



**NOTIFICACIÓN SOBRE ACTIVIDADES DE UTILIZACIÓN CONFINADA DE  
ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE**

<b>Nº de Registro:</b>	<b>Nº de Notificación:</b>
------------------------	----------------------------

**I. INFORMACIÓN GENERAL**

1) Responsables de la actividad

a) Entidad

Nombre: Universitat Pompeu Fabra (UPF)  
Dirección postal: Dr. Aiguader, 88 – 08003 Barcelona

b) Representante legal de la entidad

Nombre y apellidos: Jaume Casals i Pons  
NIF: 37317474-C  
Cargo: Rector  
Tel: 93 542 20 00  
Fax: 93 542 20 02  
Correo electrónico: rector@upf.edu

c) Responsable científico de la actividad

Nombre y apellidos: Juana Díez Antón  
NIF: 74181228-H  
Cargo: Investigadora Principal del Grupo de Virología Molecular, Coordinadora de la Unidad de Virología, Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universitat Pompeu Fabra  
Tel: 93 316 08 62  
Fax: 93 316 09 01  
Correo electrónico: juana.diez@upf.edu

d) Responsable de bioseguridad de la instalación donde se realizará la actividad

Nombre y apellidos: Andreas Franz Meyerhans  
NIF: Y-0810274-K  
Cargo: Responsable del laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de nivel 3  
Tel: 93 316 08 31  
Fax: 93 316 09 01  
Correo electrónico: andreas.meyerhans@upf.edu



e) Indicar cuál de los anteriores actuará como persona de contacto

El responsable de bioseguridad de la instalación actúa como persona de contacto.

2) Debe señalarse si para la ejecución de esta actividad se recibe financiación del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación. Esta información es necesaria para determinar si la actividad se encuentra dentro del supuesto del artículo 3.2.b) de la Ley 9/2003 y, por lo tanto, la competencia recae en la Administración General del Estado.

SI  NO

3) Instalación donde se va a desarrollar la actividad de utilización confinada (cumplimente si previamente ha sido comunicada/autorizada para este tipo de actividades; en caso contrario, cumplimente el Formulario Parte B).

a) Fecha de comunicación / autorización de la instalación: las instalaciones para desarrollar las operaciones con los OMG no han sido comunicadas previamente.

b) Número de referencia del expediente:

## II. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD:

1) Finalidad de la actividad:

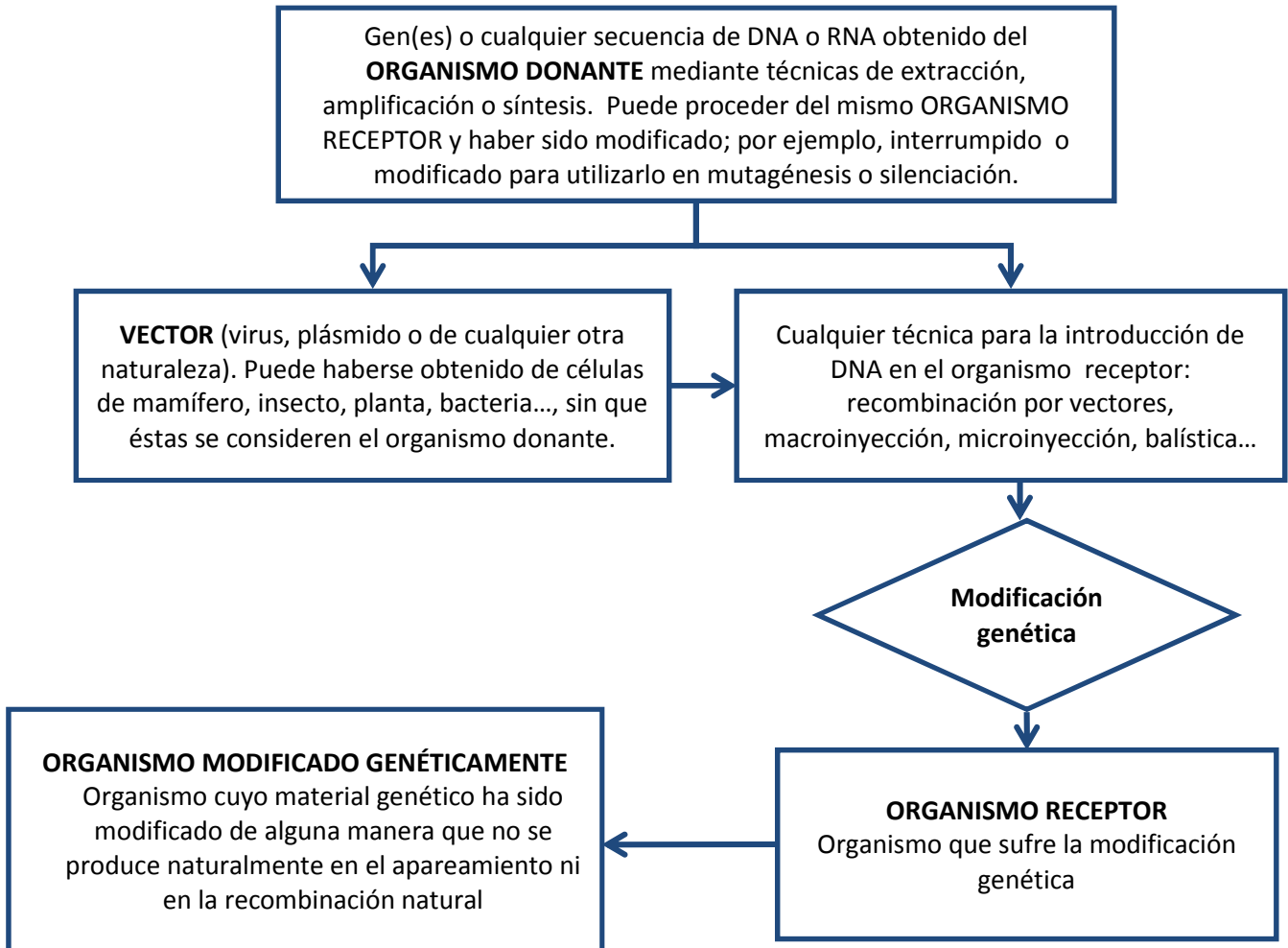
Introducción transitoria del ARN viral del VHC a través de la transfección de su material genético en cultivos celulares para investigar el efecto del VHC en células humanas en condiciones normales y bajo el agregado de sustancias químicas y otras.

2) Clasificación de la actividad

Para la clasificación del tipo de riesgo de las operaciones se seguirá el procedimiento establecido conforme al artículo 4 y el anexo III de la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente, y la Decisión de la Comisión 2000/608/CE, de 27 de septiembre, relativa a las Notas de orientación para la evaluación del riesgo.

Tipo 1   
Tipo 2   
Tipo 3   
Tipo 4

## PROCESO GENERAL PARA LA OBTENCIÓN DE UN OMG A EFECTOS DE NOMENCLATURA:





### III. INFORMACIÓN SOBRE EL ORGANISMO RECEPTOR DEL CUAL SE DERIVA EL OMG

- 1) Nombre científico: Virus de la Hepatitis C (VHC).  
Taxonomía: Género Hepacivirus familia Flaviviridae.  
Nombre común: Virus humano de la hepatitis C.
  
