



PARTE A Y C

**Actividades de
tipo 3 y 4**

DIRECCION GENERAL CALIDAD Y
EVALUACIÓN AMBIENTAL

COMISIÓN NACIONAL DE
BIOSEGURIDAD

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

I. INFORMACIÓN GENERAL

1. Responsables de la actividad

a. Entidad

Nombre: Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón (CITA)

Dirección postal: Avda. Montañana, 930 C.P. 50059. Zaragoza

b. Representante legal de la entidad

Nombre y apellidos: Lucía Soriano Martínez

NIF: 02550317-P

Cargo: Directora Gerente

Tel: 976716891

Correo electrónico: lsorianom@cita-aragon.es

c. Responsable científico de la actividad

Nombre y apellidos: Pilar M^a Muñoz Álvaro

NIF: 08917172-A

Cargo: Investigadora

Tel: 976716460

Correo electrónico: pmmunoz@cita-aragon.es

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

Nombre y apellidos: Lucía Soriano Martínez

NIF: 02550317-P

Cargo: Directora Gerente

Tel: 976716891

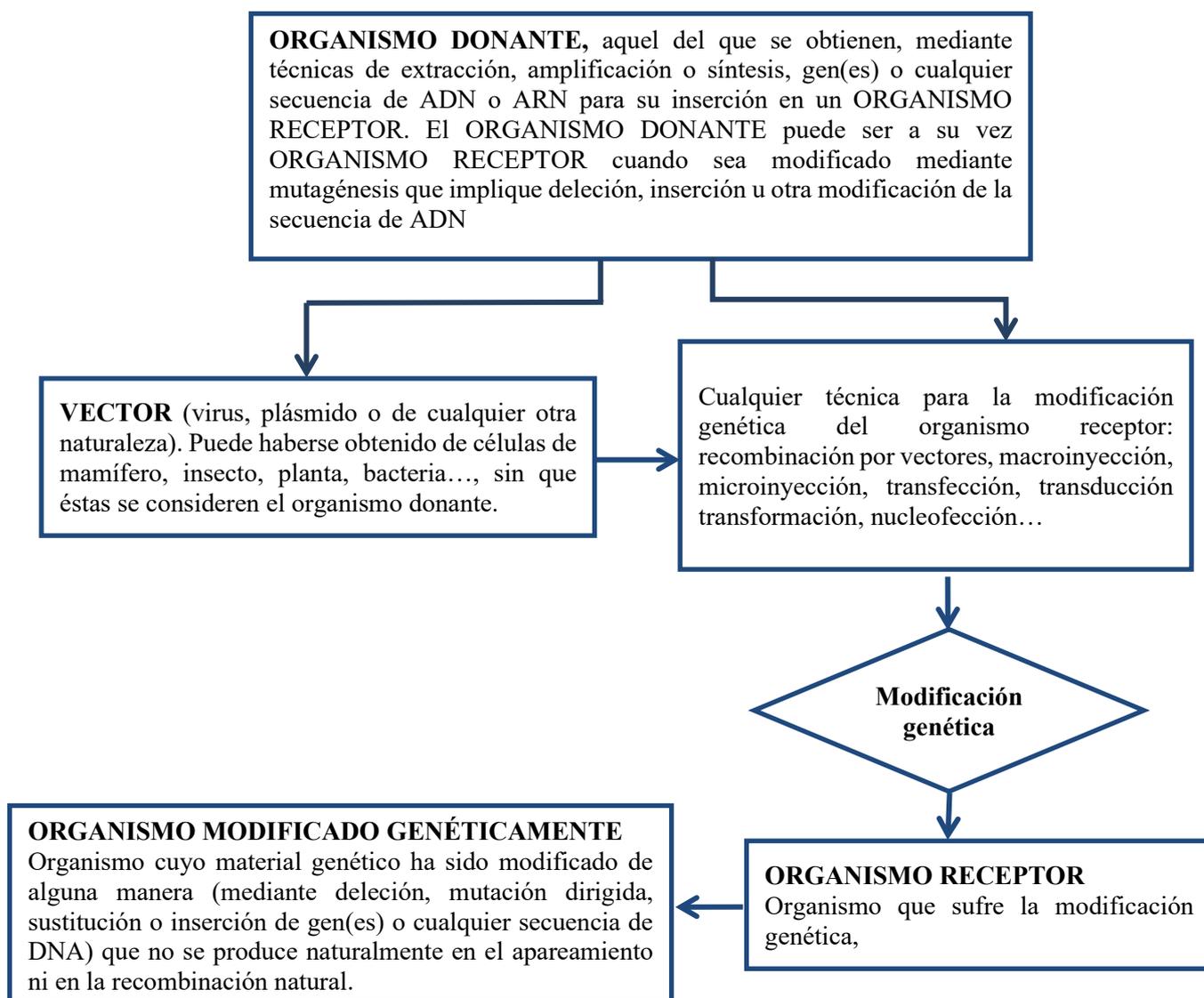
Correo electrónico: lsorianom@cita-aragon.es

