Universidad de Granada

VI ENCUENTRO DE LA RED DE COMITÉS DE ÉTICA DE LAS UNIVERSIDADES ESPAÑOLAS

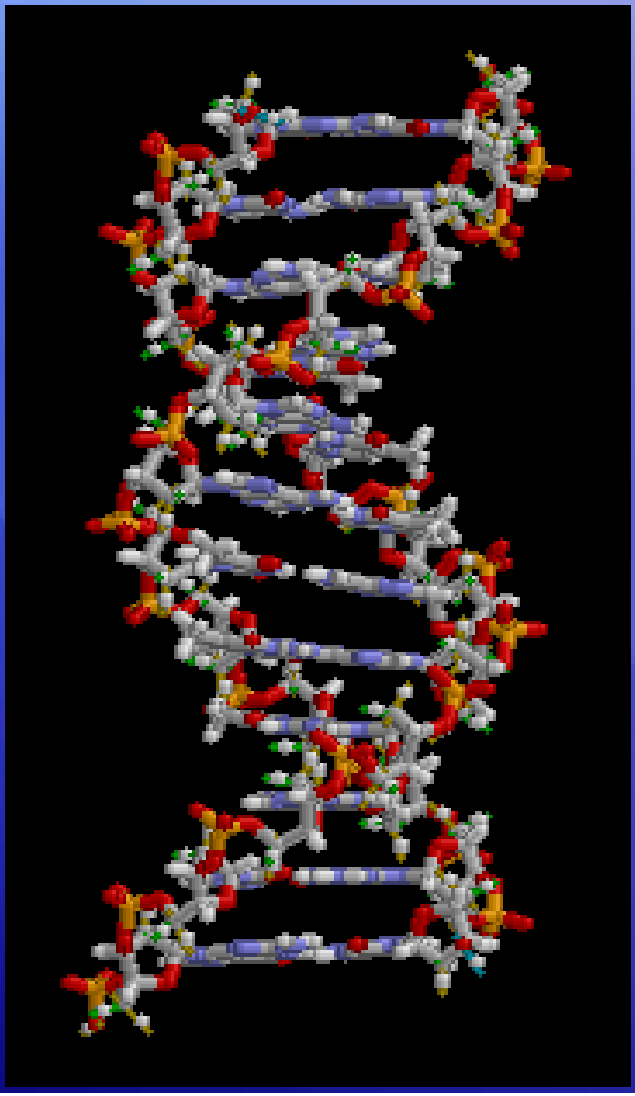
CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA INVESTIGACIÓN CON ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE Y AGENTES BIOLÓGICOS

Francisco Sicilia Gutiérrez
Secretario del Comité de Ética en Investigación con OMGs y ABs
UNIVERSIDAD DE GRANADA

LA INVESTIGACIÓN CON OMGs Y ABs

- CONSIDERACIONES PREVIAS
- ASPECTOS LEGALES
- BIOSEGURIDAD
- EXPERIENCIA DE LA UGR EN LOS COMITÉS DE ÉTICA CON OMGs Y ABs
- FUTURO

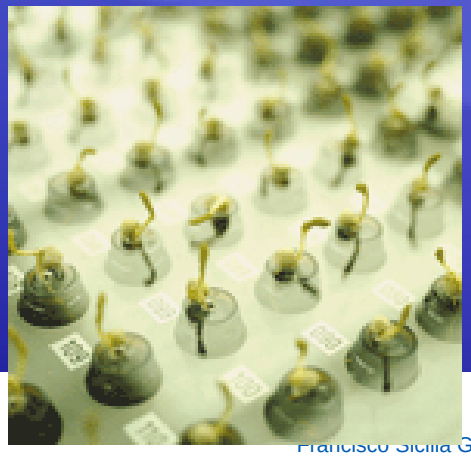
CONSIDERACIONES PREVIAS



Organismo Modificado Genéticamente

"Cualquier organismo cuyo material genético ha sido modificado de una manera que no se produce de forma natural en el apareamiento o en la recombinación natural, siempre que se utilicen las técnicas que reglamentariamente se establezcan"

- Recombinación por vectores
- Microinyección, macroinyección y microencapsulación
- Fusión celular



