



Este documento es copia del original firmado.
Se han ocultado datos personales en aplicación de la normativa vigente.

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: GlaxoSmithkline Investigación y Desarrollo, S.L.

Dirección postal: Calle Severo Ochoa, 2 Parque Tecnológico de Madrid 28760 Tres Cantos

b. Representante legal de la entidad

Nombre y apellidos: Francisco Javier Gamo

NIF: ██████████

Cargo: Director GSK Senior Fellow

Tel: +34619373611

Correo electrónico: francisco-javier.b.gamo@gsk.com

c. Responsable científico de la actividad

Nombre y apellidos: Delfina Segura Carro

NIF: ██████████

Cargo: Investigator

Tel: +34 645395163

Correo electrónico: delfina.c.segura@gsk.com

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

Nombre y apellidos: Ana Ferrón Laguía

NIF: ██████████

Cargo: EHS&S Regional Lead Europe R&D

Tel: +34 609 412 540

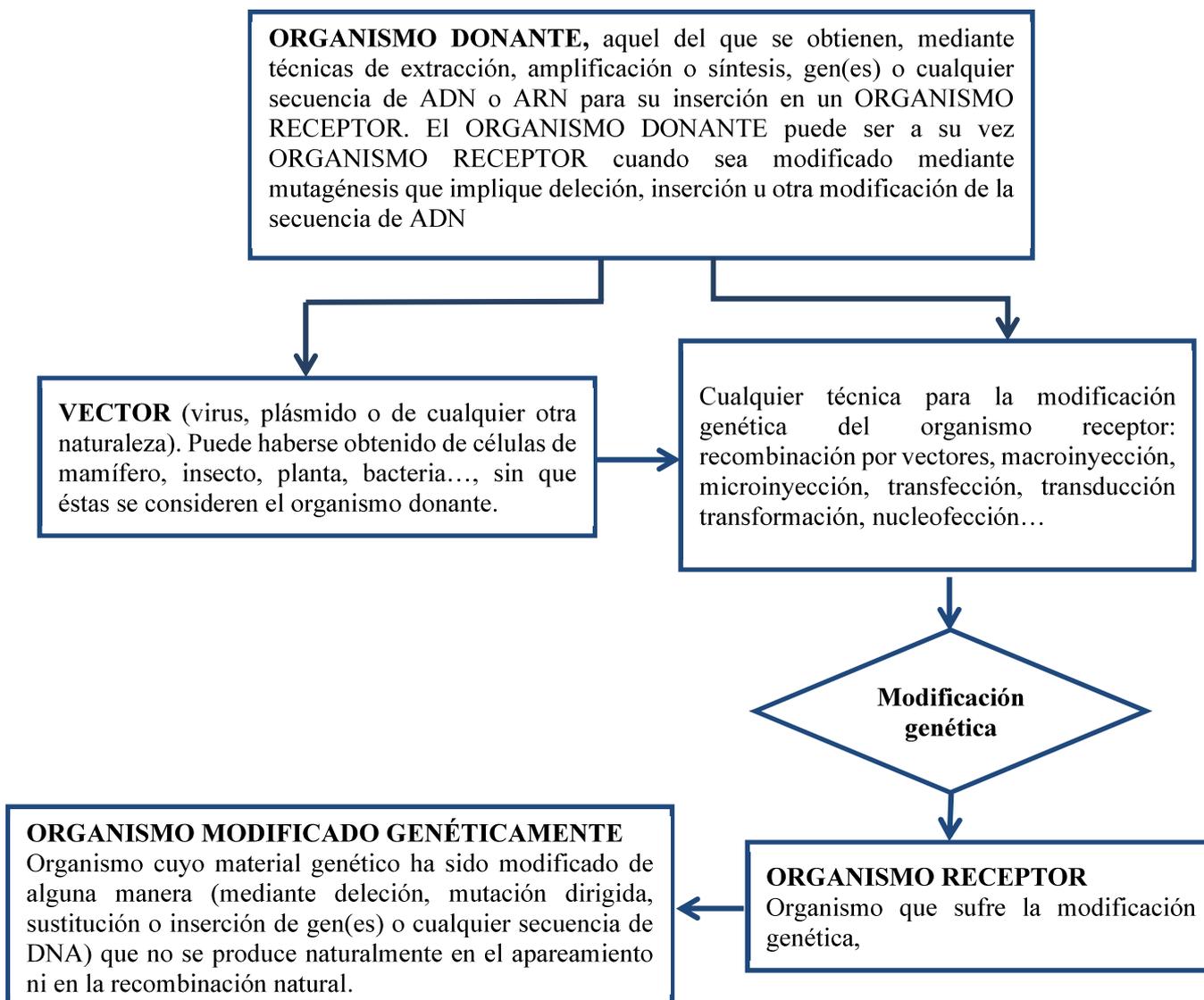
Correo electrónico: ana.l.ferron@gsk.com