- 2) Descripción de los métodos de identificación y aislamiento.
  - a) Técnicas de aislamiento: El VHC tiene un tropismo exclusivamente humano, encontrándose en el hígado y en la circulación sanguínea de pacientes infectados. El virus como tal no puede ser aislado de los pacientes si no es en forma de cDNA generado por RT-PCR a partir del genoma de RNA viral de sangre infectada. El virus derivado del suero de los pacientes no es capaz de replicar en cultivo celular y por lo tanto no se pueden realizar cultivos primarios de VHC para aislar e identificar el virus.
  - b) Técnicas de identificación: Existen herramientas diagnósticas comerciales que determinan la presencia de HCV en pacientes basadas tanto en la seropositividad (presencia de anticuerpos frente al virus) así como técnicas moleculares basadas en la amplificación del genoma de RNA viral por RT-PCR cuantitativa a partir de sangre de individuos infectados. Ambas técnicas se emplean rutinariamente en clínica
  - c) Marcadores genéticos: En las bases de datos se dispone de secuencias completas de cientos de aislados de VHC (<http://hcv.lanl.gov/content/sequence/HCV/ToolsOutline.html>). Si bien existen al menos 6 genotipos de VHC a su vez subdivididos en diferentes subgenotipos, existen secuencias conservadas en áreas del genoma viral que permiten amplificar mediante RT-PCR anidada los genomas virales. Para ello pueden emplearse los siguientes cebadores:  
  
PCR 1: Tri 1 (S-57): 5'-ACTGTCTTCACGCAGAAAGCGTCTAGCCAT-3' Tri 2 (A-328): 5'-CGAAGACCTCCCGGGGCACTCGCAAGCACCC-3'  
PCR 2: Tri 3 (S-66): 5'-ACGCAGAAAGCGTCTAGCCATGGCGTTAGT-3' Tri 4 (A-321): 5'-TCCCGGGGCACTCGCAAGCACCTATCAGG-3'
  - d) Marcadores fenotípicos: Los pacientes infectados presentan viremia (presencia de RNA viral en sangre). La infección crónica por VHC se caracteriza por las alteraciones hepáticas (elevación de transaminasas en sangre, hepatoesteatosis) e inmunológicas (linfoma, crioglobulinemia).
  - e) Estabilidad genética: Los virus de la hepatitis C poseen un genoma de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva. Dicho genoma se amplifica mediante la actividad de una RNA polimerasa dependiente de RNA. La fidelidad de estas RNA-polimerasas virales es muy baja y producen típicamente alrededor de un cambio de nucleótido por genoma. Por lo tanto, existe una población diversa de cuasiespecies con pequeñas alteraciones genéticas circulando en un mismo paciente.



3) Posibles modificaciones genéticas anteriores:

El organismo receptor es el VHC conocido como Jc1. Este virus se trata de una quimera obtenida a través de la fusión de las poliproteínas del VHC del codón 1 al 846 del VHC J6/CF con los codones 847 al 3033 del VHC JFH1. Como consecuencia, la quimera resultante tiene el core, E1, E2, p7 y los 33 aminoácidos del aminoterminal de NS2 derivados de J6CF, y la parte C-terminal de NS2 así como las demás proteínas de JFH1. Este virus quimérico genera títulos infecciosos de 100-1000 veces superior al virus parental permitiendo reproducir unas condiciones más similares a la infección real. Más información en el artículo: *Pietschmann et al, PNAS 2006*.

4) ¿Se considera patógeno el organismo receptor?

SI  NO

5) En caso afirmativo, especificar para qué clase de los organismos (seres humanos, animales, plantas) se considera patógeno este organismo, vivo o muerto, y/o sus productos extracelulares:

El VHC se transmite por vía sanguínea y es patógeno para los seres humanos, causando una infección crónica en 80% de los individuos infectados. De esas personas, el 15-30% correrá el riesgo de cirrosis hepática en un plazo de 20 años. Actualmente se estima que en todo el mundo hay unos 150 millones de personas infectadas por el VHC. No existe vacuna, pero el tratamiento ha mejorado en los últimos años con la aparición de nuevos fármacos llegando a curar el 90% de los casos (consultar esta revisión para información más detallada sobre las actuales terapias del VHC: *Hull MW et al, Curr Infect Dis Rep 2016*)

6) Si el organismo receptor es patógeno para los seres humanos, especificar el grupo de riesgo asignado de acuerdo con la legislación comunitaria existente, (en particular la Directiva 2000/54/CE) o según otros sistemas de clasificación, nacionales o internacionales (OMS, NIH, etc.):

Según la OMS y el NIH el VHC se considera un agente biológico de nivel 3

a) ¿De qué modo se manifiesta la patogenicidad?

El período de incubación de la hepatitis C puede variar de dos semanas a seis meses. Tras la infección inicial, aproximadamente un 80% de las personas no presenta ningún síntoma. Los pacientes con sintomatología aguda pueden presentar fiebre, cansancio, inapetencia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, orinas oscuras, heces claras, dolores articulares e ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos).

b) En el caso de cepas no virulentas de especies patógenas: ¿es posible excluir la reversión a la patogenicidad?

SI  NO

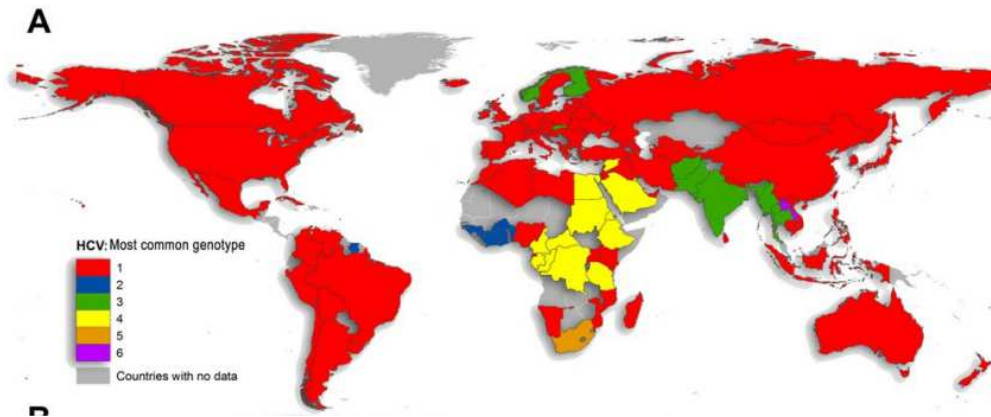
Porqué: Desconocemos la existencia de cepas no virulentas



- 7) La cepa/línea celular receptora: ¿está libre de agentes biológicos contaminantes?  
Si, está libre de agentes biológicos contaminantes
- 8) Experiencia adquirida en relación con la seguridad en la utilización del organismo receptor:  
Experiencia propia de los investigadores del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la Universitat Pompeu Fabra en el trabajo con cultivo celular.
- 9) Información sobre la capacidad de supervivencia y de reproducción en el medio ambiente:
- a) ¿El organismo receptor es capaz de sobrevivir fuera de las condiciones de cultivo?: No, como cualquier virus depende de una célula huésped.
- En caso afirmativo: No procede.
- b) Capacidad de crear estructuras de resistencia o letargo: NO
- |                               |                          |
|-------------------------------|--------------------------|
| i) esporas                    | <input type="checkbox"/> |
| ii) endosporas                | <input type="checkbox"/> |
| iii) quistes                  | <input type="checkbox"/> |
| iv) esclerocios               | <input type="checkbox"/> |
| v) esporas asexuales (hongos) | <input type="checkbox"/> |
| vi) esporas sexuales (hongos) | <input type="checkbox"/> |
| vii) otros, especifíquese     | <input type="checkbox"/> |
- c) Otros factores que afectan la capacidad de supervivencia: No procede.
- d) Posibles nichos ecológicos: A parte del ser humano, tan solo se ha descrito la infección del VHC en chimpancés de manera natural.
- e) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: se desconoce
- 10) Efectos posibles sobre el medio ambiente:
- a) Implicaciones en procesos ambientales (p.ej. fijación del nitrógeno o regulación del pH del suelo): No procede.
- b) Interacciones con otros organismos y efectos sobre éstos: No procede.
- 11) Distribución geográfica y tipo de ecosistema en el que se encuentra el organismo receptor:

La hepatitis C es prevalente en todo el mundo, un 3% de la población mundial está afectada por este virus. Las regiones más afectadas son Asia central y oriental y África. Dependiendo del país, la incidencia de hepatitis C puede concentrarse en algunas poblaciones (por ejemplo, entre los consumidores de drogas inyectables), y/o en la

población en general. Existen numerosas cepas (o genotipos) del VHC, cuya distribución varía en cada región. Para más información consultar: *Messina JP et al, Hepatology 2015*.



12) Hábitat natural del organismo:

Poblaciones humanas

#### **IV. INFORMACIÓN RELATIVA AL ORGANISMO DONANTE**

1) Nombre científico: *Photinus pyralis*  
Taxonomía: Género *Photinus*, Familia *Lampyridae*  
Nombre común: Luciérnaga

2) Tipo de material genético obtenido del organismo donante:  
ADN correspondiente al gen de la Luciferasa Firefly

3) Método de obtención:

a) Extracción

b) PCR

c) Síntesis *in vitro*

4) Función del gen/genes en el organismo donante

La luciferasa es un término genérico para la clase de enzimas oxidativas utilizados en bioluminiscencia. La luciferasa consume/oxida el pigmento luciferina con gasto de ATP (que en la célula suele proceder de la transformación del pirofosfato por el enzima sulfurilasa). La reacción de oxidación libera luz, de color diferente según la composición de la luciferina y luciferasa, lo que explica la producción de varios colores, en distintas especies de organismo.