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

Pilar M^a Muñoz Álvaro



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





II. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD:

1. 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:

Proyectos de I+D+i Retos Investigación 2019

- Referencia del Proyecto y referencia IP del mismo:

Ovine brucellosis: *B. ovis* and *B. melitensis* safe vaccines and DIVA strategies (Bru-DIsafe). PID2019-107601RB-C31

- Organismo financiador:

Pilar M^a Muñoz Álvaro (CITA-Aragón)

Otro tipo de financiación²

2. Instalación donde se va a desarrollar la actividad (si la instalación no está autorizada, cumplimente el Formulario Parte B):

- Número de referencia de la notificación de la instalación (A/ES/./I-.):

A/ES/15/I-17 (Laboratorio P3) y A/ES/17/I-30 (Ratonario P3)

- Fecha de autorización de la instalación:

30/10/15 (Laboratorio P3) 16/10/17 (Ratonario P3)

Si el OMG no se genera en la instalación³:

- Nombre de la instalación de origen del OMG:

Laboratorio con nivel de contención biológica 3 de la Universidad de Navarra (UNAV).

- Número de referencia de la notificación de la actividad en el caso de que se realice en España (A/ES/././.):

La construcción de estos mutantes ha sido recientemente notificada por UNAV con resolución favorable (A/ES/22/147)

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.

²Se deberá aportar la información que permita verificar esta circunstancia.

³Debe tenerse en cuenta que, si los OMG proceden de otra instalación española, ésta deberá haber cumplido con los requisitos establecidos en la legislación española de OMG.



- Número de referencia de la notificación de la instalación en el caso de que se ubique en España (A/ES/./I-..):

Instalación autorizada para actividades con OMG de Tipo 3 (A/ES/18/I-22)

- Explicar cómo se realiza el transporte del OMG desde la instalación de origen teniendo en cuenta la legislación aplicable (especificar tipo de transporte, manejo y embalaje, documentación de acompañamiento e identificación o/y etiquetado)⁴:

El transporte de los OMG se realizará siguiendo las normas de seguridad correspondientes al género *Brucella*: Infectious substances in Category A. Packing instructions P620, label UN2814.

3. Finalidad de la actividad:

La finalidad de esta actividad es desarrollar nuevas vacunas contra la brucelosis

4. 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 3

Tipo 4

III. INFORMACIÓN RELATIVA A LA OBTENCIÓN DEL OMG

1. Organismo receptor del cual deriva el OMG:

- | | | |
|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Células humanas/primates | <input type="checkbox"/> | Detallar las líneas celulares: |
| Células: otras | <input type="checkbox"/> | Detallar las líneas celulares: |
| Animal | <input type="checkbox"/> | |
| Planta | <input type="checkbox"/> | |
| Bacteria | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Hongo | <input type="checkbox"/> | |

⁴ Legislación vigente que afecta al transporte de OMG:

- (ADR) Clase 6.2 (Materias infecciosas) del Acuerdo Europeo de Transporte Internacional de Mercancías Peligrosas por Carretera y principales modificaciones.
- Reglamento (CE) N° [1/2005](#) del Consejo, de 22 de diciembre de 2004, relativo a la protección de los animales durante el transporte y las operaciones conexas y por el que se modifican las Directivas [64/432/CEE](#) y [93/119/CE](#) y el Reglamento (CE) N° [1255/97](#), Ley [32/2007](#), de 7 de noviembre, para el cuidado de los animales, en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio (BOE núm. 268, 8.11.2007)
- 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 [Diario Oficial L 287 de 5.11.2003].
- Artículo 18.2.c del Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad. Documentación acompañamiento en el movimiento transfronterizo: <https://bch.cbd.int/protocol/>
- [Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances](#) Edición bianual de la OMS