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

Delfina Segura Carro (y Ana Ferrón Laguía en caso de no poder contactar con la primera).



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:

- Referencia del Proyecto y referencia IP del mismo:

- Organismo financiador:

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/06/I-01

- Fecha de autorización de la instalación:

08.04.06

Si el OMG no se genera en la instalación³:

- Nombre de la instalación de origen del OMG:

Department of Microbiology and Immunology, Weill Cornell Medicine, NY, USA

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

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-...):

No aplica.

- 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 se realiza a través de una empresa especializada en este tipo de transporte (BIOCAIR), que queda al cargo de generar, tramitar y cumplir con toda la documentación, aprobaciones y requisitos para dicho transporte. Para asegurar este punto, GSK siempre se hace cargo de la contratación del transporte en la compra, adquisición, recepción de material biológico, así como en el caso de los envíos (requisito corporativo).

3. Finalidad de la actividad:

Validación de nuevos fármacos antituberculosos en un OMG que contiene la expresión de la diana de estudio modulada. EL OMG es la cepa Mycobacterium tuberculosis H37Rv::pGMCK-T10M-606-lysS-SD1

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"/> | |

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



- Bacteria
- Hongo
- Virus
- Protozoos

-Especificar el nombre científico y común:

Mycobacterium tuberculosis H37Rv, *Mycobacterium tuberculosis*

a. Descripción de los métodos de identificación y aislamiento.

- i)** Técnicas de aislamiento: Cepas obtenidas de colecciones internacionales (ATCC). Subcultivo en medios de laboratorio.
- ii)** Técnicas de identificación: Microscopía y diferentes técnicas de biología molecular.
- iii)** Marcadores genéticos: Todos los genes, ya que su genoma está secuenciado, son comprobables por PCR y/o secuenciación.
- iv)** Marcadores fenotípicos: Velocidad de crecimiento y morfología.
- v)** Estabilidad genética: Las tasas de mutación natural descritas son como las de cualquier organismo.

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

SI

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

Las cepas de colección se obtienen como cultivos bacterianos puros.

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):

M. tuberculosis se considera Grupo 3



Mycobaterium tuberculosis, principalmente, produce una infección respiratoria (tuberculosis), aunque también puede producir otro tipo de infecciones, como meningitis diseminada, etc., pero son mucho menos frecuentes.

SI

Para:

- | | |
|----------|-------------------------------------|
| Humanos | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Animales | <input type="checkbox"/> |
| Plantas | <input type="checkbox"/> |
| Otros | <input type="checkbox"/> |



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

Existe una gran experiencia en la comunidad científica y médica internacionales en el estudio de *M. tuberculosis*, con publicaciones científicas describiendo trabajos realizados con este microorganismo

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:

No aplica.

iii) Posibles nichos ecológicos:

Seres Humanos.

iv) Tiempo de generación en ecosistemas naturales:

No aplica.

h. Efectos posibles sobre el medio ambiente:

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

No aplica.



ii) Interacciones con otros organismos y efectos sobre éstos:

No aplica.

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

Universal.

j. Hábitat natural del organismo:

Seres humanos.

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 type="checkbox"/> |
| Hongo | <input type="checkbox"/> |
| Virus | <input type="checkbox"/> |
| Protozoos | <input type="checkbox"/> |

-Especificar el nombre científico y común:

No hay organismo donante.

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.

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.



