



## ACTA DE LA 144ª REUNIÓN DE LA COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD

La 144ª reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB) se celebró en las dependencias del Ministerio para la Transición Ecológica (MITECO), en la Plaza de San Juan de la Cruz, s/n, en Madrid, el día 31 de octubre de 2019.

Preside la reunión la Subdirectora General de Calidad del Aire y Medio Ambiente Industrial, Doña Maj Britt Larka Abellán, que da la bienvenida a los asistentes (cuya relación se adjunta en el anexo), e inicia la reunión a las 9:30 horas.

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

### 1. Aprobación del Orden del Día.

Se aprueba sin cambios.

### 2. Aprobación del Acta de la 143ª reunión de la Comisión Nacional de Bioseguridad.

Se aprueba sin cambios.

### 3. Expedientes pendientes:

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

Esta notificación se revisó en la 143ª reunión de la CNB, y se acordó solicitar al notificador que aclarase cierta cuestión, que ya ha sido aclarada.

La CNB está de acuerdo en informar favorablemente esta notificación al Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente (CIOMG) puesto que la documentación aportada es correcta y la instalación A/ES/14/I-04 reúne las medidas de confinamiento requeridas para el desarrollo de actividades de utilización confinada de tipo 2.

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

Durante la 143ª reunión de la CNB se estudió esta notificación, cuya documentación se consideró adecuada, quedando pendiente llevar a cabo una visita a las instalaciones, que se realizó el día 3 de octubre de 2019.



Se pedirá al notificador información adicional y cuando conteste, y si la contestación se considera apropiada, se procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG.

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

En la 143ª reunión de la CNB se revisó esta notificación, y quedaba pendiente llevar a cabo una visita a las instalaciones. No ha sido posible realizar dicha visita pero el notificador ha enviado fotos de las instalaciones que la CNB considera adecuadas para poder valorar las medidas de confinamiento existentes.

La CNB solicitará un cambio en la instalación y, tan pronto como el notificador comunique que se ha hecho, procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG.

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

Durante la 143ª reunión de la CNB se estudió esta notificación, y se acordó solicitar al notificador cierta información adicional. El notificador ha enviado dicha información que la CNB considera correcta, y está de acuerdo en informar favorablemente esta notificación al CIOMG, puesto que este ensayo en las condiciones de uso propuestas no supone un riesgo significativo para la salud humana, la salud animal y el medio ambiente.

4. **Notificación A/ES/19/71, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *Plasmodium berghei* modificado genéticamente, en la instalación A/ES/12/I-13 del Centro Esther Koplowitz, propiedad de la Fundació Clínic (IDIBAPS), del Institut de Bioenginyeria de Catalunya.**

En opinión de la CNB el notificador debe aclarar cierta cuestión y hacer un cambio en la instalación donde se quiere llevar a cabo la actividad. Por lo tanto, el informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente.

5. **Notificación A/ES/19/72, correspondiente a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *Plasmodium falciparum* modificado genéticamente, en la instalación A/ES/12/I-13 de del Centro Esther Koplowitz, propiedad de la Fundació Clínic (IDIBAPS), del Institut de Bioenginyeria de Catalunya.**

La CNB considera que el notificador debe presentar información adicional para poder evaluar correctamente esta actividad, por lo que su informe sobre la misma queda pendiente.



6. **Notificación A/ES/19/I-43, de una instalación de utilización confinada de tipo 1 para trabajar con distintos microorganismos con ese nivel del riesgo (actividad A/ES/19/73), del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).**

Teniendo en cuenta la información aportada por el notificador, incluyendo fotografías de las instalaciones, y dado que las actividades que se quieren desarrollar son de tipo 1 (riesgo nulo o insignificante) no se ha considerado necesario llevar a cabo una visita presencial a las instalaciones.

La CNB señala que deben hacerse algunas mejoras en las instalaciones y que es necesario que el notificador presente información adicional. Por lo que el informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente.

7. **Notificación A/ES/19/I-44, de una instalación de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con vectores adenoasociados (AAV) modificados genéticamente que se van a inyectar en ratas (actividad A/ES/19/74, de tipo 1), del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS).**

La información presentada por el notificador se considera correcta, y la Autoridad competente de Cataluña ha llevado a cabo una visita a las instalaciones pero no ha podido remitir el correspondiente informe y las fotos, por lo que el informe de la CNB se pospone hasta la siguiente reunión.

8. **Notificación A/ES/19/75, de una actividad de utilización confinada de tipo 2 con líneas celulares establecidas de rata y de ratón, y neuroesferas de pacientes humanos, que se quiere desarrollar en la instalación ya autorizada A/ES/14/I-04 del Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols".**

Tras el estudio de la información presentada, los miembros de la CNB consideran que la actividad propuesta no implica el uso de organismos modificados genéticamente (OMG), por lo que se solicitará la retirada de la notificación A/ES/19/75, ya que no es de aplicación en este caso la Ley 9/2003.

