



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

Nº de Notificación:

I. INFORMACIÓN GENERAL

1) Responsables de la actividad

a) Entidad

Nombre: **Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)**
Dirección postal: **08140**

b) Representante legal de la entidad

Nombre y apellidos: **Josep Usall Rodié**
NIF: **40893753-Y**
Cargo: **Director General**
Tel: **934.674.040**
Fax: **934.674.042**
Correo electrónico: [**josep.usall@irta.cat**](mailto:josep.usall@irta.cat)

c) Responsable científico de la actividad

Nombre y apellidos: **Ferran Tarrés Freixas**
NIF: **77921722E**
Cargo: **Investigador**
Tel: **+34 93 467 4040 Ext. 1730**
Fax: **+34 93 581 4490**
Correo electrónico: [**ferran.tarres@irta.cat**](mailto:ferran.tarres@irta.cat)

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

Nombre y apellidos: **Xavier Abad Morejón de Girón**
NIF: **35082196C**
Cargo: **Responsable de la Unidad de Biocontención y Laboratorios**
Tel: **+34 93 467 4040 Ext. 1712**
Fax: **+34 93 581 4490**
Correo electrónico: [**xavier.abad@irta.cat**](mailto:xavier.abad@irta.cat)

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

Dr. Xavier Abad Morejón de Girón.



- 2) Debe señalarse si para la ejecución de esta actividad se recibe financiación del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica. 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

Si la respuesta a la pregunta anterior es **SI**, debe justificarlo especificando¹:

- Nombre de la convocatoria: **No aplica.**
- Referencia del Proyecto y referencia IP del mismo: **No aplica.**
- Organismo financiador: **No aplica.**

- 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: **27 mayo 2016**
- b) Número de referencia del expediente: **A/ES/16/I-06**

II. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD:

- 1) Finalidad de la actividad: **Investigación. La finalidad de la actividad es usar una cepa de SARS-CoV-2 modificado genéticamente (expresa gen de la nanoLuciferasa) para estudiar mediante ensayos de bioluminiscencia *in vivo* la eficacia de un agente antiviral para prevenir la infección. El virus será inoculado intranasalmente en hámsteres (modelo de infección para SARS-CoV-2), previamente tratados con el agente antiviral. Toda actividad se llevará a cabo en instalaciones de alta biocontención de IRTA-CReSA.**

- 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).

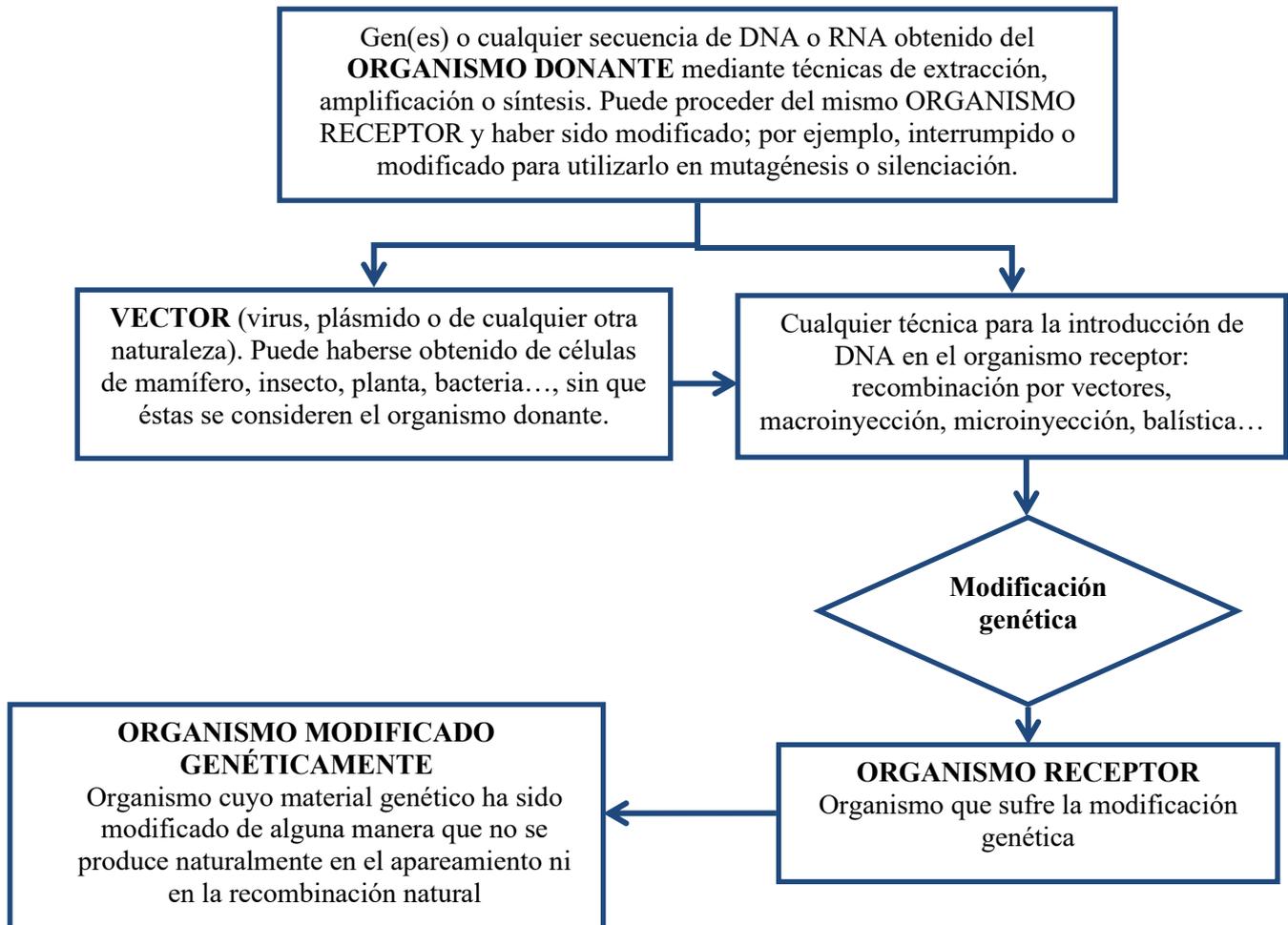
- Tipo 1
- Tipo 2
- Tipo 3
- Tipo 4

¹TASAS

Están exentos del pago de la tasa los casos en los que se cumplan dos requisitos, que la actividad se realice en el marco de los Planes Estatales de Investigación Científica y Técnica y de Innovación; y que se desarrolle por una institución, ente u órgano público.