5) ¿Es patógeno o nocivo de cualquier otra forma (incluidos sus productos extracelulares) el organismo donante, vivo o muerto?

SI  NO

a) En caso afirmativo, especificar para que organismos: no procede

- i) seres humanos   
ii) animales   
iii) plantas

b) ¿De que modo se manifiesta la patogenicidad? No procede

c) Las secuencias insertadas: ¿están implicadas de alguna forma en las propiedades patógenas o nocivas del organismo? No

5) ¿Intercambian los organismos donante y receptor material genético de forma natural?  
No

## V. INFORMACIÓN RELATIVA A LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

1) Tipo de modificación genética:

- a) Inserción de material genético   
b) Deleción de material genético   
c) Sustitución de bases   
d) Fusión celular   
e) Otros, especifíquese

2) Finalidad de la modificación genética:

Insertar el gen de la luciferasa firefly junto al material genético del virus para que pueda ser expresado en células de mamífero. En biología molecular la Luciferasa se usa principalmente como un gen reportero en estudios sobre la regulación de la transcripción. En este caso concreto, medir la actividad luminiscente de la luciferasa equivale a medir el nivel de expresión de proteínas virales, simplificando así la cuantificación de la expresión viral.



3) Método utilizado para llevar a cabo la modificación genética:

Debido a que el OMG procede de otra institución (más información en el siguiente apartado) desconocemos el proceso exacto de la generación de la modificación genética.





Se adjunta el artículo científico del grupo que ha generado el OMG donde se explica, sin mucho detalle, la generación del OMG (*Koutsoudakis et al, 2006 JVI*).

4) ¿Se ha utilizado un vector en el proceso de modificación?

SÍ  NO

En caso afirmativo:

a. Tipo e identidad del vector: plásmido pFK

b. Si se trata de un virus: no procede

Es defectivo en replicación SÍ  NO

c. Aportar mapa de restricción del vector (funciones y posición de genes estructurales, genes marcadores, elementos reguladores, sitios de inserción, origen de replicación, origen, función y secuencia de otros elementos presentes en el vector):

Se adjunta el artículo científico del grupo que ha generado el OMG donde se explica, sin mucho detalle, la generación del OMG (*Koutsoudakis et al, 2006 JVI*).

d. Gama de hospedadores del vector: bacteria

e. Características de la movilidad del vector: No procede

i) factores de movilización

ii) Si el vector es un bacteriófago ¿se han inactivado sus propiedades lisogénicas?

iii) ¿Puede el vector transferir marcadores de resistencia a otros organismos?

4) Información del inserto:

Debido a que el OMG procede de otra institución (más información en el siguiente apartado) desconocemos el proceso exacto de la generación de la modificación genética. Se adjunta el artículo científico del grupo que ha generado el OMG donde se explica, sin mucho detalle, la generación del OMG (*Koutsoudakis et al, 2006 JVI*).

a) Dimensiones del inserto, mapa de restricción y secuencia:

b) Origen y función específica de cada parte del inserto:

c) Descripción del método utilizado para la transformación:

d) Información sobre los genes estructurales presentes en el inserto:



- e) Información sobre los elementos reguladores presentes en el inserto:
- f) ¿El inserto ha sido secuenciado completamente?
- g) ¿Contiene secuencias que no son necesarias para la función deseada? En caso afirmativo, especifíquese.
- h) ¿Contiene secuencias cuya función es desconocida? En caso afirmativo, especifíquese.

## VI. INFORMACIÓN RELATIVA AL ORGANISMO MODIFICADO GENÉTICAMENTE

1) Estado y expresión del material genético introducido:

a) ¿Es un plásmido libre? No

En caso afirmativo:

i) Número de copias:

ii) ¿El plásmido recuperado corresponde al construido?

b) ¿Está integrado en los cromosomas nucleares? No

En caso afirmativo:

i) número de copias:

ii) localización cromosómica:

iii) secuencias colindantes

iv) ¿La inserción activa o inactiva la expresión de otros genes?:

c) Si se trata de un virus:

i) La inserción es específica

ii) La inserción se produce al azar

iii) Existe la posibilidad de formación de partículas víricas

d) Análisis moleculares realizados relativos a la expresión del producto deseado (PCR, Northern, secuenciación, otros):

i) Determinación de la estructura del inserto (secuenciación)



- ii) Transcripcionales (nivel de síntesis de mRNA)
- iii) Traduccionales (nivel de síntesis de proteínas)

Aportar toda la documentación al respecto. Consultar la publicación donde se describe la generación de este organismo modificado genéticamente (*Koutsoudakis et al, 2006 JVI*)

- 2) Características genéticas y fenotípicas modificadas del organismo receptor como resultado de la manipulación genética:
- a) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta a la capacidad de supervivencia fuera de las condiciones de cultivo? En caso afirmativo, especifíquese: No
  - b) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta al modo o tasa de reproducción? En caso afirmativo, especifíquese: No
  - c) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad para el hombre, plantas o animales? En caso afirmativo, especificar: No
  - d) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta a los posibles efectos sobre el medio ambiente? En caso afirmativo, especifíquese: No procede
  - e) ¿Es diferente el OMG en cuanto a las características nutricionales? En caso afirmativo, especifíquese: No
  - f) Marcadores específicos del OMG: El gen de la luciferasa firefly

- 3) Estabilidad genética del OMG (Estado y secuencia del inserto después de un cierto número de generaciones)

El OMG es estable en cultivos celulares. De todas formas existe una probabilidad baja de pérdida del inserto durante el proceso de replicación celular.

- 4) Posibilidad de transferencia de material genético a otros organismos:

Nula. El inserto no tiene capacidad autónoma de transferirse.

- 5) Descripción de métodos de identificación y aislamiento empleados.

- a) Técnicas utilizadas para la identificación del OMG.

Técnicas de biología molecular: detección de luciferasa, detección de ARN viral mediante qPCR, etc.

- b) Técnicas empleadas para aislar el OMG en el medio ambiente.



No procede

## VII. DESCRIPCIÓN DE LAS OPERACIONES

1) Naturaleza de las operaciones:

- a) Enseñanza
- b) Investigación
- c) Desarrollo

2) Volumen o cantidad de OMG a utilizar:

- a) Volumen máximo en el caso de microorganismos: < 1.0L / día
- b) Número de plantas: No procede
- c) Número de animales: No procede

3) Periodo previsto para la actividad de utilización confinada

(Debe concretarse lo más posible la duración de la actividad (por ejemplo, teniendo en consideración la duración de la financiación de los proyectos a los que están asociados las actividades con los OMG).

Tiempo indefinido.

4) Finalidad de la actividad de utilización confinada, incluidos los resultados esperados:

Introducción transitoria del ARN viral del VHC a través de la transfección de parte de su material genético en cultivos celulares para investigar el efecto del VHC en células humanas en condiciones normales y bajo el agregado de sustancias químicas y otras.

5) Origen del OMG: indicar si el OMG procede de otro centro o empresa (señalar nombre y ubicación), y si es así, si dicho centro o empresa está registrado conforme a la normativa española y/o europea vigente sobre OMG:

El OMGs procede del laboratorio del Dr. Ralf Bartenschlager (Investigador Principal del Laboratorio de Virología Molecular, Universidad de Heidelberg, Alemania) con el que se ha firmado el correspondiente "Material Transfer Agreement".



- 6) Información sobre el transporte de los OMG en el caso de que provengan de, o se destinen a otros centros o instalaciones, así como descripción de las medidas adoptadas durante el mismo en virtud de la legislación aplicable<sup>1</sup> (tipo de transporte, manejo y embalaje, documentación de acompañamiento e identificación o/y etiquetado).

Los OMGs se enviaron desde Alemania en un paquete que contenía viales con DNA plasmídico. El envío se hizo a una temperatura de 4C y se enviaron mediante la compañía FedEx con la documentación adecuada indicando su contenido biológico y su no peligrosidad (el plásmido que contenía la secuencia parcial del virus).