- 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.):

- g.** Método de obtención:

– Extracción

– PCR

– Síntesis *in vitro*

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

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



IV. INFORMACIÓN RELATIVA A LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

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

La función de la enzima KRS (Lysyl-tRNA Synthetase), codificada por el gen lysS, es la carga del tRNA con su aminoácido complementario (Lys). La modificación genética consiste en la inserción de una copia de LysS, con el fin de añadir una segunda copia que codifica a Mtb KRS, que esté regulada por el sistema TetON, para sobreexpresar la proteína de interés. La cepa resultante es H37Rv::pGMCK-T10M-606-lysS-SD1

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:

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

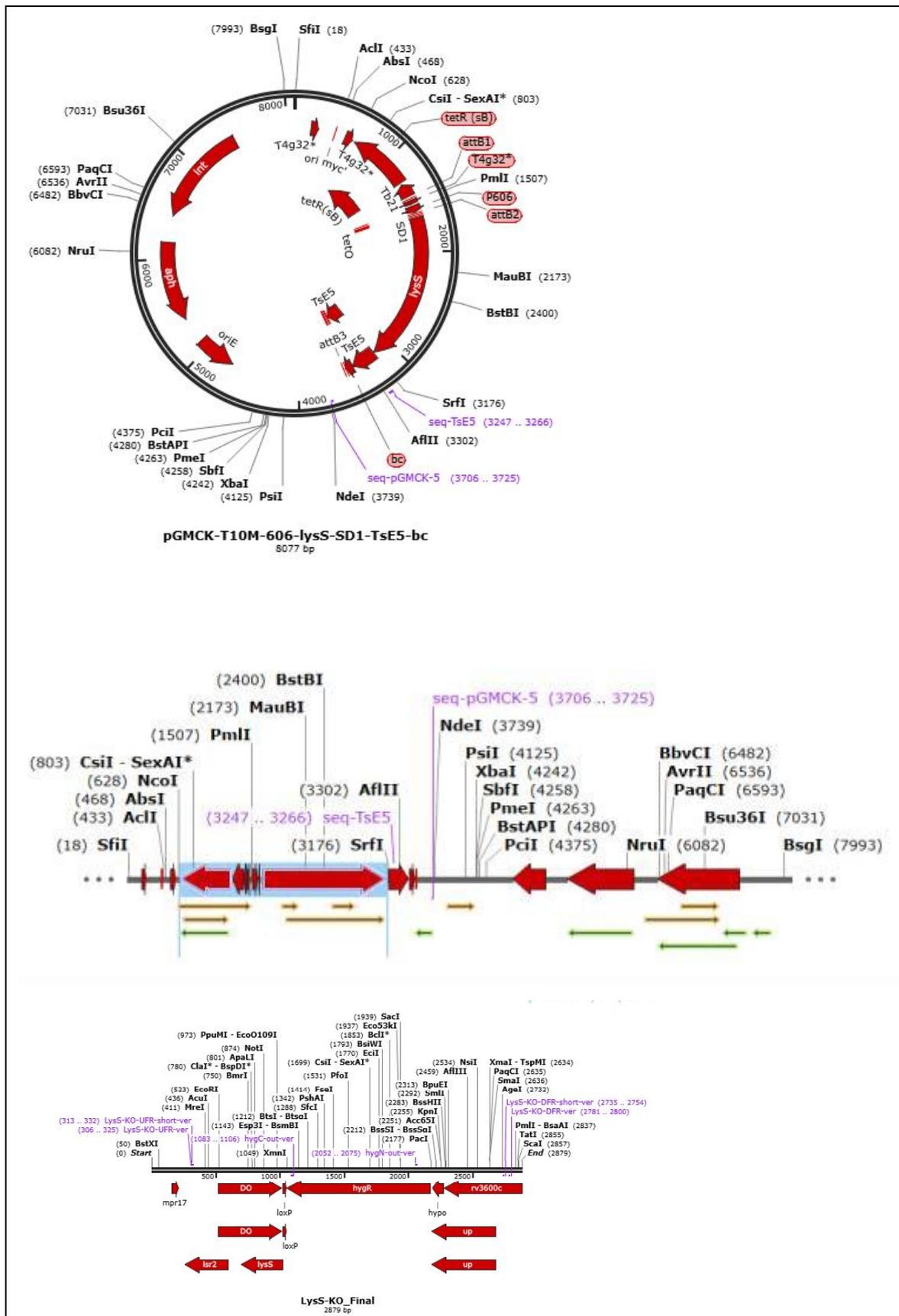
SÍ NO

En caso afirmativo:

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

El siguiente plásmido ha sido integrado en el cromosoma de Mtb: pGMCK-T10M-606-lysS-SD1-TsE5-bc

- 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.