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:

Taxonomía: **Familia Coronaviridae**

Nombre común: **SARS-CoV-2**

2) Descripción de los métodos de identificación y aislamiento.

- a) Técnicas de aislamiento: **en cultivo celular, el organismo recipiente utilizado en la producción del virus está modificado genéticamente y la producción no contiene virus de tipo silvestre.**
- b) Técnicas de identificación: **Infectividad y titulación en células Calu-3, PCR, secuenciación, esterilidad y contaminación por micoplasma.**
- c) Marcadores genéticos: **Mutación silenciosa T15102A en la región conservada de nsp12.**
- d) Marcadores fenotípicos: **No aplica.**
- e) Estabilidad genética: **Estable.**

3) Posibles modificaciones genéticas anteriores: **No se han descrito.**

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:

En seres humanos y animales.

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.*):

a) ¿De qué modo se manifiesta la patogenicidad?

En su forma natural, el SARS-CoV-2 causa infecciones respiratorias que puede cursar con clínica severa. Los síntomas descritos con mayor frecuencia son fiebre, tos, disnea, mialgia, fatiga, pérdida del gusto y/o del olfato. Los casos severos pueden cursar con neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo.



Vihta KD, Pouwels KB, Peto TE, Pritchard E, House T, Studley R, Rourke E, Cook D, Diamond I, Crook D, Clifton DA, Matthews PC, Stoesser N, Eyre DW, Walker AS; COVID-19 Infection Survey team. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom. Clin Infect Dis. 2022 Aug 3;76(3):e133–41. doi: 10.1093/cid/ciac613. Epub ahead of print. PMID: 35917440; PMCID: PMC9384604

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

SI NO

Porqué: **La cepa en cuestión no se ha atenuado, deriva de la variante ancestral de SARS-CoV-2, por eso se trabajará en condiciones de NBS3.**

7) La cepa/línea celular receptora: ¿está libre de agentes biológicos contaminantes?

Sí.

8) Experiencia adquirida en relación con la seguridad en la utilización del organismo receptor:

El IRTA-CReSA lleva más de 3 años trabajando con el organismo receptor (SARS-CoV-2), prestando apoyo a las administraciones públicas en su diagnóstico, y para su prevención y control (evaluación de antivirales, por ejemplo), y siempre aprovechando las condiciones de alta seguridad biológica del centro.

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.**

En caso afirmativo: **No aplica.**

b) Capacidad de crear estructuras de resistencia o letargo:

- i) esporas
- ii) endosporas
- iii) quistes
- iv) esclerocios
- v) esporas asexuales (hongos)
- vi) esporas sexuales (hongos)
- vii) otros, especifíquese

c) Otros factores que afectan la capacidad de supervivencia:



La temperatura y humedad pueden afectar a la supervivencia del organismo receptor en el ambiente, pero pierde gran parte de su infectividad a las pocas horas.

Carraturo F, Del Giudice C, Morelli M, Cerullo V, Libralato G, Galdiero E, Guida M. Persistence of SARS-CoV-2 in the environment and COVID-19 transmission risk from environmental matrices and surfaces. *Environ Pollut.* 2020 Oct;265(Pt B):115010. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115010. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32570023; PMCID: PMC7280109.

- d) Posibles nichos ecológicos: **el organismo receptor es un virus zoonótico que se puede transmitir y podría crear reservorios en algunas especies animales (visones, ciervos de cola blanca, etc.).**
- e) Tiempo de generación en ecosistemas naturales: **Desconocido.**

10) Efectos posibles sobre el medio ambiente:

- a) Implicaciones en procesos ambientales (*p.ej. fijación del nitrógeno o regulación del pH del suelo*): **No.**
- b) Interacciones con otros organismos y efectos sobre éstos: **Desconocido.**

11) Distribución geográfica y tipo de ecosistema en el que se encuentra el organismo receptor:

El SARS-CoV-2 se ha distribuido a nivel global entre humanos a lo largo de los últimos 3 años en forma de olas. A la par, han ido apareciendo variantes que han desplazado las variantes anteriores. La variante WA.1 del SARS-CoV-2 que se ha utilizado como organismo receptor de este OMG fue reemplazado por otras variantes más transmisibles y actualmente no se detecta en humanos. Algunas especies animales pueden ser reservorios del SARS-CoV-2 (murciélagos, ciervos de cola blanca, visones, etc.) (Madhusoodanan, 2022).

Madhusoodanan J. Animal Reservoirs—Where the Next SARS-CoV-2 Variant Could Arise. *JAMA.* 2022;328(8):696–698. doi:10.1001/jama.2022.9789

12) Hábitat natural del organismo:

El SARS-CoV-2 infecta principalmente el epitelio oral, faríngeo y pulmonar. En función de la vía de entrada también puede encontrarse a nivel intestinal. Además, también se ha detectado virus en sangre, cerebro y otros tejidos en casos de COVID persistente (Proal and VanElzakker, 2021).

Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. *Front Microbiol.* 2021 Jun 23;12:698169. doi: 10.3389/fmicb.2021.698169. PMID: 34248921; PMCID: PMC8260991.