Virus

Protozoos

-Especificar el nombre científico y común:

Brucella suis (*B. suis*)

a. Descripción de los métodos de identificación y aislamiento.

i) Técnicas de aislamiento: Las cepas de *Brucella* se conservan en instalaciones de alta bioseguridad de la Universidad de Navarra (centro donde se obtienen los mutantes).

ii) Técnicas de identificación: Identificación convencional: Ureasa, oxidasa, aglutinación con acriflavina, tinción con cristal violeta-oxalato, aglutinación con sueros monoespecíficos anti-A y anti-M, sensibilidad a colorantes (tionina, fucsina y safranina), antibióticos (penicilina, estreptomycin y polimixina B) y a los fagos Tb, Wb, Iz y R/C. Identificación molecular: PCR específica.

iii) Marcadores genéticos: Presencia de la secuencia IS711 o secuencias específicas de especie

iv) Marcadores fenotípicos: Aglutinación con antisueros específicos

v) Estabilidad genética: Estables (ausencia de plásmidos u otros elementos genéticos intercambiables con otras bacterias, o entre las propias brucelas)

b. La cepa/línea celular receptora: ¿está libre de agentes biológicos contaminantes?

SI

– Especificar cómo se sabe que está libre de agentes biológicos contaminantes.

Se comprueba la pureza del cultivo bacteriano mediante técnicas fenotípicas y moleculares previamente a su utilización

NO

– Especificar si se conocen o se sospecha cuáles pueden ser.

c. Modificación genética anterior:

SI

– Describir:

– Cambios en virulencia, patogenicidad, tropismo, toxicidad, otros efectos.

NO

d. Se considera patógeno este organismo, vivo o muerto, y/o sus productos intra/extracelulares (Asignar grupo de riesgo conforme al anexo II de Real Decreto 664/1997 tras evaluación del riesgo específica):



Las biovariedades de *Brucella suis* utilizadas están clasificadas como patógeno tipo 3. Una dosis alta de estos microorganismos vivos puede ser patógena para seres humanos y animales, principalmente suidos.

SI

Para:

Humanos

Animales

Plantas

Otros



- Posibles efectos alérgicos y/o tóxicos (describir):

En humanos: fiebre, artromialgia, fibromialgia y otros síntomas no específicos.

En animales (principalmente en suidos): aborto y esterilidad.

NO

- e. En el caso de cepas no virulentas de especies patógenas: ¿es posible excluir la reversión a la patogenicidad?

SI NO

- f. Experiencia previa adquirida en relación con la seguridad en la utilización del organismo receptor:

Las personas que intervienen en el proyecto llevan trabajando con distintas especies del género *Brucella* desde hace décadas y están familiarizadas con todos los aspectos relativos a la bioseguridad del patógeno (han recibido numerosas resoluciones favorables de la CIOMG).

- g. Información sobre la capacidad de supervivencia y de reproducción en el medio ambiente:

- i) ¿El organismo receptor es capaz de sobrevivir fuera de las condiciones de cultivo?:

SI

- Capacidad de crear estructuras de resistencia o letargo:

esporas

endosporas

quistes

esclerocios

esporas asexuales (hongos)

esporas sexuales (hongos)

otros, especifíquese

NO

- ii) Otros factores que afectan la capacidad de supervivencia:

Son desfavorables el calor, la exposición a la luz o al sol y la sequedad

- iii) Posibles nichos ecológicos:

Ninguno fuera de los huéspedes animales naturales.

- iv) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:

NO se multiplica en ambientes naturales (aparte de sus huéspedes).

- h. Efectos posibles sobre el medio ambiente:

- i) Implicaciones en procesos ambientales (*p.ej. fijación del nitrógeno o regulación del pH del suelo*):

Ninguno.



ii) Interacciones con otros organismos y efectos sobre éstos:

Ninguno

i. Distribución geográfica y tipo de ecosistema en el que se encuentra el organismo receptor:

Brucella suis es una bacteria de distribución mundial que se encuentra habitualmente y de forma natural en suidos silvestres y domésticos (jabalí y cerdo principalmente).

j. Hábitat natural del organismo:

El interior de varios tipos de células (macrófagos, dendríticas, células epiteliales y otras) de sus huéspedes.