- 7) Descripción de los métodos de manejo de los OMG (incluyendo descripción de las fases de cultivo y concentración máxima de OMG en el cultivo):

El ARN del VHC se obtiene mediante la transcripción in vitro del plásmido que contiene el ADN del VHC. Una vez obtenida la molécula de ARN, esta se transfecta mediante electroporación a las células Huh7/Scr (células de carcinoma hepatocelular) que son susceptibles a la infección por el VHC. Cuando sea necesario las células se lisan y se evalúa la actividad luciferasa, que equivale a medir la actividad viral.

- 8) Descripción de las medidas de confinamiento y protección que vayan a aplicarse

El laboratorio de contención 62.309.02 cuenta con las medidas de acción preventiva propias del nivel 3 de contención biológica, de acuerdo con el anexo IV al Real Decreto 664/1997, de 12 de Mayo, sobre Protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

La gestión de residuos se basa en el Manual de Residuos del Parque de Investigación Biomédica de Barcelona (ver Anexo XV) y se lleva a cabo por la empresa especializada CESPA.

## **VIII.- INFORMACIONES ADICIONALES RELATIVAS A LA UBICACIÓN DE LA INSTALACIÓN**

- 1) Proximidad a fuentes de peligro potenciales:

Se adjunta croquis de situación (ver Anexo V) y plano 1:5.000: (ver Anexo VI).

- 2) Descripción de las condiciones climáticas predominantes:

El clima en Barcelona es Mediterráneo, del tipo bajo central. La precipitación mediana anual está alrededor de los 600mm, siendo los valores más elevados cerca de la cordillera del litoral.

<sup>1</sup> Legislación vigente que afecta al transporte de OMG:

- Reglamento (CE) N° 1946/2003, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de julio de 2003, relativo al movimiento transfronterizo de organismos modificados genéticamente. El formulario necesario para acompañar a los OMG en el transporte, puede encontrarse en el siguiente enlace: (<http://www.biodiv.org/biosafety/cop-mop/result.aspx?id=8288&lg=1> )
- Normativa nacional e internacional (OACI/IATA, OMI/MDG, TPF/RID y TPD/ADR) para el transporte de mercancías peligrosas y, en particular, de sustancias infecciosas y muestras para diagnóstico.



La estación lluviosa al año, es el otoño, seguida de la primavera, y la seca el verano sobre todo en julio. Con respecto a las temperaturas, los inviernos son suaves, con medias de 9°C a 11°C, las temperaturas son más bajas en las zonas próximas a Besós y a la Zona Franca dónde las mínimas son más frías y los veranos calurosos, entre los 23°C y 24°C por término medio, comportando una amplitud térmica anual moderada. Casi nunca hiela en el centro de Barcelona.

3) Notificación de la instalación: indicar las secciones donde se desarrolla la actividad objeto de la notificación, con indicaciones de la categoría de confinamiento prevista:

El laboratorio donde se manipularán los organismos es el laboratorio de contención 62.309.02, que cuenta con las medidas de acción preventiva propias del nivel 3 de contención biológica, de acuerdo con el anexo IV al Real Decreto 664/1997, de 12 de Mayo, sobre Protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

Se ha presentado, junto con esta solicitud, el formulario de notificación para la autorización de este laboratorio (ver formulario Instalaciones B).

## **IX. DESCRIPCIÓN DE LAS MEDIDAS DE PROTECCIÓN Y CONTROL ADOPTADAS DURANTE LA UTILIZACIÓN CONFINADA**

1) Adopción de las Buenas Prácticas de Laboratorio:

El personal que trabaja en la zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados dispone de una norma de prevención (NP-05.2: Manual del laboratorio de Contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3), y de una colección de instrucciones básicas de uso del laboratorio de contención. Correspondiendo, respectivamente, a los Anexos:

*Anexo III:* Manual de Bioseguridad.

*Anexo IV:* instrucción básica para utilizar el laboratorio de contención 62.309.02.

*Anexo V:* Instrucción básica para entrar y salir del laboratorio de contención 62.309.02.

*Anexo VI:* instrucción básica para actuar en emergencias en el laboratorio de contención 62.309.02.

2) Formación del personal adscrito:

El edificio Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona dispone de un Plan de autoprotección. El responsable de su elaboración e implantación es el Consorci Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona, como titular del edificio. Desde el año 2007, se difunden dos veces al año, con motivo del simulacro de emergencia y en el período vacacional de verano, unas normas básicas de autoprotección. También están disponibles en la intranet de la Universidad. Se adjuntan como Anexo:

Anexo XII: Informe de análisis de los riesgos y de las condiciones de protección del laboratorio de nivel 3 de contención biológica ubicado en el edificio PRBB (Barcelona).

3) Programas de limpieza/desinfección/descontaminación:



El personal que trabaja en la zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados dispone de una norma de prevención (NP-05.2: Manual del laboratorio de Contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3), que contiene subapartados específicos con el procedimiento de limpieza de los principales equipos de trabajo.

*Anexo VII: Manual de Bioseguridad (apartado 4.5.2.7.6: pautas específicas de actuación con equipos de trabajo).*

4) Programas de mantenimiento de aparatos para el confinamiento:

La Universitat Pompeu Fabra tiene repartidos el mantenimiento de las salas de contención biológica y el resto de laboratorios de la forma siguiente:

El mantenimiento de las instalaciones troncales, electricidad, climatización (incluidos filtros Hepa), datos, detección de incendios, agua, desguaces, etc. lo tiene delegado al gestor del edificio Parque de Investigación Biomédica de Barcelona (PRBB) al formar parte del edificio, pagando este servicio conjuntamente con el alquiler. El PRBB tiene contratado para este trabajo a la empresa Dalkia (antes Agefred).

El mantenimiento del equipamiento científico está contratado a la empresa TBS, complementado con los contratos de mantenimiento específicos del equipamiento especial (Matachana y Telsar), con los fabricantes del equipo.

5) Programas de inspección y control del confinamiento:

Estudio inicial de comprobación de la estanqueidad del laboratorio de contención (Anexo XIII-A / B) i seguimiento periódico y certificado de la eficacia de los filtros HEPA de las cabinas de bioseguridad (Anexo XIV).

**X.- GESTION E INACTIVACIÓN DE RESIDUOS**

1) Encargado de la gestión de residuos:

Gestión interna:	SÍ	<input type="checkbox"/>	NO	<input checked="" type="checkbox"/>
Gestión por una empresa externa:	SÍ	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>

Si es el caso, nombre de la empresa externa encargada de la gestión de los residuos:

Cespa Gestión de Residuos, S.A.

2) Inactivación de residuos: método, forma final, destino de cada uno de los tipos de residuos generados

Los residuos infecciosos y no infecciosos generados en el laboratorio de contención son residuos sanitarios específicos del grupo III.



Para la eliminación de residuos líquidos, mediante decantación, y de pequeños residuos sólidos que han estado en contacto con material infeccioso, es necesario:

- Decantar los residuos en el recipiente de plástico autoclavable, ubicado en el interior de las cabinas de seguridad biológica.
- Inactivar el contenido con Perasafe al 1%.
- Introducir las pipetas Pasteur o calibradas, puntas de pipeta, tubos Eppendorf o tubos Sarsted y demás material pequeño en los recipientes de decantación de las cabinas.

Las pipetas largas deberán lavarse (aspirante y liberando) con la dilución de Perasafe, como mínimo dos veces antes de ser descartadas dentro del recipiente.

Los tubos pequeños, después de eliminar el líquido de su interior, se introducirán abiertos en el recipiente de decantación.

Este material se dejará inactivar durante 8 h dentro de la cabina.

- No superar con los residuos sólidos el nivel de líquido que hay dentro del recipiente de decantación.
- Sustituir el recipiente de decantación cuando se llene en dos tercios de su capacidad.
- Cerrar el recipiente y autoclavarlo.

El material plástico de mayor volumen se eliminará en función de su estanqueidad. Las placas y frascos se descontaminarán poniendo Perasafe al 1% en los pozos de las placas y los frascos, y dejándoles un mínimo de 8 horas en la cabina u otros recipientes que por sí mismos cierren herméticamente. Todos los contenedores de residuos deben estar rotulados con el nombre del usuario, contenido y fecha. Al día siguiente habrá que tirar el material al contenedor específico de residuos sólidos (negro con tapa amarilla).