IV. INFORMACIÓN RELATIVA AL ORGANISMO DONANTE

1) Nombre científico: *Oplophorus gracilirostri*

Taxonomía: *Eukaryota; Animalia; Arthropoda; Crustacea; Multicrustacea; Malacostraca; Eumalacostraca; Eucarida; Decapoda; Pleocyemata; Caridea; Oplophoroidea; Oplophoridae; Oplophorus*

Nombre común: **luminous shrimp (gamba luminiscente)**

2) Tipo de material genético obtenido del organismo donante: **La proteína nano-Luciferasa (nLuc) es una proteína aislada del cefalópodo *Oplophorus gracilirostris* cuyo sustrato bioluminiscente es la Furimazina.**

England CG, Ehlerding EB, Cai W. NanoLuc: A Small Luciferase Is Brightening Up the Field of Bioluminescence. *Bioconj Chem.* 2016 May 18;27(5):1175-1187. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00112. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27045664; PMCID: PMC4871753.

ADNc clonado sintéticamente que expresa el gen reportero de la nano-luciferasa (nLuc).

Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, Martinez DR, Asakura T, Dinnon KH 3rd, Kato T, Lee RE, Yount BL, Mascenik TM, Chen G, Olivier KN, Ghio A, Tse LV, Leist SR, Gralinski LE, Schäfer A, Dang H, Gilmore R, Nakano S, Sun L, Fulcher ML, Livraghi-Butrico A, Nicely NI, Cameron M, Cameron C, Kelvin DJ, de Silva A, Margolis DM, Markmann A, Bartelt L, Zumwalt R, Martinez FJ, Salvatore SP, Borczuk A, Tata PR, Sontake V, Kimple A, Jaspers I, O'Neal WK, Randell SH, Boucher RC, Baric RS. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. *Cell.* 2020 Jul 23;182(2):429-446.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.042. Epub 2020 May 27. PMID: 32526206; PMCID: PMC7250779.

3) Método de obtención:

a) Extracción

b) PCR

c) Síntesis *in Vitro*

4) Función del gen/genes en el organismo donante: **bioluminiscencia (nLuc).**

5) ¿Es patógeno o nocivo de cualquier otra forma (*incluidos sus productos extracelulares*) el organismo donante, vivo o muerto? **El inserto es un gen sintético.**

SI NO

a) En caso afirmativo, especificar para que organismos:

i) seres humanos

ii) animales

iii) plantas



- b) ¿De qué modo se manifiesta la patogenicidad? **No aplica.**
- c) Las secuencias insertadas: ¿están implicadas de alguna forma en las propiedades patógenas o nocivas del organismo? **No aplica.**
- 6) ¿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: **producir un virus con el gen reportero nano-luciferasa para su uso en estudios *in vitro* y *in vivo* de antivirales y anticuerpos neutralizantes frente el SARS-CoV-2. Se sustituye el gen de la proteína no estructural NSP7 por el gen de la luciferasa. Esta modificación no impacta de forma dramática en la capacidad replicativa del virus.**

3) Método utilizado para llevar a cabo la modificación genética: **técnica de genética reversa.**

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

SÍ NO

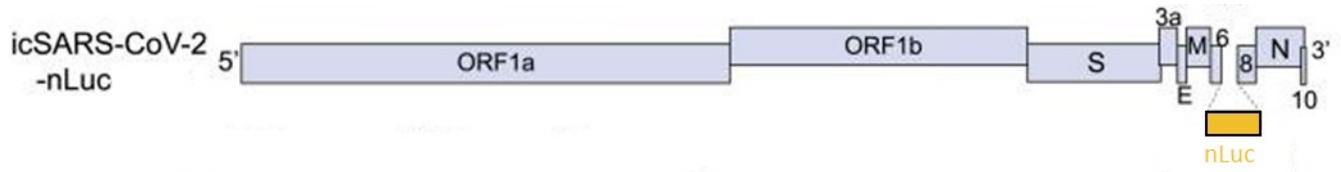
En caso afirmativo:

a) Tipo e identidad del vector: **pUC57.**

b) Si se trata de un virus:

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*): (**Ver anexo 1**)

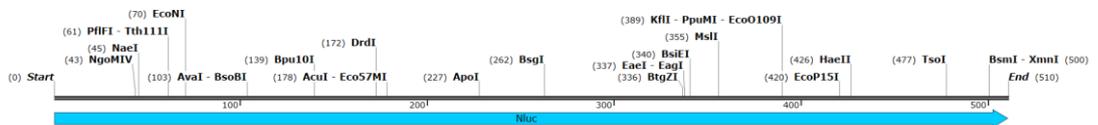


- d) Gama de hospedadores del vector: **humano y animal.**
- e) Características de la movilidad del vector:
- i) factores de movilización
 - ii) Si el vector es un bacteriófago ¿se han inactivado sus propiedades lisogénicas? **No aplica.**
 - iii) ¿Puede el vector transferir marcadores de resistencia a otros organismos? **No.**

5) Información del inserto:

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

510 bp



gtcttcacactcgaagatttcggtggggactggcgacagacagccggctacaacctggaccaagtcoct
 tgaacagggagggtgtgtccagtttgtttcagaatctcgggggtgtccgtaactccgatccaaaggattg
 tcctgagcgggtgaaaaatgggctgaagatcgacatccatgtcatcatcccgatgaaggcttgagcggc
 gaccaaattggccagatcgaaaaaatttttaagggtgggtgtaccctgtggatgatcatcactttaaggt
 gatcctgactatggcacactggtaatcgacgggggttacgccgaacatgatcgactatttcggacggc
 cgatgaaggcatcgccgtgttcgacggcaaaaagatcactgtaacagggaccctgtggaacggcaac
 aaaattaatcgacgagcgcctgatcaaccccgacggctccctgctgtttccgagtaaccatcaacggagt
 gaccggctggcggctgtgccaacgcattctggcg

- b) Origen y función específica de cada parte del inserto: **gen reportero nLuc.**
- c) Descripción del método utilizado para la transformación: **tecnología de genética reversa y electroporación.**

Hou YJ, Okuda K, Edwards CE, Martinez DR, Asakura T, Dinnon KH 3rd, Kato T, Lee RE, Yount BL, Mascenik TM, Chen G, Olivier KN, Ghio A, Tse LV, Leist SR, Gralinski LE, Schäfer A, Dang H, Gilmore R, Nakano S, Sun L, Fulcher ML, Livraghi-Butrico A, Nicely NI, Cameron M, Cameron C, Kelvin DJ, de Silva A, Margolis DM, Markmann A, Bartelt L, Zumwalt R, Martinez FJ, Salvatore SP, Borczuk A, Tata PR, Sontake V, Kimple A, Jaspers I, O'Neal WK, Randell SH, Boucher RC, Baric RS. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. Cell. 2020 Jul 23;182(2):429-446.e14. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.042. Epub 2020 May 27. PMID: 32526206; PMCID: PMC7250779.