2. Organismo(s) donante(s). No completar el punto si no existiese organismo donante o si es el mismo que el organismo receptor.

- | | |
|-----------|-------------------------------------|
| Humanos | <input type="checkbox"/> |
| Animal | <input type="checkbox"/> |
| Planta | <input type="checkbox"/> |
| Bacteria | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hongo | <input type="checkbox"/> |
| Virus | <input type="checkbox"/> |
| Protozoos | <input type="checkbox"/> |

-Especificar el nombre científico y común:

Escherichia coli (*E. coli*)

a. Se trabaja con él durante la actividad:

SI NO

b. La cepa/línea celular donante: ¿está libre de agentes biológicos contaminantes?

SI

– Especificar cómo se sabe que está libre de agentes biológicos contaminantes.

Se comprueba la pureza del cultivo con técnicas fenotípicas y moleculares

NO

– Especificar si se conocen o se sospecha cuáles pueden ser.

c. Modificación genética anterior:

SI

– Describir:

No procede

– Cambios en virulencia, patogenicidad, tropismo, toxicidad, otros efectos.



No procede

- d. Se considera patógeno este organismo, vivo o muerto, y/o sus productos intra/extracelulares. (Asignar grupo de riesgo conforme al anexo II de Real Decreto 664/1997 tras evaluación del riesgo específica):

SI Para:

Humanos

Animales

Plantas

Otros

- Posibles efectos alérgicos y/o tóxicos (describir):

NO

- e. En el caso de cepas no virulentas de especies patógenas: ¿es posible excluir la reversión a la patogenicidad?

SI

NO

- f. Tipo de material genético obtenido del organismo donante (gen codificante o fragmento del mismo. miRNA, lncRNA, etc.):

Plásmido derivado de pUC18R6K.

- g. Método de obtención:

– Extracción

– PCR

– Síntesis *in vitro*

- h. Función del gen/genes o secuencias en el organismo donante:

Confiere resistencia a un antibiótico que no se usa en el tratamiento para brucelosis.

3. ¿Intercambian los organismos donante y receptor material genético de forma natural?

NO



IV. INFORMACIÓN RELATIVA A LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

1. Objetivo de la modificación genética (sobreexpresión, silenciamiento, otros):

Construir cepas de *B. suis* marcadas.

2. Tipo de modificación genética:

- Inserción de material genético
- Delección de material genético
- Sustitución de bases
- Otros, especifique:

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

- Transformación
- Electroporación
- Macroinyección
- Microinyección
- Infección
- Transfección
- Fusión celular

Otros, especifique:

Introducción del plásmido derivado de pUC18R6K en *B. suis* por conjugación.

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

SÍ NO

En caso afirmativo:

a. Tipo e identidad del vector (plásmido, virus, otros):

Plásmido derivado de pUC18R6K

i) Aportar mapa de restricción del vector. Indicar las funciones y posición de genes estructurales, genes marcadores, elementos reguladores, sitios de inserción, origen de replicación y cualquier otro elemento presente en el vector.

Plásmido derivado de pUC18R6K.

ii) Si se trata de virus:

- Es defectivo en replicación SÍ NO

- Indicar cómo se obtiene el vector viral. Si se utilizan plásmidos para su obtención aportar mapa de restricción del/los plásmidos. Indicar las funciones y posición de genes estructurales, genes marcadores, elementos reguladores, sitios de inserción, origen de replicación, origen, función y secuencia de otros elementos presentes.



No procede.

b. Gama de hospedadores del vector:

Enterobacterias

c. Características de la movilidad del vector:

i) factores de movilización

Los vectores son únicamente movilizables entre una bacteria Gram negativa previamente tratada y un *E. coli* específico que contenga el plásmido, únicamente en condiciones óptimas de incubación (37°C) y en condiciones muy específicas que permitan la conjugación.

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

No procede.