Los objetos punzantes y/o cortantes se utilizarán únicamente en los casos en que sea estrictamente necesario, y tendrán recipientes especiales situados en el interior de las cabinas (amarillo con tapa roja).

Los contenedores específicos se cerrarán y se autoclavarán.

Los papeles de pipetas u otros papeles no contaminados se depositarán en la papelera, que contendrá una doble bolsa, la externa de autoclave y la interna de residuos urbanos. Nunca se llenará más de la mitad de su capacidad, para que puedan ser manipuladas con seguridad. Ambas bolsas tendrán que cerrarse antes de autoclavarlas, minimizando su manipulación, y poner cinta indicadora de esterilización en su exterior.

Todo el material sólido o líquido de rechazo, aunque ya no sea estrictamente infeccioso, debe salir de la zona de contención convenientemente autoclavado.

## **XI. PREVENCIÓN DE ACCIDENTES (Cumplimentar para los tipos 2, 3 y 4)**





#### 1) Condiciones en las que podría producirse un accidente:

La causa más probable es por derramamiento de un cultivo que contenga el OMG. Si éste se produce en el interior de la cabina se deben seguir las recomendaciones previstas en el protocolo de trabajo en cabina. Si se produjera fuera de la cabina se deben de seguir las recomendaciones de seguridad del protocolo de trabajo de la P3.

En otro tipo de accidentes que se puedan producir, como por ejemplo un incendio en el interior de la sala de cultivos, el OMG no tendría ningún efecto en la salud humana o el medio ambiente ya que no se liberaría al exterior sino que quedaría destruido.

#### 2) Equipamiento de seguridad (especifíquese):

La zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados dispone de un botiquín portátil de primeros auxilios, dotados de acuerdo a lo establecido en el anexo VI del Real Decreto 486/1997, de 14 de Abril, sobre disposiciones mínimas de Seguridad y Salud en los Lugares de Trabajo.

#### 3) Descripción de la información suministrada a los trabajadores:

El personal que trabaja en la zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados dispone de una norma de prevención (NP-05.2: Manual del laboratorio de Contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3), que contiene un capítulo específico sobre medidas de emergencia donde se detallan; protocolo de actuación en caso de vertido de agentes biológicos, protocolo de actuación en caso de contacto accidental y protocolo de gestión interna y de notificación de accidentes e incidentes, así como una instrucción básica de actuación.

Anexo III: Manual de Bioseguridad.

Anexo VI: instrucción básica para actuar en emergencias en el laboratorio de contención 62.309.02.

#### 4) Planes de emergencia:

El protocolo de actuación en caso de contacto accidental se ha coordinado con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Parc de Salut Mar de Barcelona, y con los servicios asistenciales de la Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales, a la que la UPF se ha asociado. Está detallado en la norma de prevención (NP-05.2: Manual del laboratorio de Contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3), apartado 4.5.2.7.9: Medidas de emergencia.

Anexo III: Manual de Bioseguridad.



**NOTIFICACIÓN DE PRIMER USO DE INSTALACIONES PARA REALIZAR ACTIVIDADES DE  
UTILIZACIÓN CONFINADA CON ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE**

<b>Nº de Registro:</b>	<b>Nº de Notificación:</b>
------------------------	----------------------------

**I. RESPONSABLES DE LA INSTALACIÓN**

1) Entidad

Nombre: Universidad Pompeu Fabra  
Dirección postal: Dr. Aiguader, 88 – 08003 Barcelona

2) Representante legal de la entidad

Nombre y apellidos: Jaume Casals Pons  
NIF: 37317474-C  
Cargo: Rector  
Tel: 93 542 20 00  
Fax: 93 542 20 02  
Correo electrónico: rector@upf.edu

3) Responsable científico de la actividad

Nombre y apellidos: Andreas Franz Meyerhans  
NIF: Y-0810274-K  
Cargo: Responsable del laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de nivel 3  
Tel: 93 316 08 31  
Fax: 93 316 09 01  
Correo electrónico: andreas.meyerhans@upf.edu

4) Responsable de bioseguridad de la instalación

Nombre y apellidos: Andreas Franz Meyerhans  
NIF: Y-0810274-K  
Cargo: Responsable del laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de nivel 3  
Tel: 93 316 08 31  
Fax: 93 316 09 01  
Correo electrónico: andreas.meyerhans@upf.edu



5) Indicar cuál de los anteriores actuará como persona de contacto

El responsable de bioseguridad de la instalación actúa como persona de contacto.

6) Existencia de comités de bioseguridad y/o Comité de Seguridad y Salud:

No se considera obligatorio, pero sí recomendable, la creación de un comité de seguridad biológica. En este sentido, la Comisión Nacional de Bioseguridad ha elaborado unas directrices para la creación de un Comité de Bioseguridad en los centros que trabajan con OMG (ver Anexo 4 de la Guía). Por otro lado, se recuerda que debe constituirse un Comité de Seguridad y Salud en todas las empresas o centros de trabajo que cuenten con 50 o más trabajadores, según el artículo 38 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales.

SI  NO

En caso afirmativo, especificar funciones del Comité:

La finalidad del CBS-PRBB es la evaluación en materia de bioseguridad de proyectos científicos que impliquen el uso de OGM's o de agentes biológicos o químicos que puedan tener efecto biológico de especial relevancia, complejidad o peligrosidad.

7) Debe señalarse si se obtiene financiación del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación para el desarrollo de las actividades propuestas. Esta información es necesaria para determinar si la instalación se encuentra dentro del supuesto del artículo 3.2.b) de la Ley 9/2003 y, por lo tanto, la competencia recae en la Administración General del Estado.

SI  NO

## II. **DATOS GENERALES DE LA INSTALACIÓN**

Deberá acompañarse un plano de situación, a escala 1:50.000 o similar, de forma que se identifique fácilmente su localización (urbana, suburbana o extraurbana).

1) Dirección de la Instalación: Dr. Aiguader, 88 – 08003 Barcelona

2) Localización: a) urbana   
 b) suburbana   
 c) extraurbana  i) agrícola   
 ii) industrial

3) Descripción:

a) Edificio aislado  N° de Secciones   
 b) Parte de un edificio  N° de Secciones 1  
 c) Conjunto de edificios  N° de Secciones



- 4) Especificar el número de habitaciones de las que consta cada sección, indicando la utilización de cada una de ellas.

Laboratorio de contención (nivel de seguridad biológica de clase 3) 309.02 donde se efectúan todos los protocolos de cultivo celular, situado en la tercera planta del edificio.

### III. DESCRIPCIÓN DE CADA UNA DE LAS SECCIONES DE LA INSTALACIÓN

Cumplimentar una hoja por cada una de las secciones o departamentos interesados en la notificación y las adicionales que fueran necesarias.

- 1) Finalidad de la sección o departamento:

- |                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| a) Laboratorio de investigación    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| b) Planta piloto o experimental    | <input type="checkbox"/>            |
| c) Planta industrial               | <input type="checkbox"/>            |
| d) Tratamiento después del proceso | <input type="checkbox"/>            |
| e) Otro, especificar               |                                     |

- 2) La sección o secciones forman parte de uno o más departamentos a efectos administrativos:

SI  NO

En caso afirmativo, indicar a qué departamentos pertenecen y la finalidad de los mismos:

- 3) Nombre y formación del responsable de la sección:

Dr. Andreas Franz Meyerhans  
Doctor en Química

- 4) Descripción de las dependencias dentro de cada sección: laboratorios, cuartos de técnicas o equipos, oficinas, etc.

Se adjuntará plano de dichas dependencias: sección (es) o conjunto del edificio, a escala y con el detalle suficiente que permita apreciar las circunstancias relevantes en cada caso para la evaluación de riesgos.

- Laboratorio de contención (nivel de seguridad biológica de clase 3) 309.02
- Cámara de cierre hermético 62.309.01
- Autoclave 62.307

Anexo XVI: croquis de situación del laboratorio de nivel 3.

Anexo XVII: plano de la planta 3 del edificio PRBB, donde está ubicado el laboratorio.