- d) Información sobre los genes estructurales presentes en el inserto: **el inserto contiene sólo el gen de la luciferasa, no contiene ninguna otra proteína estructural.**
- e) Información sobre los elementos reguladores presentes en el inserto: **promotor T7 para impulsar la expresión del inserto.**
- f) ¿El inserto ha sido secuenciado completamente? **Sí.**
- g) ¿Contiene secuencias que no son necesarias para la función deseada? En caso afirmativo, especifíquese. **No.**
- h) ¿Contiene secuencias cuya función es desconocida? En caso afirmativo, especifíquese. **No.**



VI. INFORMACIÓN RELATIVA AL ORGANISMO MODIFICADO GENÉTICAMENTE

1) Estado y expresión del material genético introducido:

a) ¿Es un plásmido libre? **No.**

En caso afirmativo: **No aplica.**

i) Número de copias:

ii) ¿El plásmido recuperado corresponde al construido?

b) ¿Está integrado en los cromosomas nucleares?: **No.**

En caso afirmativo: **No aplica.**

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*):

iv) Determinación de la estructura del inserto (secuenciación)

v) Transcripcionales (nivel de síntesis de mRNA)

vi) Traduccionales (nivel de síntesis de proteínas)

Aportar toda la documentación al respecto. **Ver anexos 1-3.**

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:



El inserto no afecta las propiedades del OMG, no aporta propiedades nocivas.

- b) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta al modo o tasa de reproducción? En caso afirmativo, especifíquese:

El inserto no afecta las propiedades del OMG, no aporta propiedades nocivas.

- c) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta a la patogenicidad para el hombre, plantas o animales? En caso afirmativo, especificar:

El inserto no afecta las propiedades del OMG, no aporta propiedades nocivas.

- d) ¿Es diferente el OMG del receptor en lo que respecta a los posibles efectos sobre el medio ambiente? En caso afirmativo, especifíquese:

El inserto no afecta las propiedades del OMG, no aporta propiedades nocivas y en cualquier caso será manipulado en instalaciones de bioseguridad de nivel 3.

- e) ¿Es diferente el OMG en cuanto a las características nutricionales? En caso afirmativo, especifíquese:

No aplica.

- f) Marcadores específicos del OMG:

Mutación silenciosa T15102A en la región conservada de nsp12.

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

Estable (ver anexo 3).

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

No se ha estudiado si un SARS-CoV-2-nLuc liberado al medio ambiente podría recombinarse con un virus de otro organismo.

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

- a) Técnicas utilizadas para la identificación del OMG: **Técnicas moleculares.**
b) Técnicas empleadas para aislar el OMG en el medio ambiente: **No aplica.**



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: **100 µL/animal**
- b) Número de plantas: **No aplica.**
- c) Número de animales: 36, de los cuales sólo **16 recibirán el OMG.**

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).

Septiembre 2023

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

La necesidad de la actividad confinada se justifica por la clasificación de riesgo de nivel 3 para el SARS-CoV-2. La finalidad de estos experimentos es evaluar un agente antiviral frente el SARS-CoV-2. El agente antiviral se administrará por vía intranasal en paralelo al desafío viral con SARS-CoV-2-nLuc. A los días 1 y 2 post-infección se tomarán hisopos orofaríngeos y se eutanasiarán los animales (n=8 a 1 dpi y n=8 a 2 dpi) para recuperar muestras de pulmón y cornete nasal para cuantificar virus mediante PCR y luminiscencia. Los tejidos se fijarán en formol (7 días de fijación) para realizar un estudio patológico.

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. En el caso de centros españoles, indicar el número de notificación si se conoce:

El OMG procede de IrsiCaixa, generado por Ralph S. Baric de la University of North Carolina at Chapel Hill. Se adjunta artículo dónde se publica la generación del OGM (anexo 1), la información del virus (anexo 2) y el control de calidad (anexo 3). El virus ha sido cedido a través de un MTA con la empresa “BEI Resources” (Anexo 4).

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 aplicable² (*tipo de transporte, manejo y embalaje, documentación de acompañamiento e identificación o/y etiquetado*):

Para los OMG procedentes de IrsiCaixa, el tipo de transporte, manejo y embalaje, documentación de acompañamiento e identificación y etiquetado seguirán la legislación internacional y nacional vigente. El transporte se haría mediante World Courier o DHL como transporte de material biológico infeccioso de Categoría B, con numero UN 3373, puerta a puerta. El paquete cumplirá todos los requerimientos de embalaje, marcaje y etiquetaje prescritos por la normativa de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA), de forma que no sea posible su ruptura, y por lo tanto, contaminación del medio, e irá acompañado de la correspondiente carta de contenido y una declaración de infectividad, desde origen.

- 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*):

La manipulación de los OMG y el manejo de los animales del estudio se llevarán a cabo en el laboratorio de nivel 3 de contención biológica. Se inoculará una dosis de 1.000 TCID₅₀ por animal (n=16). Las muestras para el desafío viral vendrán preparadas del laboratorio de origen. Las infecciones, tomas de muestras y posterior procesamiento se llevarán a cabo en cabinas de seguridad biológica (clase II) dentro de un box o de un laboratorio experimental ubicados en la Unidad de Alta Biocontención (nivel 3) de IRTA-CReSA. Se tomarán muestras de hisopo orofaríngeo y de cornete nasal. Estas muestras se inactivarán con buffer VXL o con formalina para su consiguiente análisis mediante técnicas de PCR o de inmunodetección y bioluminiscencia, respectivamente.