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.

b. Gama de hospedadores del vector:

Los huéspedes conocidos son E. coli y especies dentro del género Mycobacterium

c. Características de la movilidad del vector:

i) factores de movilización

No poseen.

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?

Si, sería el caso de E.coli.

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

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

Se integra el todo el plásmido. LysS que codifica a KRS, el promotor TetOn , que permite la sobreexpresión de la proteína de interés así como resistencia a higromicina.

b. Información sobre los genes estructurales:

Marcadores de resistencia a antibióticos (Higromicina)

c. Información sobre los elementos reguladores:

Represor transcripcional TetON

d. ¿Ha sido secuenciada?

Si.

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

Si.

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:

att-L5

○ Secuencias colindantes:

Ver sección "Mapa de restricción".

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

No, sólo resgula la expresión del gen de LysS.

iii) Se mantiene en forma episómica

- Número de copias:

1

- Se dispone de información sobre la estabilidad del vector

No

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

H37Rv::pGMCK-T10M-606-lysS-SD1.

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:

Resistencia a higromicina.

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

El OMG es genéticamente estable. Para su mantenimiento rutinario se continúa con la presión de selección con Higromicina.

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

Ninguna conocida.

5. Descripción de métodos de identificación y aislamiento planificados:

- a. Técnicas utilizadas para la identificación del OMG:

Técnicas de biología molecular: PCR.

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

No puede vivir libre en el medio ambiente ni tiene formas aislables del 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).

Ensayos extra, e intracelulares infectando a macrófagos THP1. El OMG se mantendrá en cultivo (volumen típico de 10 ml) a una concentración máxima de aproximadamente 10^8 cfus (unidades formadores de colonia)/ml. Se conservarán congelando alícuotas de 1ml a -80°C . Todo el trabajo con el OMG se realizará en el laboratorio de bioseguridad biológica nivel 3

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

10 ml

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

1 ml

- b. Número aproximado de plantas por ensayo:

No aplica.

- c. Número aproximado de animales por ensayo:

No aplica.

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).

Indefinido.

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.



Mycobacterium tuberculosis H37Rv Mycobacterium tuberculosis

M. tuberculosis está clasificado dentro del nivel de bioseguridad 3 (que puede causar una enfermedad grave en el hombre y presenta un serio peligro para los trabajadores, con riesgo de que se propague a la colectividad, existiendo un tratamiento eficaz). M. tuberculosis es capaz de causar una infección aguda en el hombre. Existen tratamientos eficaces que erradican el patógeno.

No se le conoce participación en procesos ambientales. Ni se conocen plásmidos ni virus endógenos capaces de movilizar el ADN introducido a otras especies o microorganismos. No tienen fases de vida libre ni forman estructuras resistentes de supervivencia en el medio.

b. Organismo donante.

No aplica.

c. Inserto.

Tanto el ADN introducido como los marcadores genéticos que permiten identificar clones en los que la modificación genética ha funcionado han sido ampliamente utilizados y descritos en la literatura. El marcador de resistencia utilizados en esta cepa, no hacen al organismo resistente a los antituberculosos utilizados en el tratamiento de primera línea frente a tuberculosis.

d. Vector.

pGMCK-T10M-606-lysS-SD1

2. Identificar las posibles propiedades nocivas del OMG⁵

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

Como el organismo sin modificar.

Ninguno de los marcadores usados hace al organismo resistente a los antituberculosos utilizados en el tratamiento de primera línea frente a tuberculosis.

b. Efectos para el medio ambiente.

Ninguno previsible.

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

Manipulación del cultivo en fase líquida.

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

El organismo vivo se manipulará conforme a las directrices del Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, aplicables a organismos clasificados en el nivel de bioseguridad 3; así como las 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, por el que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente. El trabajo se hará en laboratorios dedicados exclusivamente a estos microorganismos, claramente marcados, con control de accesos y situaciones

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



dentro de un Departamento al que sólo acceden personas autorizadas. Los laboratorios cumplen todos los requisitos de contención biológica de nivel 3.