#### **IV. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD**

1) **Objetivo de la actividad:**

Para actividades tipo 2, 3 y 4, en la que ya se haya presentado un Formulario Tipo A, es suficiente un listado de las actividades que se van a realizar.

Investigar sobre la función de genes de mamíferos en condiciones normales y de infección por los diferentes virus. Para ello se realizarán las siguientes actividades:

- Infección de células de mamífero por el VHC.
- Extracción de RNA viral de las células infectadas.
- Inmunofluorescencia para detectar la expresión de proteínas virales.
- Extracción de proteína de las células infectadas para detectar la expresión de proteínas virales.

2) **Clasificación de la actividad**

Para la clasificación del tipo de riesgo de las operaciones se seguirá el procedimiento establecido conforme al artículo 4 y el anexo III de la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente y la Decisión de la Comisión 2000/608/CE, de 27 de septiembre, relativa a las Notas de orientación para la evaluación del riesgo.

- |        |                                     |
|--------|-------------------------------------|
| Tipo 1 | <input type="checkbox"/>            |
| Tipo 2 | <input type="checkbox"/>            |
| Tipo 3 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Tipo 4 | <input type="checkbox"/>            |

3) **Descripción de las operaciones:**

3.1. **Microorganismos:**

- |                         |                                     |                              |
|-------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| a) escala experimental  | <input checked="" type="checkbox"/> | Volumen máximo: < 1,0L / día |
| b) escala prueba piloto | <input type="checkbox"/>            | Volumen máximo:              |
| c) escala industrial    | <input type="checkbox"/>            | Volumen máximo:              |

3.2. **Número de Plantas:**

3.3. **Número de Animales:**

4) **Periodo estimado de duración de la actividad**

Debe concretarse lo más posible la duración de la actividad (por ejemplo, teniendo en consideración la duración de la financiación de los proyectos a los que están asociados las actividades con los OMG).

Tiempo indefinido.

5) **Tipo de proceso biológico, para el caso de microorganismos modificados genéticamente:**



- a) Cultivo continuo en fermentador
- b) Cultivo discontinuo en fermentador
- c) Otros

6) Origen del OMG: indicar si el OMG procede de otro centro o empresa (señalar nombre y ubicación), y si es así, si dicho centro o empresa está registrado conforme a la normativa española y/o europea vigente sobre OMG:

El OMGs procede del laboratorio del Dr. Ralf Bartenschlager (Investigador Principal del Laboratorio de Virología Molecular, Universidad de Heidelberg, Alemania) con el que se ha firmado el correspondiente "Material Transfer Agreement".

7) Información sobre el transporte de los OMG en el caso de que provengan de, o se destinen a otros centros o instalaciones, así como descripción de las medidas adoptadas durante el mismo en virtud de la legislación aplicable<sup>1</sup> (tipo de transporte, manejo y embalaje, documentación de acompañamiento e identificación o/y etiquetado).

Los OMGs se enviaron desde Alemania en un paquete que contenía viales con DNA plasmídico. El envío se hizo a una temperatura de 4C y se enviaron mediante la compañía FeDEX con la documentación adecuada indicando su contenido biológico y su no peligrosidad (el plásmido que contenía la secuencia parcial del virus).

---

<sup>1</sup> Legislación vigente que afecta al transporte de OMG:

- Reglamento (CE) N° 1946/2003, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de julio de 2003, relativo al movimiento transfronterizo de organismos modificados genéticamente. El formulario necesario para acompañar a los OMG en el transporte, puede encontrarse en el siguiente enlace: (<http://www.biodiv.org/biosafety/cop-mop/result.aspx?id=8288&lg=1>)
- Normativa nacional e internacional (OACI/IATA, OMI/MDG, TPF/RID y TPD/ADR) para el transporte de mercancías peligrosas y, en particular, de sustancias infecciosas y muestras para diagnóstico.



## V. MEDIDAS DE CONFINAMIENTO Y OTRAS MEDIDAS DE PROTECCIÓN APLICADAS

El objetivo de este apartado es la descripción completa de las condiciones de la instalación, con objeto de que la Comisión Nacional de Bioseguridad pueda evaluar si se garantiza el grado de confinamiento exigido por la legislación (ver anexo 3 de la Guía, que recoge el anexo II del Real Decreto 178/2004).

Si procede, se cumplimentará una hoja por cada una de las distintas secciones o departamentos interesados en la notificación. En ningún caso se aceptará que en un mismo formulario Parte B se incluyan distintos niveles de confinamiento.

<b>I.- LABORATORIOS</b>		
	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
El laboratorio se encuentra separado de otras zonas del mismo edificio		X
El laboratorio se encuentra en un edificio independiente		X
El laboratorio es hermético, permitiendo que se fumigue	X	
Existencia de una entrada y salida independientes	X	
<b>Mobiliario y equipos</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Superficies resistentes a agentes de descontaminación y de fácil limpieza	X	
Acceso al laboratorio a través de una esclusa	X	
Presión negativa respecto a la presión del medio ambiente inmediato	X	
Aire de entrada y de salida del laboratorio tratado con filtros HEPA	X	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicar el tipo de filtro HEPA:</li> </ul>	Cajón porta filtro absoluto TROX F680 + célula filtrante F782	
Cabina de seguridad biológica	X	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicar el tipo y localización de la/s cabinas de seguridad biológica:</li> </ul>	2 cabinas de flujo laminar BIO II/A de la marca Telstar	
Autoclave	X	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicar la localización del autoclave (dentro del edificio; dentro del laboratorio, en otra dependencia de la instalación)</li> </ul>	Dentro de la instalación	
<b>Normas de trabajo</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Acceso restringido	X	
<ul style="list-style-type: none"> <li>¿Cómo se restringe el acceso? (ej. entrada mediante tarjeta del personal autorizado)</li> </ul>	Entrada mediante llave electrónica exclusiva para el personal autorizado	
Señalización de peligro biológico en la puerta	X	
Señalización de peligro biológico en el equipamiento que aloja material biológico	X	



Medidas específicas para evitar la formación y difusión de aerosoles	X	
Indumentaria de protección	X	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicar qué indumentaria de protección y EPIs se utilizan</li> </ul>	Guantes, mascarilla, gorro, bata, calzado específico.	
Lavado de la ropa de trabajo	X	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicar quien es responsable del lavado de la ropa de trabajo (empresa gestora; en la propia instalación)</li> </ul>	Autoclavado en la propia instalación y lavado por empresa gestora: ELIS MANOMATIC, S.A.	
Espacio específico para la ropa de trabajo (percheros; taquillas)	X	
Cambio de ropa y calzado antes de entrar y salir de la instalación	X	
El personal está obligado a ducharse antes de abandonar la zona controlada		X
Control eficaz de roedores e insectos	X	
<b>Residuos</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Inactivación de los OMG en el material contaminado y en los residuos	X	
Inactivación de los OMG en los efluentes de los lavabos, desagües, duchas o efluentes similares	X	
<b>Otras medidas</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Material para la recogida de posibles vertidos (vermiculita; papel absorbente) disponible en la zona de trabajo	X	
Almacenamiento de material fungible y reactivos en el propio laboratorio	X	
Ventana de observación o similar para ver a los ocupantes	X	

<b>II.- INVERNADEROS Y SEMILLEROS</b>		
	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Invernaderos: estructura permanente		
La pendiente permite evitar la entrada de la escorrentía de aguas superficiales		
Puertas de cierre automático.		
<b>Equipo</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Entrada a través de una esclusa con dos puertas con cerradura dependiente		
Control y gestión de aguas contaminadas		
<b>Normas de trabajo</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>





Medidas para controlar las especies no deseadas (insectos y otros artrópodos, roedores, etc.)		
Procedimientos para evitar la diseminación de OMG durante el transporte de material vivo entre el invernadero o semillero, la estructura protectora y el laboratorio		

<b>III.- UNIDADES DE ANIMALES</b>		
	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Aislamiento en la unidad de animales (1)		
Locales de animales (2) separados mediante puertas bloqueables		
Locales de animales diseñados para la descontaminación: material impermeable y fácil de lavar		
Suelo y paredes fáciles de lavar		
Confinamiento de los animales en receptáculos adecuados como jaulas, corrales o cajas		
Filtros en las cajas de aislamiento o habitaciones aisladas		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indíquese los métodos de control de posibles escapes que se emplean:</li> </ul>		

(1) Unidad de animales: edificios o zonas separadas de un edificio que disponga de locales y otras zonas como vestuarios, duchas, autoclaves, almacén de alimentos, etc.