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

En CReSA NBS3:

Confinamiento primario: Cabinas de seguridad biológica (CSB); por ejemplo, CSB BIOSTAR CR-0247 y CR-0250 (a Virología CR / 1032); CSB BIOSTAR CR-0246 y CR-0245 (Cultivo Celular, CR / 1031); CSB ESCO StreamLine CR-1545 y BIO-IIA / P CR-0249 (a Bacteriología CR / 1033); la CSB NUAIRE CR-1450 (a Biología Molecular CR / 1035) donde pueden ser hechas las manipulaciones de las muestras infecciosas. Todas las CSB están sometidas a una verificación anual por empresa externa.

Centrífugas eppendorf 5810R, con rotores basculantes y cestos provistos de tapas herméticas con n / s 0.032.681 (CR-0271), n / s 0.032.680 (CR-0272), y n / s 0.032.682 (CR-0273). Verificación anual de su velocidad por empresa externa.

Confinamiento secundario y elementos de biocontención/protección: cascada de presiones negativas en la Unidad de Alta Biocontención. Boxes experimentales independientes con puertas con junta neumática y con sus propios sistemas de ducha y



vestuarios; filtración absoluta independiente para cada box. Acceso del personal a la Unidad solamente si tienen activado su perfil biométrico y configurada para ese acceso.

VIII. INFORMACIONES ADICIONALES RELATIVAS A LA UBICACIÓN DE LA INSTALACIÓN

- 1) Proximidad a fuentes de peligro potenciales:
No hay fuentes de peligro potenciales que puedan afectar a la actividad, aunque sea indirectamente; ni centrales eléctricas ni nucleares, embalses, ni instalaciones militares, ni objetivos estratégicos. No hay ríos cercanos que puedan salir de su cauce, ni bosques cercanos que puedan quemarse afectando al edificio.

- 2) Descripción de las condiciones climáticas predominantes:
Clima mediterráneo sin efectos graves sobre la actividad de la instalación. Por su diseño y ubicación, en una pendiente, el riesgo de inundación es mínimo. La insolación intensa en verano puede afectar a Laboratorios NBS2 incrementando el gasto de energía en mantener condiciones de trabajo, pero tiene efecto escaso, nulo sobre la Unidad de Alta Biocontención, mucho menos expuesta. Situaciones de sequía prolongada con cortes de suministro pueden ser tamponados por la instalación de Alta Biocontención que cuenta con dos depósitos con decenas de miles de litros de capacidad total.

- 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:
Laboratorio de Cultivo Celular y Virología, y Equipos (salas CR/1031, CR/1032 y CR/1034, respectivamente) y Biol. Molecular (CR/1035) y Boxes experimentales a asignar, de la Unidad de Alta Biocontención del CReSA (instalación autorizada por el trabajo con OMG de tipo 3 (A / ES / 16 / I-06)).

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

- 1) Adopción de las Buenas Prácticas de Laboratorio:

El *Centre de Recerca en Sanitat Animal* (CReSA) está certificado en Buenas Prácticas de Laboratorio por la Generalitat de Catalunya (Departament de Salut) desde el año 2009, con diversas renovaciones. El certificado actual tiene la referencia BPL/2001/001/CAT (17/gener/2020).



2) Formación del personal adscrito:

El personal experimental adscrito tiene experiencia probada desde hace años en el manejo de infecciones experimentales con coronavirus zoonóticos como es el MERSCoV o el actual SARSCoV2. El personal al cargo de las instalaciones y el cuidado de los animales tiene experiencia equivalente. El personal tiene a disposición formaciones internas semestrales de bioseguridad, biocontención, uso de equipos críticos y equipos de protección individual. La mayoría de ellos son doctores en veterinaria o biología y el personal al cuidado de los animales dispone de la preceptiva autorización.

3) Programas de limpieza/desinfección/descontaminación:

Aplicación de una desinfección de bancadas, superficies de trabajo e interior de cabinas de seguridad biológica, con diluciones 1/10 de lejía doméstica fresco, preparado en el día, con una concentración de cloro libre de 4.000-5.000 ppm, por tiempo de contacto 5-10 minutos y posterior retirada por aplicación de nebulización de una solución de etanol al 70%. Otros desinfectantes sustitutivos de la lejía diluida 1/10 son el Virkon al 1% o el PERAsafe a las concentraciones indicadas por el fabricante. En cuanto a animalario consultar procedimientos internos específicos, aunque el desinfectante de rutina es Virkon a concentraciones entre el 1% y el 4%.

4) Programas de mantenimiento de aparatos para el confinamiento:

Para CReSA-NBS3: Programa de mantenimiento de aparatos por el confinamiento, entendiendo como elementos de confinamiento; cabinas de seguridad biológica; centrifugas; autoclaves barrera y SAS (Airlock) MATACHANA, sistemas de generación de presión negativa, etc. Durante la parada técnica anual, los equipos son sometidos a verificación, y mantenimientos programados por parte de servicios técnicos externos (SAT), en ocasiones el mismo fabricante, con la emisión de los correspondientes informes de cumplimiento de especificaciones / rango de trabajo.

5) Programas de inspección y control del confinamiento:

Para NBS3: Parada técnica anual de la Unidad de Alta Biocontención en la que se hace un control y revisión de los principales elementos críticos de la instalación. Control del confinamiento 24/365 por un sistema electrónico de gestión de parámetros críticos y un servicio del mantenimiento subcontratado externo siempre presente en la instalación. Auditorías internas a cargo del personal de la Oficina de Garantía de Calidad de CReSA.



Doble filtración mediante filtros HEPA de todo el aire que hay en la Unidad de Alta Biocontención (NBS3). Filtro HEPA absoluto a la salida de cada box experimental donde se mantienen los animales o bien en la sala de necropsias y batería de filtración de 10 filtros HEPA absolutos previamente a la salida hacia el exterior lo que supone una doble filtración absoluta de todo aire que se encuentra dentro de la Unidad de Alta Biocontención.