Los residuos se sacan del laboratorio, pero siempre dentro de la zona bioprotegida, en doble bolsa autoclavables cerradas dentro de contenedores metálicos cerrados para autoclave. Tras el autoclavado, usando ciclos regularmente validados, los residuos estériles se sacan de la zona bioprotegida y serán retirados por empresas especializadas autorizadas

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 el personal auxiliar utilizan batas de laboratorio distintas a las usadas en el resto del edificio y que sólo salen de los laboratorios en bolsas cerradas para ser autoclavadas. Los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs), de obligado cumplimiento, especifican entre otras normas, el uso de guantes de laboratorio y mascarilla FFP3, la prohibición de introducir en el laboratorio objetos punzantes o cortantes salvo en ocasiones puntuales, cuando sea imprescindible para la realización de la actividad y bajo autorización y supervisión del jefe de laboratorio, y la obligación de abrir y manipular contenedores con microorganismo vivo solamente dentro de las cabinas de bioseguridad o aisladores. Las superficies de la cabina y todos los materiales y aparatos se desinfectan Teknon™ Biocleanse antes y después de cada uso.

Se adjuntan los procedimientos de trabajo (SOPs/PNTs):

| | |
|----------------|--|
| VQD-SOP-005460 | Limpieza, Desinfección y Esterilización en zonas de Nivel de Contención Biológica 3 y 3* |
| VQD-SOP-004763 | SOP 005380: Trabajo con Mycobacterium tuberculosis |

2. Formación del personal adscrito:

Todo el personal adscrito cuenta con la formación académica requerida para el puesto de trabajo, más el entrenamiento específico proporcionado, así como los cursos de formación a los que se refiere el artículo 12 del Real Decreto 664/1997, y la formación continua obtenida con la asistencia a cursos y congresos según lo apropiado a su nivel profesional. El supervisor tiene más de 15 años de experiencia en el trabajo experimental con Mycobacterium tuberculosis y ha trabajado en varios centros de reconocido prestigio en el estudio de este microorganismo.

Los trabajadores cuentan con la siguiente información y formación en Prevención de riesgos laborales

- Ficha de riesgos del trabajador
- Ficha de actuación en caso de emergencia
- Información y formación inicial sobre los riesgos y medidas preventivas en los puestos y áreas de trabajo. Información y formación en bioseguridad para trabajar en áreas de NCB3.

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.



- Formación específica en técnicas de laboratorio

3. Programas de limpieza/desinfección/descontaminación:

Las superficies de trabajo se descontaminarán con Teknon™ Biocleanse antes y después de cada uso. Existen planes normalizados de trabajo para actuaciones en caso de accidente o derrames. Todos los laboratorios y cabinas de seguridad están acondicionadas para poder realizar una desinfección con peróxido de hidrógeno (VHP). La desinfección con VHP se realizará periódicamente como medida de prevención.

La limpieza rutinaria de suelos se realizará por el mismo personal que trabaja en el laboratorio y se realizará con Teknon™ Biocleanse. Todo el material y los desechos se descontaminarán (VHP o autoclave) antes de sacarlos del área de contención.

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

El organismo se manejará siempre en cabinas de bioseguridad de tipo 1 o 3 y aisladores, que están incluidos en un plan de mantenimiento preventivo regular realizado por la empresa CBRE. Todas las actividades de mantenimiento preventivo están gestionadas por un sistema de gestión informatizado del edificio y se mantienen los registros de todas estas actividades.

5. Programas de verificación y validación de los sistemas de confinamiento y protección:

Todos los sistemas de contención del laboratorio están incluidos en un plan de mantenimiento preventivo regular realizado por CBRE con la periodicidad predefinida, según lo especificado por los fabricantes y/o el Comité de Bioseguridad del centro en su caso. Periódicamente se realizará una desinfección con VHP del laboratorio, cabinas de seguridad y aparatos como medida preventiva. Adicionalmente, se realizan inspecciones periódicas mensuales por los recursos preventivos junto con los técnicos del Servicio de Prevención Propio.