(2) Locales de animales: locales que habitualmente se empleen para alojar animales de reserva, cría o experimentación o para realizar pequeñas intervenciones quirúrgicas.

<b>IV.- OTRAS ACTIVIDADES</b>		
	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Los organismos viables deben mantenerse en un sistema que separe el proceso del entorno (sistema cerrado)		
Control de los gases de escape del sistema cerrado		
Control de aerosoles durante la toma de muestras, la introducción de material en un sistema cerrado o la transferencia de material a otro sistema cerrado		
Inactivación del líquido de cultivo en masa antes de extraerlo del sistema cerrado		
Sistemas de cierre diseñados para minimizar o evitar la liberación		
Zona controlada con capacidad para contener el vertido de todo el contenido del sistema cerrado		
Zona controlada hermética para fumigación		
<b>Equipo</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>



Entrada a través de esclusa		
Superficies resistentes a ácidos, álcalis, disolventes, desinfectantes y agentes de descontaminación, y de fácil limpieza		
Medidas específicas para ventilar adecuadamente la zona controlada y de este modo minimizar la contaminación atmosférica		
Zona controlada con presión negativa respecto a la presión circundante		
Tratamiento del aire de salida y entrada de la zona filtrado con filtros HEPA		
<b>Normas de trabajo</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Sistemas cerrados situados en una zona controlada		
Acceso restringido exclusivamente al personal autorizado		
Obligación de indicar el peligro biológico		
El personal deberá ducharse antes de abandonar la zona controlada		
Indumentaria de protección para el personal		
<b>Residuos</b>	<b>SÍ</b>	<b>NO</b>
Inactivación de los OMG en los efluentes de lavabos y duchas o efluentes similares		
Inactivación de los OMG en el material contaminado y los residuos, incluidos los OMG presentes en el efluente de trabajo antes del vertido final		

1) Adjuntar documentación relativa a protocolos de uso, validación y revisión periódica de equipos e instalaciones.

La Universitat Pompeu Fabra tiene repartidos el mantenimiento de las salas de contención biológica y el resto de laboratorios de la forma siguiente:

El mantenimiento de las instalaciones troncales, electricidad, climatización (incluidos filtros Hepa), datos, detección de incendios, agua, desguaces, etc. lo tiene delegado al gestor del edificio Parque de Investigación Biomédica de Barcelona (PRBB) al formar parte del edificio, pagando este servicio onjuntamente con el alquiler. El PRBB tiene contratado para este trabajo a la empresa Dalkia (antes Agefred).

El mantenimiento del equipamiento científico está contratado a la empresa TBS, complementado con los contratos de mantenimiento específicos del equipamiento especial (Matachana y Telsar), con los fabricantes del equipo.

2) Indicar que otras normas internas (PNT) se aplican, tanto a la instalación como a la actividad o actividades que se desarrollan (exposición a agentes biológicos, experimentación con animales, gestión y eliminación de residuos, etc.)



El personal que trabaja en la zona confinada de organismos genéticamente modificados dispone de una normativa de prevención (NP-05.2: Manual del Laboratorio de Contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3), y de cuatro instrucciones básicas de uso del laboratorio de contención con nivel de seguridad biológica de clase 3. Corresponden respectivamente a los Anexos:

- Anexo III - Manual de Bioseguridad
- Anexo IV - Instrucción Básica para utilizar el laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3
- Anexo V - Instrucción Básica para entrar y salir del laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3
- Anexo VI - Instrucción Básica para actuar en emergencias en el laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3
- Anexo VII - Instrucción Básica para eliminar residuos en el laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3

El responsable del grupo de investigación, o la persona en la que delega, se encarga de que el personal adopte estas prácticas. Paralelamente, el personal técnico de la modalidad de organización preventiva adoptada por la Universitat Pompeu Fabra programa visitas a los laboratorios y espacios de investigación para observar y llevar el seguimiento de estas prácticas.

Todos los residuos generados en la sala de cultivos se consideran residuos sanitarios específicos del grupo III. Tanto los residuos líquidos como los sólidos se inactivan con Perasafe al 1,5% durante un mínimo de 10 minutos, bien sea mediante inmersión o exposición superficial según el caso. Tras su inactivación todos los residuos se depositan en contenedores específicos que a continuación se extraen del laboratorio mediante un proceso de autoclavado. En ningún caso se puede utilizar material punzante en el laboratorio, con lo cual no se generan residuos de tales características.

## **VI. PLANES DE EMERGENCIA**

Se deberá cumplimentar para todos los casos excepto para operaciones de utilización confinada de Tipo 1.

### 1) Información sobre prevención de accidentes y planes de actuación en situaciones de emergencia.

El personal que trabaja en la zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados dispone de una norma de prevención (NP-10.1: Actuación en situaciones de emergencia en la zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados).

- Anexo VI - Instrucción Básica para actuar en emergencias en el laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3
- Anexo XI - Plan de autoprotección del PRBB

2) Para instalaciones en las que se vayan a llevar a cabo operaciones de utilización confinada de tipo 3 y 4, deberá adjuntarse además la siguiente información:

- a) Riesgos específicos y potenciales debidos al emplazamiento.



Se dispone de un informe de análisis de riesgos y condiciones de protección HAZID del laboratorio de nivel 3 (Anexo XII): los escenarios contemplados son la pérdida de contención en el laboratorio (fallos mecánico o del sistema de control de las soplantes de aspiración, de las válvulas del sistema de ventilación, o de de la contención de la puerta) junto con la formación de un aerosol infectivo o un vertido; o por un fallo en los filtros HEPA.

- b) Medidas preventivas aplicadas, tales como equipos de seguridad, sistemas de alarma y métodos de confinamiento.

Medida de la depresión de la sala con continuo y alarma con doble extractor por si el fallo de uno, en caso de fallo de la depresión unas compuertas estancas aíslan la sala del exterior, detección de incendios, medida del nivel de oxígeno con alarma, dos cámaras de CCTV en el interior de la sala con grabación las 24 horas, intercomunicador exclusivo con el exterior, el PRBB dispone de servicio de vigilancia las 24 horas los 365 días del año y realiza rondas nocturnas además de atender las alarmas.

- c) Procedimientos y planes de comprobación de la eficacia permanente de las medidas de confinamiento.

Estudio inicial de comprobación de la estanqueidad del laboratorio de contención (Anexo XIII-A / B) i seguimiento periódico y certificado de la eficacia de los filtros HEPA de las cabinas de bioseguridad (Anexo XIV).

- d) Descripción de la información suministrada a los trabajadores.

Todo usuario del laboratorio de nivel de seguridad 3 es debidamente informado mediante previa lectura del manual de trabajo en el laboratorio, un curso teórico impartido por el responsable de bioseguridad y un período de prácticas en el propio laboratorio supervisado por un usuario con experiencia.

- e) Información necesaria para que la autoridad competente pueda evaluar los planes de respuesta en situación de emergencia elaborados de conformidad con el artículo 14 de la Directiva 98/81/CE.

Se dispone de un informe de análisis de riesgos y condiciones de protección HAZID del laboratorio de nivel 3 (Anexo XII) en el caso de fallos de la contención en el exterior del laboratorio.



**EVALUACIÓN DE RIESGO DE ACTIVIDADES DE UTILIZACIÓN CONFINADA DE  
ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE**

Nº de Registro:

Nº de Notificación:

**Cumplimentar un formulario tipo C por cada actividad tipo 2, 3 o 4. En caso de actividades tipo 1, deben seguirse las instrucciones recogidas en el apartado III.1.a de la Guía para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones.**

**I. RESPONSABLES DE LA ACTIVIDAD**

1) Entidad

Nombre: Universitat Pompeu Fabra (UPF)  
Dirección postal: Dr. Aiguader, 88 – 08003 Barcelona

2) Representante legal de la entidad

Nombre y apellidos: Jaume Casals Pons  
NIF: 37317474-C  
Cargo: Rector  
Tel: 93 542 20 00  
Fax: 93 542 20 02  
Correo electrónico: rector@upf.edu

3) Responsable científico de la actividad

Nombre y apellidos: Juana Díez Antón  
NIF: 74181228-H  
Cargo: Investigadora Principal del Grupo de Virología Molecular, Coordinadora de la Unidad de Virología, Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universitat Pompeu Fabra  
Tel: 93 316 08 62  
Fax: 93 316 09 01  
Correo electrónico: juana.diez@upf.edu

d) Responsable de bioseguridad de la instalación donde se realizará la actividad

Nombre y apellidos: Andreas Franz Meyerhans  
NIF: Y-0810274-K  
Cargo: Responsable del laboratorio de contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de nivel 3  
Tel: 93 316 08 31  
Fax: 93 316 09 01  
Correo electrónico: andreas.meyerhans@upf.edu



5) Indicar cuál de los anteriores actuará como persona de contacto

El responsable de bioseguridad de la instalación actúa como persona de contacto.