En cuanto a los residuos citostáticos (agentes mutagénicos, intercalantes, caotrópicos, etc.) como pueden ser soluciones con bromuro de etidio, tampones de lisis y lavado de kits de extracción de ácidos nucleicos, etc., estos se descartan en bidones por residuos de tipo IV que son cerrados herméticamente y recogidos por gestor de transporte de residuos autorizado.

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

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

Inoculación accidental por mala praxis o uso de EPIs inadecuados; corte o pinchazo con objeto cortado o punzante por mala praxis o no uso de los EPIs correspondientes; inhalación y / o contacto con mucosas de producto químico tóxico, corrosivo, etc. por mala praxis o no uso de los EPIs correspondientes.

- 2) Equipamiento de seguridad (especifíquese):

Para CReSA-NBS3: El trabajo en la Unidad de Alta Biocontención implica trabajar con indumentaria específica de la instalación, no se trabaja con ropa de calle u objetos personales. Técnica de doble guante a todas las actividades con muestras dentro y fuera de CSB. Bata de laboratorio parcialmente hidrofuga de frontal sólido, de puño cerrado. Calzado desinfectable. Disponibilidad de protección respiratoria (mascarillas FFP3 y aparatos de respiración de presión positiva (SR500 Sundstrom)) en caso de que la evaluación de riesgo lo demande.

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

Procedimientos normalizados de trabajo de aparatos (CSB, centrifugas, autoclaves, etc.) y salas; normas de actuación en caso de derrames en cabinas de seguridad biológica, superficies y accidentes en centrifugas.

- 4) Planes de emergencia:

Hay un plan de emergencia aprobado a disposición del personal.



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

Nº de Notificación:

I. RESPONSABLES DE LA ACTIVIDAD

- 1) Entidad
Nombre: **Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)**
Dirección postal: **08140**

- 2) Representante legal de la entidad
Nombre y apellidos: **Josep Usall Rodié**
NIF: **40893753-Y**
Cargo: **Director General**
Tel: **+34 934.674.040**
Fax: **+34 934.674.042**
Correo electrónico: [**josep.usall@irta.cat**](mailto:josep.usall@irta.cat)

- 3) Responsable científico de la actividad
Nombre y apellidos: **Ferran Tarrés Freixas**
NIF: **77921722E**
Cargo: **Investigador**
Tel: **+34 93 467 4040 Ext. 1760**
Fax: **+34 93 581 4490**
Correo electrónico: [**ferran.tarres@irta.cat**](mailto:ferran.tarres@irta.cat)

- 4) Responsable de bioseguridad de la instalación donde se realizará la actividad
Nombre y apellidos: **Xavier Abad Morejón de Girón**
NIF: **35082196C**
Cargo: **Responsable de la Unidad de Biocontención y Laboratorios**
Tel: **+34 93 467 4040 Ext. 1712**
Fax: **+34 93 581 4490**
Correo electrónico: [**xavier.abad@irta.cat**](mailto:xavier.abad@irta.cat)

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

Dr. Xavier Abad Morejón de Girón.



II. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD.

(En el caso de que se notifiquen varias actividades de tipo 1, deberá rellenarse este apartado y adjuntar un cuadro resumen en que se recojan todas las actividades, según el modelo que figura en el anexo).

1) Objetivo de la actividad: **Investigación. La finalidad de la actividad es usar una cepa de SARS-CoV-2 modificado genéticamente (expresa el gen de la nanoLuciferasa) para estudiar mediante ensayos de bioluminiscencia *in vivo* la eficacia de un agente antiviral para prevenir la infección. El virus será inoculado intranasalmente en hámsteres (modelo de infección para SARS-CoV-2), que habrán sido previamente tratados con el agente antiviral. Toda actividad se llevará a cabo en instalaciones de alta biocontención de IRTA-CReSA.**

2) Duración prevista de la actividad: **Una semana (septiembre 2023)**

(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).

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).

(En el caso de actividades de tipo 1 se incluirá en este apartado un listado de los principales organismos y material genético utilizados (organismos receptores, organismos donantes, insertos, vectores y organismos modificados genéticamente resultantes), así como la evaluación del riesgo para la salud humana y el medio ambiente de los mismos).

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.

El organismo receptor es el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2); es un coronavirus zoonótico causante de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19). En su forma natural causa infecciones respiratorias que pueden ser severas, especialmente en población adulta no inmunizada, y que tiene un índice de mortalidad actual de entre el 0.01 y el 1% en función de la variante y del estado vacunal de la población (Wang et al., 2023). Actualmente, hay vacunas y tratamientos efectivos para la prevención y el manejo de la infección. En su estado natural, el SARS-CoV-2 se transmite por gotas y por aerosoles (Tellier, 2022) y, aunque puede permanecer latente durante varias semanas en humanos, en la mayoría de los casos sólo se detecta ácido nucleico, pero no virus infeccioso en tejidos (Moran et al., 2021). En el medio ambiente el SARS-CoV-2 permanece estable en condiciones óptimas hasta varios días (Carraturo et al., 2020).



Carraturo F, Del Giudice C, Morelli M, Cerullo V, Libralato G, Galdiero E, Guida M. Persistence of SARS-CoV-2 in the environment and COVID-19 transmission risk from environmental matrices and surfaces. *Environ Pollut.* 2020 Oct;265(Pt B):115010. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115010. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32570023; PMCID: PMC7280109.

Moran E, Cook T, Goodman AL, Gupta RK, Jolles S, Menon DK, Roberts DJ, Savic S, Shankar-Hari M, Brown M, Lowe DM. Persistent SARS-CoV-2 infection: the urgent need for access to treatment and trials. *Lancet Infect Dis.* 2021 Oct;21(10):1345-1347. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00464-3. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34411531; PMCID: PMC8367192.