9. **Notificación A/ES/19/I-45, de una instalación de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con *Mycoplasma pneumoniae* modificado genéticamente (actividad A/ES/19/76), del Centre de Recerca en Sanitat Animal (IRTA, CReSA).**

La CNB solicitará cierta aclaración al notificador.

El día 25 de octubre se llevó a cabo una visita a la instalación, pero la Autoridad competente de Cataluña no ha tenido tiempo de remitir el informe y las fotos de la misma.

Por lo tanto, el informe de la CNB sobre esta notificación queda pendiente a la espera de recibir la información adicional y revisar el informe de la visita.



10. **Notificación A/ES/19/77, relativa a una actividad de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con vectores lentivirales modificados genéticamente, que se quiere llevar a cabo en la instalación previamente autorizada A/ES/18/I-08, del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC).**

En opinión de la CNB la información presentada es correcta, y la instalación A/ES/18/I-08 dispone de las medidas de confinamiento necesarias para llevar a cabo actividades de utilización confinada con OMG de tipo 2, por lo que procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG.

11. **Notificación A/ES/19/I-46, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 1 para trabajar con ratones y ratas modificados genéticamente (actividad A/ES/19/78), de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED).**

El día 24 de octubre se realizó una visita a las instalaciones, comprobándose que en líneas generales cumplían con las medidas de confinamiento indicadas para el desarrollo de actividades de utilización confinada con OMG de tipo 1, aunque se señaló que era recomendable realizar algunos cambios.

La CNB considera que la documentación presentada es adecuada, por lo que tan pronto como el notificador comunique los cambios señalados por la CNB, informará favorablemente esta notificación al CIOMG.

12. **Notificación A/ES/19/I-47, de una instalación de utilización confinada de tipo 2 para trabajar con líneas celulares modificadas genéticamente (actividad A/ES/19/79), del Centro de Investigación Biomédica de la Universidad de Granada.**

El día 11 de octubre se procedió a llevar a cabo una visita a las instalaciones, y se puso de manifiesto que la instalación disponía de las medidas de confinamiento exigidas para realizar actividades de utilización confinada con OMG de tipo 2.

Sin embargo, es necesario que el notificador presente cierta información adicional. Tan pronto como el notificador conteste, y si la información remitida se considera correcta, la CNB procederá a informar favorablemente esta notificación a la Autoridad competente de Andalucía.

13. **Notificación A/ES/19/I-48, correspondiente a una instalación de utilización confinada de tipo 1 donde se van a manejar distintas cepas de *E. coli* modificadas genéticamente (actividad A/ES/19/80), de la Universidad de Girona.**

La visita a las instalaciones se llevó a cabo el día 24 de octubre, y se pudo comprobar que disponían de las medidas de confinamiento necesarias para el desarrollo de actividades de utilización confinada de tipo 1. Tan solo se hicieron algunas recomendaciones de mejora.



Considerando además que la información presentada por el notificador es correcta, la CNB está de acuerdo en informar favorablemente esta notificación a la Autoridad competente de Cataluña.

**14. Notificación B/ES/19/16, correspondiente a un ensayo clínico con el producto JNJ-68284528, células T autólogas modificadas genéticamente en sujetos con mieloma, de la empresa Janssen-Cilag International NV. Repetición ensayo B/ES/18/32.**

Este expediente está siendo sometido al procedimiento de información pública durante un plazo de 30 días (del 4 de octubre al 02 de noviembre 2019) en la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica, no habiéndose recibido ningún comentario al respecto hasta el momento.

La CNB considera oportuno pedir al notificador información adicional. Cuando se reciba, y si se considera correcta, se procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG, teniendo en cuenta en cualquier caso los posibles comentarios que se puedan recibir por parte del público.

**15. Notificación B/ES/19/18 correspondiente a un ensayo clínico con linfocitos T modificados con vectores lentiviraLES (CAR-T) en pacientes con LNHB recurrente o refractario, de la empresa Miltenyi Biotec GmbH.**

En la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica se encuentra este expediente para información pública, desde el 23 de octubre al 22 de noviembre de 2019.

La CNB solicitará algunas aclaraciones al notificador. Tan pronto como el notificador remita la información adicional, y si es adecuada, la CNB informará favorablemente esta notificación al CIOMG. Se tendrán en cuenta además los comentarios del público, si los hubiera.

