en marcha muestreos semanales de los alrededores para comprobar que el virus modificado genéticamente no es transmitido por pulgones.

Finalmente se acuerda elaborar un informe favorable que incluya las recomendaciones anteriormente mencionadas.

**4. Estudio de la nueva actividad A/ES/03/12, que se llevará a cabo en la instalación ya notificada (A/ES/99/I-8) del Centro de Investigación de Farmacología Aplicada (CIFA), con ratones transgénicos que expresan el virus de la hepatitis B humana.**

La instalación en la que se pretende desarrollar la actividad fue estudiada en el año 1999 en la CNB bajo el número de notificación A/ES/99/I-8. Dicha instalación está preparada para el desarrollo de actividades que requieren un nivel de confinamiento Tipo 2.

La nueva actividad propuesta A/ES/03/12, para trabajar con ratones transgénicos que expresan el virus de la hepatitis B humana, es de Tipo 3\* (no transmisible por aire), por lo que la CNB considera necesario exigir unas medidas de confinamiento mayores a las existentes en la instalación. Se recomienda la colocación de un autoclave dentro del laboratorio en el que se van a manejar los ratones transgénicos, para la reducción del riesgo biológico. También sería muy deseable la instalación de un sistema SAS.

El notificador deberá notificar la instalación Tipo 3\* y presentar un nuevo expediente completo en el que figure, no sólo la Parte C de Evaluación del Riesgo, sino también la Parte A (relativa a la actividad) y la Parte B (relativa a la instalación).

Se sugiere que el plan de emergencia de la instalación contemple el riesgo ambiental derivado del posible escape de ratones transgénicos al medio, los cuales podrían cruzarse con ratones salvajes.

Para asegurarse de que todo el personal que trabaja en las instalaciones está inmunizado frente al virus de la hepatitis B no sólo debe estar vacunado, sino que también se exigirá llevar a cabo un control de anticuerpos.

El nuevo expediente deberá explicar detalladamente cómo se pretende realizar el manejo de los animales muertos.



## **5. Comentarios al Plan de Seguimiento de las Variedades MON 810 por parte de la empresa Monsanto.**

Durante la trigésimo cuarta reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad se recomendó que el Plan de Seguimiento de las variedades de maíz modificadas genéticamente con el evento MON 810 se completase con estudios relativos a:

- los posibles efectos sobre los microorganismos del suelo,
- los posibles efectos sobre insectos no diana, más concretamente sobre los fitoseidos en Andalucía.

La empresa Monsanto solicitó la reconsideración de la necesidad de llevar a cabo estos estudios adicionales. Uno de sus representantes fue invitado a la reunión de la CNB para que tuviese la oportunidad de explicar a los asistentes las alegaciones de su empresa.

Tras una breve explicación y un turno de preguntas, los expertos de la CNB acordaron que se mantenga el estudio sobre los posibles efectos sobre los fitoseidos en Andalucía, no siendo imprescindible, pero aconsejable, investigar sobre de los posibles efectos sobre los microorganismos del suelo.

## **6. Información sobre la situación en la Unión Europea: Expedientes de comercialización, Normativa.**

La notificación C/ES/00/01, de maíz NK603 modificado genéticamente tolerante a glifosato, para importación y procesado, es la más avanzada en el proceso de autorización para la comercialización de OMG en la Unión Europea. Se espera que el 4 de Diciembre esté listo el informe del Panel de Expertos de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, y que en el próximo mes de Febrero se reúna el Comité para la votación del expediente y la toma de una decisión.

La Comisión ha preparado un “proyecto de Reglamento por el que se establece un sistema de creación y asignación de identificadores únicos a los OMG”, y un “proyecto de Decisión por el que se establecen las disposiciones pormenorizadas de funcionamiento del registro o registros con arreglo a la Directiva 2001/18/CE, para el registro de información relativa a las modificaciones genéticas en OGM”.

## **7. Información sobre los resultados obtenidos hasta el momento de los Convenios de colaboración entre el MIMAM y el CSIC, relativos al cultivo del maíz COMPA CB.**

El Ministerio de Medio Ambiente mantiene desde hace varios años convenios con distintos centros del CSIC para llevar a cabo investigaciones sobre los riesgos ambientales que pudiera conllevar el maíz COMPA CB, que viene cultivándose en España desde el año 1998. Este maíz se caracteriza por su resistencia al taladro, por ser tolerante al glufosinato de amonio y por llevar como marcador un gen resistente al antibiótico ampicilina.

Uno de los convenios tiene como objetivo llevar a cabo estudios para determinar la posible aparición de resistencia del maíz Bt frente los taladros. Los cambios en la susceptibilidad de los



taladros *Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides* a la proteína Cry1AB, se evaluó mediante un seguimiento anual en los campos de maíz Bt. No se detectaron cambios en las poblaciones de *Sesamia nonagrioides* de la zona Ebro, Albacete y Badajoz, ni en las poblaciones de *Ostrinia nubilalis* en la zona Ebro ni Badajoz durante el periodo 1999-20002. Sin embargo, la susceptibilidad de las poblaciones de *Sesamia nonagrioides* fue fluctuando en Madrid año tras año, no observándose una tendencia a aumentar los niveles de tolerancia.