Tellier R. COVID-19: the case for aerosol transmission. *Interface Focus.* 2022 Feb 11;12(2):20210072. doi: 10.1098/rsfs.2021.0072. Erratum in: *Interface Focus.* 2022 Dec 9;13(1):20220060. PMID: 35261731; PMCID: PMC8831082.

Wang C, Liu B, Zhang S, Huang N, Zhao T, Lu QB, Cui F. Differences in incidence and fatality of COVID-19 by SARS-CoV-2 Omicron variant versus Delta variant in relation to vaccine coverage: A world-wide review. *J Med Virol.* 2023 Jan;95(1):e28118. doi: 10.1002/jmv.28118. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36056540; PMCID: PMC9537802.

b) Organismo donante.

ADNc clonado sintéticamente con la proteína reportera nano-Luciferasa.

La proteína nano-Luciferasa (nLuc) es una proteína aislada del cefalópodo *Oplophorus gracilirostris* cuyo sustrato bioluminiscente es la Furimazina.

England CG, Ehlerding EB, Cai W. NanoLuc: A Small Luciferase Is Brightening Up the Field of Bioluminescence. *Bioconjug Chem.* 2016 May 18;27(5):1175-1187. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.6b00112. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27045664; PMCID: PMC4871753.

c) Inserto.

El gen reporter de la nano-luciferasa no es nocivo para el organismo receptor y no se prevé que tengan un impacto en la funcionalidad y el tropismo del virus. Se ha generado una gran variedad de virus, bacterias y vectores que contienen genes reporteros (nLuc, FLuc, eGFP, Cherry, etc.) para ensayos *in vitro* e *in vivo* sin que el transgén afecte a la biología del OMG.

d) Vector.

El vector (*pUC57*) final no permanece en la estructura final del OMG.

e) Organismo modificado genéticamente resultante.

El OMG resultante incorpora el gen reportero de la nano-Luciferasa, que se utilizan para detectar el virus mediante bioluminiscencia y fluorescencia en ensayos *in vivo*, o para facilitar la cuantificación del efecto de agentes antivirales o anticuerpos neutralizantes en ensayos *in vivo*. La inserción de los genes reporteros ni aumentarían ni disminuirían el riesgo que representa este agente patógeno, por lo tanto se clasifica en la categoría 3, igual que el organismo receptor (SARS-CoV-2), que es patógeno en humanos.

f) Efectos para la salud humana y la sanidad animal y vegetal.

Los efectos que puede representar este OMG para la salud humana son los mismos que el organismo receptor (SARS-CoV-2). El SARS-CoV-2 tiene tropismo para el receptor ACE2 humanos que se expresa mayoritariamente en las vías respiratorias. La patogenicidad de este virus se debe a una replicación en pulmón que puede producir



disnea, mialgia y fatiga. En los casos graves se puede producir una neumonía vírica y en los casos de mayor gravedad se produce un síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS) por sobreactivación del sistema inmune (Gibson, Qin and Puah, 2020). La variante ancestral de SARS-CoV-2 (wt) que se utilizó para generar este OMG tiene un índice de transmisibilidad (r_0) menor que las subvariantes de ómicron que circulan en la actualidad (2.4-2.6 vs. ~8.6; Liu and Rocklöv, 2022) y es mucho más vulnerable a la respuesta inmunitaria del huésped. Se estima que más del 91% de la población en España ha generado una respuesta inmunitaria frente al SARS-CoV-2, ya que el 90.9% ha recibido al menos una dosis de alguna vacuna, y la mayoría de la gente no vacunada ha pasado la infección (Clark et al., 2014).

La adición de la nano-luciferasa, que no modifica la biología del virus, no tiene ningún efecto para la salud humana, animal o vegetal ya que no son patogénicos ni inmunogénicos.

En caso de que personal investigador se infectase con el SARS-CoV-2-nLuc, la forma de proceder sería la misma que si se expusiera al organismo receptor.

Clark, A.J., Safaee, M., Oh, T. *et al.* Stable luciferase expression does not alter immunologic or *in vivo* growth properties of GL261 murine glioma cells. *J Transl Med* **12**, 345 (2014).

Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020 Jul;213(2):54-56.e1. doi: 10.5694/mja2.50674. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32572965; PMCID: PMC7361309.

Liu Y, Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. *J Travel Med.* 2022 May 31;29(3):taac037. doi: 10.1093/jtm/taac037. PMID: 35262737; PMCID: PMC8992231.

g) Efectos para el medio ambiente.

Sólo se utilizan lotes de virus diluidos y testados funcionalmente en el centro de experimentación animal. La manipulación del OMG y de los animales infectados con el virus se producirá dentro de cabinas de seguridad biológica, dentro de un box experimental en un laboratorio de biocontención y bioseguridad de nivel 3. Cuando se inyecten animales experimentales con el virus, si quedara virus en la piel en el lugar de inyección se inactivará con etanol 70% o con solución SDS y, en caso de que el punto de inyección sangre un poco, se esperará a que coagule antes de la inactivación. La exposición del personal al OMG es poco probable.

Para eliminar todo el material que haya estado en contacto con el OMG o el animal infectado se utilizará la desinfección química (agentes virucidas) y el autoclavado de utensilios a 121°C durante un mínimo de 25 minutos.

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



- Tipo 2
- Tipo 3
- 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).
 - b) Concentración y escala utilizadas.
 - 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).

Las características de la actividad son un uso confinado del OMG para inoculación en animales de experimentación (hámsteres), y obtención de muestras para evaluar la eficacia de un tratamiento antiviral. El confinamiento será el típico de una unidad de Alta Biocontención (con duchas obligatorias de salida del box experimental y también de la instalación, filtración absoluta el aire, descontaminación química de los efluentes y eliminación de las carcadas infectadas por digestión alcalina o incineración). Acceso del personal a la Unidad solamente si tienen activado su perfil biométrico. Todas estas barreras de confinamiento y control garantizan su no diseminación al exterior, por tanto, nulo impacto ambiental. Todos los residuos generados serán objeto de recogida por gestores autorizados. En lo que respecta a la exposición humana, el organismo receptor se considera peligroso, y por eso el personal en los boxes experimentales trabajará con un mono Tyvek o equivalente por encima de la ropa de trabajo, doble guante, mascarilla FFP3 y equipos de respiración con presión positiva (PAPR) como equipos de protección individual. El personal investigador, experimentador y cuidador que gestione este experimento recibe formación y evaluaciones continuas para el uso de estos EPI.