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

Sí, pero únicamente en las condiciones de movilización descritas arriba

5. Información de la secuencia insertada, delecionada o modificada.

a. Función específica de cada parte de la secuencia insertada, delecionada o modificada:

Confidencial

b. Información sobre los genes estructurales:

Gen de resistencia a un antibiótico.

c. Información sobre los elementos reguladores:

Ninguno.

d. ¿Ha sido secuenciada?

Sí.

e. ¿Contiene secuencias que no son necesarias para la función deseada? En caso afirmativo, especifíquese.

No

f. ¿Contiene secuencias cuya función es desconocida? En caso afirmativo, especifíquese.

No

6. Si se ha utilizado un vector, ¿cuál es su situación final en el OMG?

a. Si el vector es un plásmido

i) Se pierde

ii) Se inserta en el genoma

- Aleatoriamente

- En un sitio definido



- Localización cromosómica:

En un espacio intergénico

- Secuencias colindantes:

Las mismas que en el organismo original

- La inserción activa o inactiva la expresión de otros genes:

NO

- iii)** Se mantiene en forma episómica

- Número de copias:

- Se dispone de información sobre la estabilidad del vector

- b.** Si el vector es un virus:

- i)** Se mantiene en forma episómica

- ii)** Se inserta en el genoma

- La inserción se produce al azar

- La inserción es específica

- Localización cromosómica:

- Secuencias colindantes:

- La inserción activa o inactiva la expresión de otros genes:

- iii)** Existe la posibilidad de formación de partículas víricas. Justificar:

- c.** Análisis moleculares previstos relativos a la expresión del producto deseado (*PCR, Southern, 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)



V. **INFORMACIÓN RELATIVA AL ORGANISMO MODIFICADO GENÉTICAMENTE (OMG)**

1. Descripción del OMG final

B. *suis* marcadas por resistencia a un antibiótico no utilizado en el tratamiento de la brucelosis

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 ser humano, 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

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

NO.

- f. Marcadores específicos del OMG:

Gen de resistencia a un antibiótico no utilizado en el tratamiento de la brucelosis

3. Información sobre la estabilidad genética previsible del OMG (*Estado y secuencia del inserto después de un cierto número de generaciones*):

Los OMG son estables indefinidamente

4. Posibilidad de transferencia de material genético a otros organismos. Justificar:

NO.

5. Descripción de métodos de identificación y aislamiento planificados:

- a. Técnicas utilizadas para la identificación del OMG:

Los OMG se diferencian de las cepas parentales porque son resistentes al antibiótico.

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

No se va a liberar al medio ambiente



VI. DESCRIPCIÓN DE LAS OPERACIONES

1. Descripción de la actividad. (Breve resumen de los ensayos que se prevén realizar, incluidos los que se llevarán a cabo con el OMG).

Estos OMG serán utilizados para evaluar la eficacia protectora de vacunas de *Brucella* en modelo murino. Previamente se someterán a ensayos *in vitro* para confirmar sus características fenotípicas y a ensayos *in vivo* (en ratón) para comprobar su patrón de virulencia (curva de multiplicación esplénica) con respecto a la cepa parental.

2. Información sobre el volumen o cantidad de OMG a utilizar:

- a. Volumen o concentración máxima por ensayo en el caso de microorganismos.

- i) Para preparación de lotes

Los subcultivos de los OMG se realizarán mediante repicado y extensión con asa de siembra en 2 ó 3 placas de Petri con medio sólido (BAB) e incubación en estufa (37°C) durante 24-48 h.

- ii) Para Inoculaciones. Método de inoculación *in vitro/in vivo*:

Las suspensiones bacterianas se prepararán en un volumen máximo de 5 ml a una concentración máxima de 10^9 UFC/ml. Para los ensayos *in vivo* se inocularán ratones por vía intraperitoneal con la dosis correspondiente en volúmenes de 0,1 ml.

- b. Número aproximado de plantas por ensayo:

- c. Número aproximado de animales por ensayo:

3. Naturaleza de las operaciones:

- a. Enseñanza
- b. Investigación
- c. Desarrollo

4. 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).