Otro de los convenios está enfocado a realizar estudios para conocer el posible impacto del maíz Bt sobre los microorganismos del suelo. Durante un periodo de tres años se ha evaluado la presencia de material genético en los suelos donde se cultivaban maíces transgénicos COMPA CB, como paso previo a determinar la posible transferencia de ese material genético desde maíces transgénicos a la flora microbiana del suelo. Se ha comprobado que el gen que confiere resistencia a la ampicilina se encuentra en los suelos en los que se cultiva maíz transgénico por debajo de los niveles de detección. Por otro lado, hasta la fecha no se han encontrado bacterias Gram-positivas resistentes a la ampicilina en las muestras de suelo estudiadas, y cuando se han detectado ha sido en bajo número y sin diferencias significativas entre suelos cultivados con maíz convencional y suelos cultivados con maíz transgénico.

#### 8. Varios:

- Se informa de que el proyecto de Real Decreto por el se que desarrolla la Ley 9/2003, de utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, fue enviado a las Secretarías Generales Técnicas de los distintos ministerios y se está a la espera de recibir contestación.
- El “Reglamento 1829/2003 sobre alimentos y piensos modificados genéticamente”, y el “Reglamento 1830/2003 relativo a la trazabilidad y al etiquetado de organismos modificados genéticamente y a la trazabilidad de los alimentos y piensos producidos a partir de éstos”, fueron publicados en el DOCE el día 18 de Octubre de 2003. Mientras que el “Reglamento 1946/2003 relativo al movimiento transfronterizo de organismos modificados genéticamente” se publicó en el DOCE el 5 de Noviembre de 2003.

Sin más temas que tratar se levanta la sesión a las 14:00 horas.

VºBº

LA PRESIDENTA DE LA CNB

LA SECRETARIA

Ana Fresno Ruiz

Soledad Aycart Andrés



**ANEXO**  
**COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD**  
**Reunión: Trigésimo séptima Fecha: 18 de noviembre de 2003**  
**RELACIÓN DE ASISTENTES**

<b>NOMBRE Y APELLIDOS</b>	<b>ORGANISMO</b>
D. Ramón DOMÉNECH DOMÉNECH	Subsecretario de la Conselleria de Territorio y Vivienda Comunidad Valenciana
Dña. Ana TERREROS GÓMEZ	Ministerio de Economía
Dña. Carmen SÁNCHEZ MASCARAQUE	Agencia Española del Medicamento
D. Rafael PÉREZ MELLADO	Centro Nacional de Biotecnología (CSIC)
Dña. Pilar CONTRERAS GORDO	Agencia Española de Seguridad Alimentaria
D. Antonio MANRIQUE FOURNIER	Junta de Castilla y León
D. Juan José MANGAS	Principado de Asturias
D. Adolfo MARTÍNEZ GIMENO	MAPYA
D. Ildefonso MORENO ALCALDE	MAPYA
D. Ramón GONZÁLEZ	CSIC
Dña. M <sup>a</sup> . Luisa GRANDA	INIA
Dña. Rosa RODRÍGUEZ BERNABÉ	Ministerio de Ciencia y Tecnología
D. Antonio GONZÁLEZ DE TÁNAGO	Junta de Andalucía
D. José GALLEGO FRIAS	Consejería de Agricultura Castilla la Mancha
D. Jaume OLIVAR BADOSA	Departamento de Agricultura Generalitat de Catalunya
D. Rafael ROTGER ANGLADA	Departamento de Microbiología Universidad Complutense de Madrid
D. Ricardo LÓPEZ DE HARO	MAPYA (OEVV)
Dña. Ana Isabel ORTIZ GUTIÉRREZ	Agencia Española de Seguridad Alimentaria
Dña. Josefa FERNÁNDEZ LÓPEZ	Xunta de Galicia
Dña. Arancha GÓMEZ GARAY	IMIA Comunidad de Madrid
D. Agustín PORTELA	Agencia Española del Medicamento
D. Javier ALDAZ	Gobierno de Navarra
Dña. Azucena SALAZAR	Gobierno Vasco Dirección de Biodiversidad
D. José Luis CENIS ANADÓN	IMIDA Consejería de Agricultura, Agua y Medioambiente Región de Murcia
D. Armando ALBERT	CINDOC-CSIC
D. Carlos MARTÍNEZ LÓPEZ	Dirección General de Protección Civil
D. Juan Carlos MORENO MORENO	Gobierno de Canarias
D. Pedro CASTAÑERA DOMINGUEZ	CSIC
D. Félix ORTEGO ALONSO	CSIC
D. José Francisco GARCÍA QUINTANA	MAPYA (OEVV)
D. Luis SÁNCHEZ ÁLVAREZ	Comunidad de Madrid
Dña. Ana FRESNO RUIZ	S.G. Impacto Ambiental y Prevención de Riesgos (MIMAM)
Dña. Lucía RODA GHISLERI	S.G. Impacto Ambiental y Prevención de Riesgos (MIMAM)
Dña. Soledad AYCART ANDRÉS	S.G. Impacto Ambiental y Prevención de Riesgos (MIMAM)
Dña. Eva María GÓMEZ TORÉ	S.G. Impacto Ambiental y Prevención de Riesgos (MIMAM)
D. Víctor CASTELLANO	S.G. Impacto Ambiental y Prevención de Riesgos (MIMAM)