**16. Notificación B/ES/19/20 relativa a ensayo clínico con linfocitos T autólogos modificados genéticamente ADP-A2M4 SPEAR™ en pacientes con sarcoma sinovial o liposarcoma mixoide/de células redondas avanzados, de la empresa Adaptimmune LLC.**

Este expediente está siendo sometido al procedimiento de información pública durante un plazo de 30 días (del 4 de octubre al 02 de noviembre 2019) en la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica, no habiéndose recibido ningún comentario al respecto hasta el momento.

En opinión de la CNB la documentación presentada es correcta, y el ensayo no supone un riesgo significativo sobre la salud humana, la salud animal y el medio ambiente, por lo que se procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG, salvo que se reciba algún comentario pertinente antes de la finalización del periodo de información pública que haga reconsiderar su evaluación del riesgo.



**17. Notificación B/ES/19/21 correspondiente a un ensayo clínico con linfocitos T autólogos modificados genéticamente ADP-A2M4CD8 en pacientes HLA-A2+ con tumores con expresión de MAGE-A4, de la empresa Adaptimmune LLC.**

Este expediente se encuentra en el periodo de información pública de 30 días (del 23 de octubre al 22 de noviembre de 2019) en la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica, y por ahora no se ha recibido ningún comentario.

La CNB considera que la información presentada es adecuada y que el ensayo no supone un riesgo significativo sobre la salud humana, la salud animal y el medio ambiente, así que elaborará un informe favorable de esta notificación que remitirá al CIOMG, a menos que se reciba algún comentario pertinente antes de que termine el periodo de información pública que afecte a la evaluación del riesgo.

**18. Notificación B/ES/19/25, correspondiente a un ensayo clínico con el producto JNJ-68284528, células T autólogas modificadas genéticamente en sujetos con mieloma, de la empresa Janssen-Cilag International NV. Repetición del ensayo clínico B/ES/18/32.**

En la página Web del Ministerio para la Transición Ecológica está disponible este expediente para información pública, desde el 16 de octubre al 14 de noviembre de 2019.

Se pedirá al notificador la misma información adicional comentada en el punto 14 (notificación B/ES/19/16).

La opinión de la CNB sobre esta notificación queda pendiente a la espera de recibir la información adicional arriba señalada. Cuando se reciba, y si se considera correcta, se procederá a informar favorablemente esta notificación al CIOMG. En cualquier caso se tendrán en cuenta los posibles comentarios que se puedan recibir durante el periodo de información pública.

**19. Evaluación bajo el Reglamento (CE) N° 1829/2003, de la notificación EFSA-GMO-NL-2019-159, correspondiente a la solicitud de comercialización del maíz modificado genéticamente DP 202216, de la empresa Pioneer Hi-Bred International. Plazo para enviar comentarios 03/01/2020.**

La empresa Pioneer Hi-Bred International ha presentado esta notificación de conformidad con el Reglamento (CE) N° 1829/2003, para la importación, procesado, y uso como alimento y pienso del maíz modificado genéticamente DP 202216, no incluyendo su cultivo.

Se considera que la documentación presentada es correcta. Tan solo se señala que en la notificación se dice que no hay parientes silvestres de maíz en Europa, y dicha afirmación no es correcta teniendo en cuenta que ya se ha detectado el teosinte en España, por lo que se hará un comentario al respecto.



## 20. Varios.

- En la próxima reunión de la CNB se tomará una decisión sobre los candidatos para ocupar el puesto de nuevos expertos de la CNB.
- Tal y como se mencionó en la pasada reunión de la CNB, en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios existe un procedimiento para que los médicos puedan solicitar el uso compasivo de un determinado medicamento para un paciente en concreto, que no tiene otra alternativa terapéutica para el tratamiento de su enfermedad. La Agencia evalúa la petición rápidamente y normalmente suele responder a la solicitud en el plazo breve. Sin embargo, en el caso de que dicho medicamento fuera un OMG, si se siguieran todos los pasos del procedimiento (incluyendo los 30 días de información pública) éste se alargaría demasiado, pudiendo poner en riesgo la vida del paciente. Teniendo en cuenta lo indicado, se planteó que debería estudiarse la posibilidad de establecer un procedimiento abreviado en estos casos. El CIOMG ha mandado un correo a la Comisión Europea para plantear esta cuestión, y se va a solicitar que se incluya este punto dentro del Interplay GMO/Pharma para poder tratar el tema y que se resuelva de manera conjunta y armonizada a nivel europeo.
- La secretaría de la CNB se ha encargado de la traducción de varios documentos elaborados por el grupo de trabajo *ad hoc* “Interplay between the GMO (Directives 2001/18/EC and 2009/41/EC), and the Medicinal products legislation (Regulations 726/2004/EC, 1394/2007/EC and 536/2014/EU)”: formulario de solicitud para los ensayos clínicos con otros virus modificados genéticamente (“*Common application form for viral vectors contained in investigational medicinal products for human use*”), un documento de evaluación del riesgo y el formulario de solicitud de ensayos clínicos con virus adenoasociados modificados genéticamente (“*Good Practice on the assessment of GMO related aspects in the context of clinical trials with AAV clinical vectors*”). Se mandará un correo dando de plazo hasta el 20 de noviembre para mandar comentarios a las traducciones.  
Asimismo, se ha elaborado un formulario para la presentación de los resultados de los ensayos clínicos con OMG (“*Common format for presenting the results of the deliberate release into the environment of GMOs in clinical trials with medicinal products for human use*”), que todavía no se ha aprobado (hay de plazo hasta el 4 de noviembre para enviar comentarios) y que se traducirá tan pronto como sea aprobado.
- La secretaría de la CNB ha elaborado un borrador del informe de la CNB respecto a los estudios de toxicidad necesarios para eventos de transformación apilados de plantas modificadas genéticamente, con objeto de adoptar una posición común y a petición del CIOMG. También se mandará un correo dando de plazo hasta el 20 de noviembre para que los miembros de la CNB remitan sus comentarios al informe.
- Los responsables de las instalaciones en las que se analizan muestras de pacientes procedentes de ensayos clínicos con OMG, y que deben presentar la correspondiente notificación de utilización confinada de conformidad con la Ley 9/2003, no disponen normalmente de la información completa sobre la modificación genética al ser considerada confidencial por parte de promotores de dichos ensayos. Por eso la CNB plantea que en estos casos sería suficiente con que los responsables de las instalaciones presenten el formulario Parte B y el formulario