IX. GESTION E INACTIVACIÓN DE RESIDUOS

1. Encargado de la gestión de residuos:

a. Gestión interna: SÍ NO

- Método de inactivación, forma final, destino de cada uno de los tipos de residuos generados:

Todos los residuos serán esterilizados en autoclave (con ciclos validados por el Comité de Bioseguridad, para sólidos y líquidos y con controles químicos y biológicos) antes de sacarlos de la zona bioprotegida. Los residuos una vez estériles serán retirados por un gestor de residuos autorizado

b. Gestión por una empresa externa: SÍ NO

- Nombre de la empresa externa encargada de la gestión de los residuos:

CONSEUR, autorización nº AAI/MD/G11/08043

X. PREVENCIÓN DE ACCIDENTES DE LA ACTIVIDAD NOTIFICADA

1. Condiciones en las que podría producirse un accidente:

El peligro de un accidente es la exposición del trabajador a aerosoles creados conteniendo el microorganismo. Este peligro de exposición se minimizará prohibiendo tener el microorganismo



no encapsulado fuera de la cabina de bioseguridad. Por encapsulado se refiere a que se disponen de medidas tanto de ingeniería (aisladores, cabinas de bioseguridad clase I y II, aisladores, presiones negativas respecto a las áreas adyacentes al laboratorio NCB3, control de acceso personalizado a las áreas bioprotegidas, y acceso necesario con los correspondientes equipos de protección individual (EPIs): bata, calzas, gorro, doble guante, gafas y mascarilla FFP3 o respirador. Además, el microorganismo siempre será transportado y mantenido con doble contención física. Se dispondrá del material necesario para el transporte de un lugar del laboratorio a otro (Ej. de la cabina al incubador) y para el almacenamiento del microorganismo (en incubadores, neveras) minimizándose así el riesgo de la caída y rotura de cualquier material. Se evitará el uso de material de vidrio. Fuera de la cabina de bioseguridad se podría producir un accidente al centrifugar las muestras (por ello se utilizarán centrifugas de seguridad con tapas herméticas para cada rotor) o al caerse un recipiente con cultivos de micobacterias (para hacer los cultivos se utilizará siempre material de plástico y se utilizarán soportes de botellas o similares). También podría producirse en caso de incumplimiento grave de los procedimientos normalizados de trabajo de los que dispone el centro, o por pérdida de conocimiento de un trabajador cuando tiene abierto un cultivo líquido del microorganismo. Existen protocolos de emergencia para el caso de derrame con producción de aerosoles, y se realizan simulacros regulares para asegurar que todo el personal los conoce.

2. Equipamiento de seguridad (especifíquese):

Existe un gradiente de presión desde el exterior al laboratorio. Seguridad personal: batas, calzas, gorro, dobles guantes y mascarilla FFP3 y/o respirador de aire filtrado. Cabinas de bioseguridad de tipo I-II, y aisladores. Centrifugas con cierre de seguridad y rotores que se cierran herméticamente. Recipientes y mesas auxiliares para minimizar el riesgo de que se produzca la caída y rotura de recipientes que contengan micobacterias. Se evitará la utilización de material de cristal. Se usarán sistemas de respiración autónoma en el caso de un derrame. Todos los laboratorios y las cabinas de seguridad están preparadas para poder realizar una desinfección completa con peróxido de hidrogeno.

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

Todo el personal adscrito cuenta con la formación académica requerida para el puesto de trabajo, más el entrenamiento específico proporcionado por su supervisor, más los cursos de formación a los que se refiere el artículo 12 del Real Decreto 664/1997, y la formación continua obtenida con la asistencia a cursos y congresos según lo apropiado a su nivel profesional. La supervisora tiene gran experiencia en el trabajo experimental con *Mycobacterium tuberculosis*, ha trabajado en varios centros de reconocido prestigio en el estudio de este microorganismo.

4. Planes de emergencia y contingencia:

Los planes de emergencia del centro se encuentran integrados en el Plan de Autoprotección de los edificios de GLAXOSMITHKLINE, situados en la calle Severo Ochoa, 2 del Parque Tecnológico de Madrid, en Tres Cantos, (MADRID). Este plan de autoprotección tiene por finalidad la organización de los recursos humanos y los medios materiales disponibles para la prevención del riesgo de incendio o de cualquier otro equivalente, así como para garantizar la evacuación y la intervención inmediata.

En el centro también existen planes normalizados de trabajo (SOPs) y en concreto el SOP_864162 (VQD-SOP-005380) hace referencia a las medidas de emergencia en caso de accidente en el laboratorio donde se manipule *M. tuberculosis*. Se adjunta este documento.