El SARS-CoV-2-nLuc se administrará a una concentración de 1×10^3 TCID₅₀ por animal, a un volumen final de 0,1ml. Esta dosis es 10 veces menor a la que se realiza de rutina en hámsteres. Se recibirá el OMG preparado en el laboratorio de origen, listo para ser administrado a los animales.

El confinamiento primario en laboratorios se hará en cabinas de seguridad biológica (CSB); por ejemplo, CSB BIOSTAR CR-0247 y CR-0250 (laboratorio CR/1032); CSB BIOSTAR CR-0246 y CR-0245 (laboratorio CR/1031); CSB NUAIRE CR-1450 (laboratorio CR/1035) donde se hará la manipulación de las muestras infecciosas y la CSB NUAIRE NU437300E CR-1373 en box 11. Todas las CSB están sometidas a una verificación anual por una empresa externa.

Si deben centrifugarse muestras (por ejemplo, sueros) se utilizarán centrifugas eppendorf 5810R, con rotores basculantes y cestos con tapas herméticas con n/s 0032681 (CR-0271), n/s 0032680 (CR-0272), y n/s 0032682 (CR-0273). Verificación anual de velocidad por una empresa externa.



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

El OMG objeto de estudio ha sido categorizado, per se, como tipo 3 por parte del productor. El responsable de bioseguridad de IRTA-CReSA también estaría de acuerdo con esta categorización, y es por eso que toda la actividad ya sea “in vitro” o “in vivo” se hará a condiciones de alta biocontención. Por tanto, las medidas a emplear serán las mismas que se utilizan para trabajar con el virus SARS-CoV-2, un agente de grupo de peligrosidad 3. Con este virus silvestre, sin modificar, la instalación lleva trabajando más de 3 años, prestando apoyo a las administraciones públicas en su diagnóstico, y para su prevención y control (evaluación de antivirales, por ejemplo), y siempre aprovechando las condiciones de alta seguridad biológica del CReSA.

- 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.)
- b) Condiciones en las que podría producirse un accidente.
- c) Equipos de seguridad, sistemas de alarma y métodos de confinamiento adicionales.
- d) Planes de emergencia.

No hay fuentes de peligro potenciales que puedan afectar a la actividad, aunque sea indirectamente; ni centrales eléctricas ni nucleares, embalses, ni instalaciones militares, ni objetivos estratégicos. No hay ríos cercanos que puedan salir de su cauce, ni bosques cercanos que puedan quemarse afectando al edificio.

El accidente puede producirse por el escape de algún material asociado al estudio. Los boxes experimentales disponen de ducha individual y ésta es obligatoria por lo que no hay que contar con arrastre del patógeno por el experimentador hacia el exterior. Además, hay una segunda ducha obligatoria antes de salir de la propia Unidad de Alta Biocontención. Toda la ropa e indumentaria se lava y se autoclava dentro de la instalación. Todos los residuos sólidos de laboratorio, asimilables a plástico de un solo uso, son sometidos a esterilización por autoclave (autoclaves bajo mantenimiento semestral y validados anualmente en ciclos con y sin carga, con datos con trazabilidad ENAC); todas las cargas individuales (ciclos) se trazan con testimonios biológicos que se incuban y se leen antes de decidir si la carga es eliminable.

Todas las carcasas de los animales, una vez acabado el experimento, son sometidas a digestión alcalina, a 150°C y pH de 13 por un periodo mínimo de 4 horas. Es imposible culminar el ciclo sin alcanzar estos parámetros y en todo caso el contenido procesado pasa a un tanque dentro de la Unidad de Alta Biocontención y, por tanto, queda retenido, antes de su bombeo a exterior donde es recogido por camión de empresa homologada para dicha recogida. Si el tanque se rompiera sería imposible que se liberara su contenido la exterior porque se encuentra dentro de una cubeta



deprimida en la planta baja de la Unidad con una capacidad que excede con mucho el volumen nominal del tanque.

El virus del SARS-CoV-2 se puede catalogar como un virus de transmisión claramente aerógena, por eso la Unidad dispone de un doble sistema de filtración HEPA del aire de salida de los boxes experimentales y laboratorios bajo Biocontención y uno de ellos va provisto de pre-filtro; si bien un accidente en un filtro HEPA es muy poco probable, la posibilidad que afecte a los dos al mismo tiempo es prácticamente cero.

Finalmente, los efluentes no pueden bombearse al exterior sin comprobación previa que los parámetros de la descontaminación química se han alcanzado (pH 12 por 12 horas en agitación); no pueden fluir fuera de la instalación tampoco al encontrarse los tanques todos ellos en el interior de una cubeta deprimida en la planta baja de la Unidad con una capacidad que excede con mucho el volumen nominal de los tanques y permitiría su descontaminación dentro de la Unidad en caso de rotura de los mismos.

Por otro lado, en caso de accidente del digestor la eliminación de carcasas podría realizarse en el incinerador que se encuentra también en la misma planta 0 de la Unidad de Alta Biocontención, que es utilizado también para la eliminación de piensos y alimentos sobrantes implicados en el estudio.

Hay un plan de emergencia y evacuación de la Unidad de Alta Biocontención, que es repasado semestralmente con el personal. En este plan se prioriza, siempre que es posible la bioseguridad, intentando que la salida del personal sea sin la indumentaria empleada dentro de la Unidad de Alta Biocontención, y aislado este personal del resto de personal evacuado de zonas convencionales.

Hay un plan de contingencias, lo que viene a llamarse un “disaster plan” que se adjunta como documentación complementaria de esta solicitud.