Consideraciones Previas

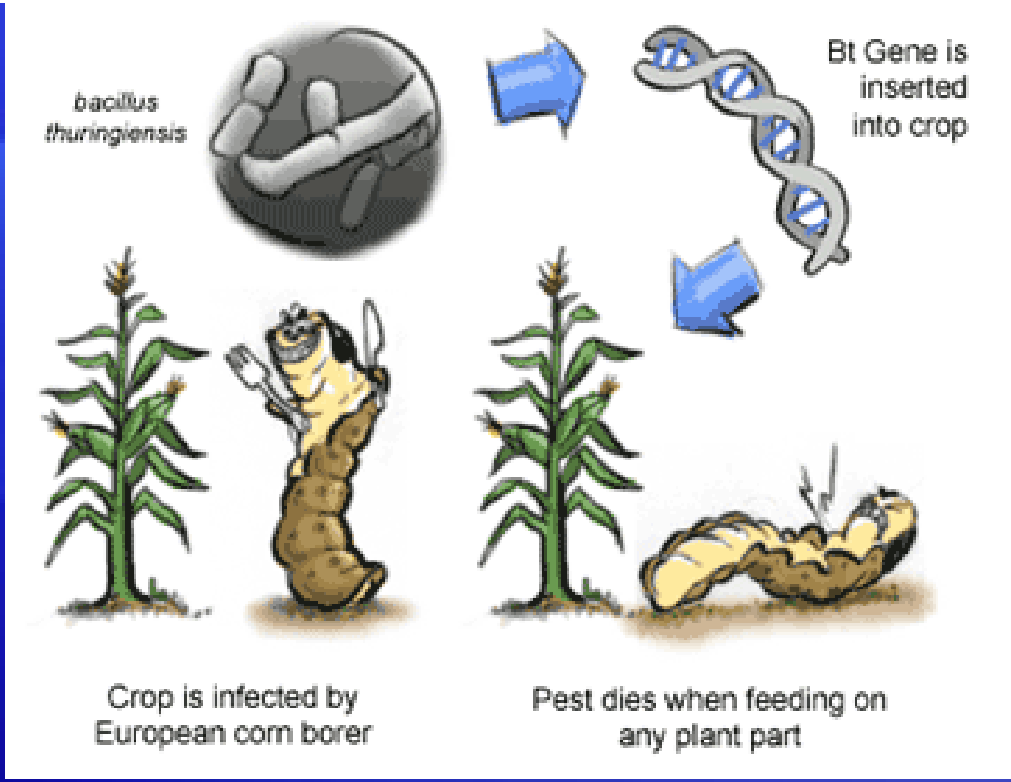
Aspectos éticos

Riesgos Aceptables y no aceptables

- OMGs y Productos agroalimentarios

- OMGs y Productos farmaceúticos

- OMGs y animales

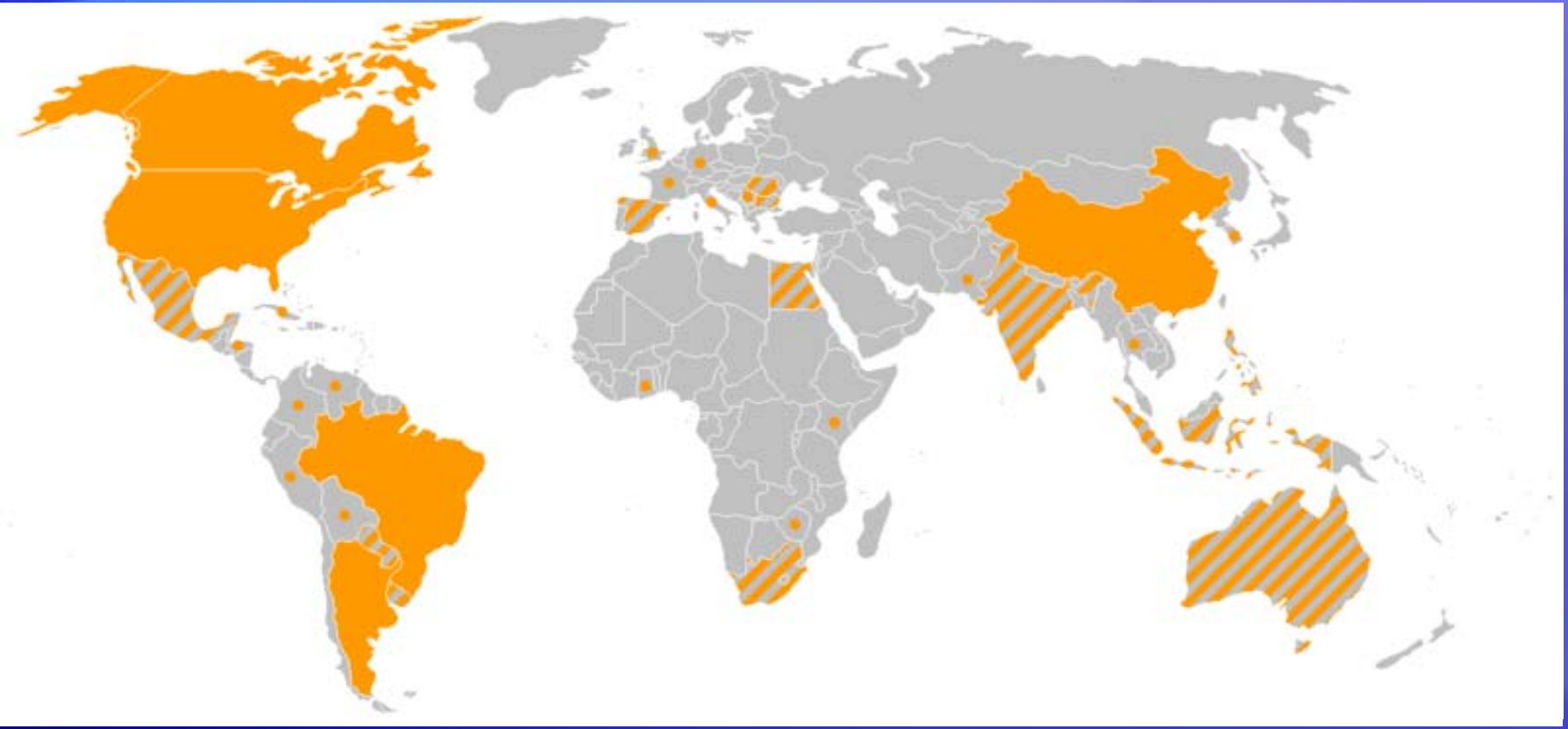


OMGs

Y PRODUCTOS AGROALIMENTARIOS