Parte A y C haciendo mención a la información presentada en la notificación del ensayo clínico, y que a su vez el promotor del ensayo clínico mande una carta a la CNB en el que se permita el acceso a dicha información.

- La Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid ha realizado una consulta a la secretaría de la CNB sobre el nivel de confinamiento requerido para llevar a cabo una actividad con taquizoítos de *Neospora caninum* modificada genéticamente que se quieren inocular a ratones en su animalario. La CNB señala que lo recomendable es que se trabaje bajo medidas de confinamiento de nivel 2.
- El INIA ha consultado a la secretaría de la CNB sobre si se puede considerar un OMG una bacteria *Lactobacillus* a la que se le introduce un plásmido que contienen un origen de replicación de *Lactobacillus*, un marcador de selección procedente de otro *Lactobacillus*, por ejemplo el gen de la inmunidad a nisina, y una casete de expresión que consiste en un promotor y un gen de otro *Lactobacillus*. La CNB considera que se trata de un OMG al aplicarse para su obtención técnicas de recombinación de ácidos nucleicos (Anexo IA, Directiva 2001/18/CE).
- Desde el CIMA se ha planteado la posibilidad de mantener un registro con las modificaciones genéticas llevadas a cabo en *Brucella*, y que se presente de manera anual a la CNB, de igual modo que se ha permitido a los laboratorios de análisis de muestras de pacientes procedentes de ensayos clínicos con células CAR-T. La CNB está de acuerdo en que se proceda de esta manera, siempre y cuando se trate de modificaciones similares a las presentadas hasta el momento, que no requieran de una nueva evaluación del riesgo.

Sin más temas que tratar se levanta la sesión a las 13:15 horas.

Se prevé que las próximas reuniones de la CNB se celebren el 11 de diciembre de 2019, y el 5 de febrero, 18 de marzo, 19 de abril, 3 de junio y 1 de julio de 2020.

VºBº

EL PRESIDENTE DE LA CNB

Javier Cachón de Mesa

EL SECRETARIO DE LA CNB

Óscar González Sánchez



**ANEXO - RELACIÓN DE ASISTENTES  
COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD  
Reunión: 144ª Fecha: 31 de octubre de 2019**

NOMBRE Y APELLIDOS	ORGANISMO
Don Luis Antón Canto	Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC)
Don Antonio Calvo Navallas	Comunidad de Madrid
Doña Asunción Mirón Hernández	Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo
Doña Ana Isabel Costa Riquelme	Junta de Castilla-La Mancha
Don Marcos Timón	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
Don Luis Lagoma	Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo
Doña Laura Herrero Montarevo	AESAN
Doña María Luisa González Márquez	Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
Doña Maj Britt Larka Abellán	Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental (MITECO)
Don Óscar González Sánchez	Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental (MITECO)
Doña Magdalena Ibáñez Ruiz	Dirección General de Biodiversidad y Calidad Ambiental (MITECO)
Doña Eva M <sup>a</sup> Gómez Toré	INIA
Doña Lucía Roda Ghisleri	INIA
Doña Sonia Gómez Galera (RED SARA)	Generalitat de Catalunya
Doña Mercedes de la Cruz Seguí (RED SARA)	Junta de Andalucía