## II. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD.

1. Objetivo de la actividad:

Introducción transitoria del ARN viral del VHC a través de la transfección de su material genético en cultivos celulares para investigar el efecto del VHC en células humanas en condiciones normales y bajo el agregado de sustancias químicas y otras.

2. Duración prevista de la actividad:

Debe concretarse lo más posible la duración de la actividad (por ejemplo, teniendo en consideración la duración de la financiación de los proyectos a los que están asociados las actividades con los OMG).

Indeterminada.

## III. EVALUACIÓN DE RIESGO

Para llevar a cabo dicha evaluación se tendrá en cuenta el procedimiento establecido en el Anexo III de la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente y la Decisión de la Comisión 2000/608/CE, de 27 de septiembre, relativa a las notas de orientación para la evaluación de riesgo.

1. Identificación de las propiedades nocivas del OMG, en función de las características del:  
Desarrollar con la extensión que proceda, siguiendo el orden propuesto.

- a) Organismo receptor. Virus de la hepatitis C
- b) Organismo donante. *Photinus pyralis* (luciérnaga)
- c) Inserto. Gen de la luciferasa Firefly
- d) Vector. plásmido pFK
- e) Organismo modificado genéticamente resultante. Plásmido que codifica para el virus de la hepatitis C que expresa el gen de la luciferasa (pFK-Luc-Jc1)
- f) Efectos para la salud humana y la sanidad animal y vegetal. El 80% de las personas no muestran signos o síntomas. Cuando están presentes, son los típicos de una hepatitis.
- g) Efectos para el medio ambiente. No procede

2. Clasificación inicial del organismo modificado genéticamente:

Para establecer esta primera valoración se tendrá en cuenta lo dispuesto en el artículo 4 de la Directiva 2009/41/CE y, en caso de ser aplicable, otros sistemas de clasificación nacionales e internacionales existentes (por ejemplo, la Directiva 2000/54/CE sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo).

Tipo 1	<input type="checkbox"/>
Tipo 2	<input type="checkbox"/>
Tipo 3	<input checked="" type="checkbox"/>



Tipo 4

3. Probabilidad de que se produzcan efectos nocivos y gravedad de los mismos, en función de: Desarrollar con la extensión que proceda, siguiendo el orden propuesto.

- a) Características de la/s actividad/es (medidas de confinamiento y control, y exposición humana y ambiental).

El riesgo de que se produzca cualquier efecto nocivo es mínimo, debido a que el VHC se transmite por vía sanguínea. Dentro del laboratorio está prohibido el uso de material punzante y cristal, por lo que no hay riesgo de generar heridas por las cuales se pueda producir una infección. Además, el virus sólo se manipula dentro de la cabina de seguridad biológica, por lo que cualquier derrame tendría lugar dentro de ella. Esto minimiza la exposición del investigador al virus.

- b) Concentración y escala utilizadas.

Se produce menos de 1 litro del VHC anualmente. Su concentración es de  $10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml.

- c) Condiciones de cultivo (se tendrá en cuenta el entorno potencialmente expuesto, la presencia de especies susceptibles, supervivencia del OMG y efectos sobre el entorno físico).

La causa más probable es por derramamiento de un cultivo que contenga el OMG. Si éste se produce en el interior de la cabina se deben seguir las recomendaciones previstas en el protocolo de trabajo en cabina. Si se produjera fuera de la cabina se deben de seguir las recomendaciones de seguridad del protocolo de trabajo del P3.

4. Determinación de la clasificación y medidas de confinamiento definitivas y confirmación de su idoneidad:

Laboratorio de contención con nivel de Seguridad biológica de clase 3: laboratorio preparado para trabajar con agentes biológicos en un nivel 3 de contención física. El laboratorio objeto de autorización se dedica al tratamiento de muestras clínicas y a la investigación en virología en general, actividades que requieren ciertas limitaciones de trabajo.

Según establece el RD 664/1997 para este tipo de laboratorios, cumple con las condiciones siguientes: filtración del aire extraído del espacio de trabajo con filtros HEPA, acceso restringido al personal autorizado, procedimientos de desinfección específicos, control eficiente de vectores, superficies impermeables al agua y de fácil limpieza y resistente a ácidos, alcalinos y disolventes y desinfectantes, almacén de seguridad para agentes biológicos, cabinas de seguridad biológica. También dispone de una autoclave propia para poder esterilizar todo el material que sale de la sala.



5. Determinación del riesgo en el caso de que se produzca una liberación accidental:  
Desarrollar con la extensión que proceda, siguiendo el orden propuesto.

- a) Información adicional relativa a la ubicación de la instalación (proximidad a fuentes de peligro potenciales, condiciones climáticas predominantes, etc.)

El laboratorio de contención 62.309.02 se encuentra en el tercer piso del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. Este edificio, ubicado en el barrio de la Barceloneta, está en el Paseo Marítimo, delante del mar. A su izquierda se encuentra el Hospital del Mar. Hay diversos colegios en la zona, así como equipamientos municipales (mercados, gimnasios...).

El clima en Barcelona es Mediterráneo, del tipo bajo central. La precipitación mediana anual está alrededor de los 600mm, siendo los valores más elevados cerca de la cordillera del litoral. La estación lluviosa al año, es el otoño, seguida de la primavera, y la seca el verano sobre todo en julio. Con respecto a las temperaturas, los inviernos son suaves, con medias de 9°C a 11°C, las temperaturas son más bajas en las zonas próximas a Besós y a la Zona Franca dónde las mínimas son más frías y los veranos calurosos, entre los 23°C y 24°C por término medio, comportando una amplitud térmica anual moderada. Casi nunca hiela en el centro de Barcelona. La humedad relativa de la ciudad suele estar entre el 60 al 75%.

- b) Condiciones en las que podría producirse un accidente.

La causa más probable es por derramamiento de un cultivo que contenga el OMG. Si éste se produce en el interior de la cabina se deben seguir las recomendaciones previstas en el protocolo de trabajo en cabina. Si se produjera fuera de la cabina se deben de seguir las recomendaciones de seguridad del protocolo de trabajo de la P3.

En otro tipo de accidentes que se puedan producir, como por ejemplo un incendio en el interior de la sala de cultivos, el OMG no tendría ningún efecto en la salud humana o el medio ambiente ya que no se liberaría al exterior sino que quedaría destruido.

**No se contempla la posibilidad de salida de material contaminado ni la posibilidad de lesión con objeto punzante**

- c) Equipos de seguridad, sistemas de alarma y métodos de confinamiento adicionales.

Sala de cultivos con presión negativa. Doble puerta para acceder a la sala. Sistema de radiación ultra violeta general. Cabinas de flujo laminar. Batas de laboratorio específicas para la sala de cultivos de tipo III. Guantes individuales y de un solo uso.

- d) Planes de emergencia (para actividades tipo 3 y 4).

El personal que trabaja en la zona de utilización confinada de organismos genéticamente modificados dispone de una norma de prevención (NP-05.2: Manual del laboratorio de Contención 62.309.02 con nivel de seguridad biológica de clase 3), que contiene un capítulo específico sobre medidas de emergencia donde se detallan; protocolo de actuación en caso de vertido de agentes biológicos, protocolo de





actuación en caso de contacto accidental y protocolo de gestión interna y de notificación de accidentes e incidentes, así como una instrucción básica de actuación.

Anexo III: Manual de Bioseguridad.

Anexo VI: instrucción básica para actuar en emergencias en el laboratorio de contención 62.309.