2023-2025

VII. EVALUACIÓN DE RIESGO

Se tendrán en cuenta los elementos y el procedimiento conforme al Anexo I del Real Decreto 178/2004 de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003, de 25 de abril, 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. Identificar cómo pudieran afectar las posibles propiedades nocivas del organismo receptor, donante, inserto y vector al OMG que se va a generar:

(Desarrollar con la extensión que proceda, siguiendo el orden propuesto).

- a. Organismo receptor.

El organismo receptor es *Brucella suis*, clasificada como tipo 3, en el que se insertará el gen de resistencia a un antibiótico dando lugar al OMG.

- b. Organismo donante.

El organismo donante es *Escherichia coli*. Se utiliza un plásmido de esta bacteria que transfiere al OMG el gen de resistencia al antibiótico

- c. Inserto.

Gen de resistencia a un antibiótico no utilizado en el tratamiento de la brucelosis.

- d. Vector.

Plásmido derivado de pUC18R6K

2. Identificar las posibles propiedades nocivas del OMG⁵

- a. Efectos para la salud humana y la sanidad animal y vegetal.

Los mismos que el organismo receptor: *B. suis*

En humanos: fiebre, artromialgia, fibromialgia y otros síntomas no específicos.

En animales (principalmente en suidos): aborto y esterilidad

- b. Efectos para el medio ambiente.

Ninguno

3. Descripción de las fases críticas de los ensayos en cuanto a bioseguridad):

(1) Preparación de inóculos de los OMG tipo 3 notificados partiendo de suspensiones bacterianas con concentración máxima de 10^9 UFC/mL en 5 mL.

(2) Inoculación intraperitoneal en ratones de experimentación con los inóculos mencionados en (1).

4. Descripción de las medidas de confinamiento y protección que vayan a aplicarse en las diferentes fases:

Tanto los subcultivos como los inóculos de los OMG se realizarán en el interior de cabinas de bioseguridad BIO-II-A (Telstar) situadas dentro del **Laboratorio de Microbiología** con nivel de contención biológica (NCB) 3 del CITA. Esta instalación ha sido autorizada para la manipulación de OMG de tipo 3 (A/ES/15/I-17).

Los ensayos en modelo murino serán realizados en el **Animalario** para ratones de experimentación con NCB 3 del CITA, también autorizado para la manipulación de OMG de tipo 3 (A/ES/17/I-30). Tanto la manipulación de los OMG como de los ratones de experimentación se realizarán en el interior de cabinas de bioseguridad (Topflow 3- Ehret-; IBL-55 -Indelab). Los ratones inoculados con el OMG se alojarán en jaulas con ventilación individual a través de filtros HEPA.

⁵. Si se considera que no tienen efectos adversos para la salud y el medio ambiente, también hay que justificarlo.



El **Laboratorio de Microbiología** y el **Animalario** para ratones se ubican en el área con NCB 3 del Edificio I+D del CITA (área P3) y tienen acceso restringido (mediante carteles indicativos), se encuentran en depresión respecto a las zonas contiguas y disponen de filtros HEPA absolutos para filtrar el aire que sale al exterior. Es obligatorio el cambio de ropa de trabajo al entrar y salir de estas instalaciones y el investigador o técnico utilizará los EPI requeridos (bata, calzas, gafas de seguridad, guantes de nitrilo y mascarilla P3) para realizar la actividad..

VIII. DESCRIPCIÓN DE LAS MEDIDAS DE PROTECCIÓN Y CONTROL ADOPTADAS DURANTE LA UTILIZACIÓN CONFINADA⁶

1. Adopción de las Buenas Prácticas de Laboratorio:

Los investigadores y técnicos que realizan la actividad reciben formación específica en BPL. Aunque no se dispone de sistema de BPL certificado, existen protocolos y formularios de registro para todas las actividades a realizar y, tanto el investigador principal como los responsables de laboratorio/animalario, se ocupa de revisarlos y supervisar su cumplimiento.

2. Formación del personal adscrito:

Los investigadores y técnicos que realizan la actividad reciben formación e información sobre los riesgos de sus puestos de trabajo y las medidas preventivas a adoptar, así como sobre los planes de emergencia del centro de trabajo. Existen protocolos de trabajo conocidos por el personal que forma parte del proyecto, protocolos de bioseguridad específicos para el trabajo con *Brucella*, así como protocolo de actuación en caso de accidente

3. Programas de limpieza/desinfección/descontaminación:

Todo el material utilizado para la preparación de subcultivos o inóculos es autoclavado y/o eliminado por gestor de residuos autorizado. Estas jaulas y el material que contienen (viruta, restos de comida, biberones de agua, elementos de enriquecimiento ambiental etc.) se autoclavan después de cada uso.

Los residuos biológicos son autoclavados *in situ* y posteriormente gestionados por empresa autorizada.

Además, al finalizar cada ronda de ensayos o siempre que se considera necesario por sospecha de contaminación, se realiza una descontaminación ambiental de las salas por nebulización con equipo portátil de formol-amoniaco

4. Programas de mantenimiento de los sistemas de confinamiento y protección:

Las cabinas de bioseguridad se limpian antes y después de cada uso utilizando un desinfectante con efectividad probada frente a *Brucella* (Dessan ® Dac) y se mantienen estériles por irradiación UVA.

Los filtros y prefiltros de los sistemas de climatización son cambiados periódicamente por el oficial de mantenimiento del área P3 y/o la empresa autorizada.

El área P3 (laboratorio y animalario) tiene asignado personal de mantenimiento e investigadores responsables adecuadamente formados para la vigilancia y control de las medidas de confinamiento

⁶ En el caso de que la actividad se realice en una instalación ya autorizada, se deberán describir las medidas de protección adicionales a las descritas en el formulario B que se presentó en la solicitud para la autorización de la instalación, teniendo en cuenta el riesgo específico de la actividad.



- Extintores

3. Descripción de la información y formación suministrada a los trabajadores:

Los trabajadores reciben:

- Manual de laboratorio con las normas básicas de comportamiento, uso y seguridad
- Manual con instrucciones específicas de bioseguridad correspondientes al área de laboratorios y animalario con NCB 3 (P3) en el que se describen los protocolos y personas/tlf de contacto en caso de emergencia. Esta información, además, está disponible en todos los accesos (pegada en las puertas) a laboratorios/salas del área P3
- Protocolos y formularios de registro para la realización de la actividad

Todos los investigadores y técnicos implicados en la actividad han realizado o están realizando cursos homologados de bioseguridad (agentes biológicos y químicos), BPL y calibración y verificación de equipos. Además, tienen certificadas las capacitaciones necesarias para ejercer su correspondientes funciones de experimentación animal (a /b/c/d/f)

4. Planes de emergencia y contingencia:

El Plan de Actuación ante Emergencias de los laboratorios P3 se integra en el Plan de Autoprotección del Edificio I+D, del cual forman parte. Este edificio es de uso compartido entre el CITA y el Departamento de Agricultura, Ganadería y Medio Ambiente del Gobierno de Aragón. Los trabajadores reciben, leen y comprenden este plan antes de iniciar su actividad en las instalaciones. Además, en todas las puertas de la instalación P3 (laboratorio y animalario), está disponible un breve protocolo de actuación en caso de accidente, el listado de las personas responsables en caso de emergencia y los números telefónicos útiles en caso de emergencia.

Ante accidentes derivados de estas actividades se tomarán las siguientes medidas:

En caso de rotura de viales o jeringas:

- Cubrir los derrames con exceso de desinfectante bactericida testado (hipoclorito de sodio o DESSAN DAC ®), dejar actuar durante 30 minutos antes de limpiar con papel absorbente y desechar los residuos en cubo con cierre hermético (proporcionado por la empresa autorizada para la gestión de residuos biológicos).

En el caso de accidente físico:

- Exposición ocular a aerosoles o salpicaduras:

Lavar al menos 15 minutos con agua.

Acudir al hospital para evaluación y tratamiento.

- Exposición a agujas o material punzante.

Lavar cuidadosamente la zona herida con agua corriente sin restregar

Dejar manar la sangre durante 2-3 minutos (inducir el sangrado)

Desinfectar la herida con povidona yodada (u otro desinfectante)

Cubrir la herida con un apósito impermeable

En caso de herida grave, acudir al hospital para evaluación y tratamiento.



Si bien el riesgo de infección con los OMG mencionados es muy bajo, en caso de producirse una infección con alguno de ellos, la persona afectada sería tratada con rifampicina (15 días) combinada con doxiciclina (45 días).