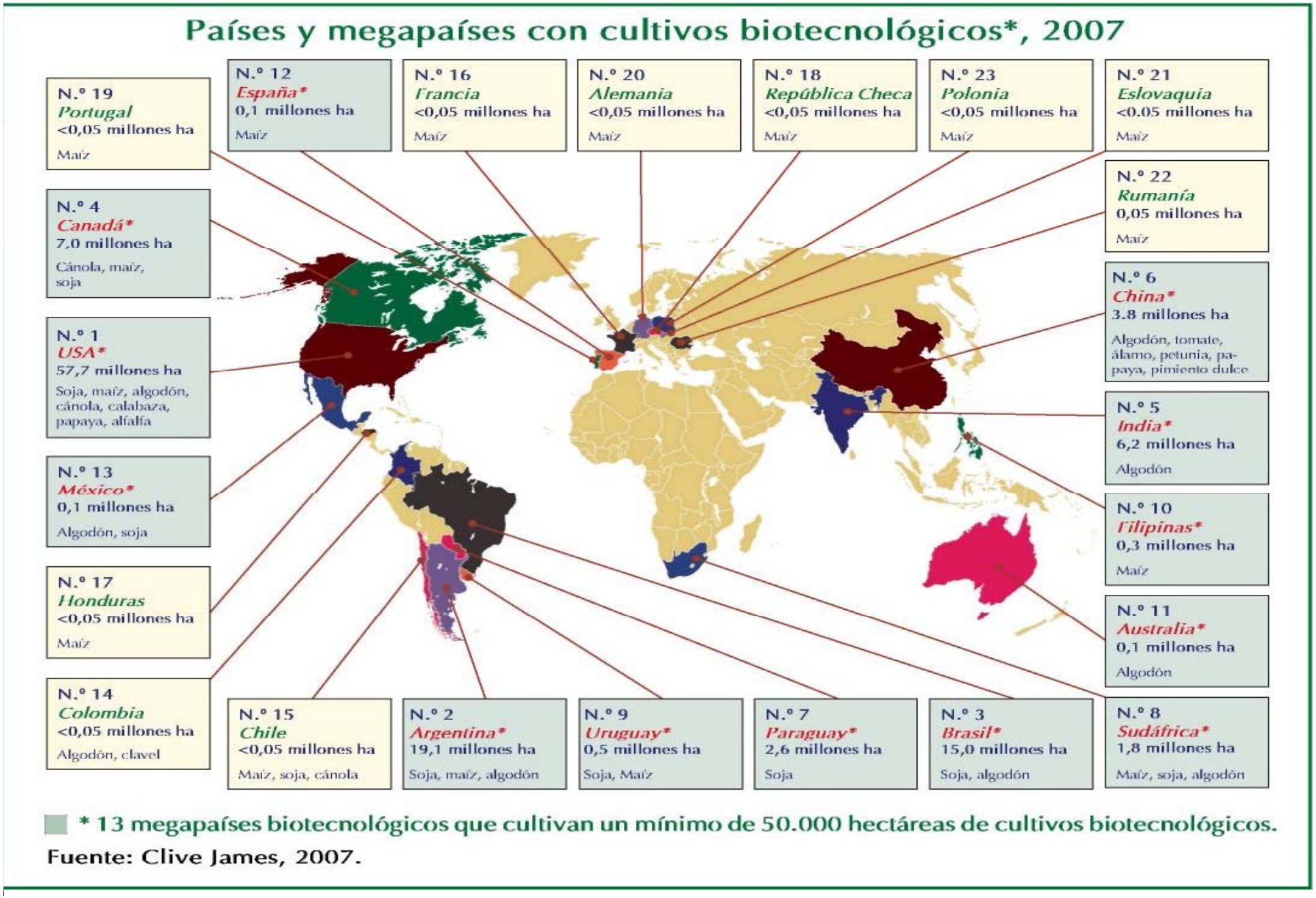
Francisco Sicilia Gutiérrez
CIOMAB- UNIVERSIDAD DE GRANADA

Producción de OMGs comercializados



Fuente:International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications, 2005

Cinco Paises producen más del 95 % de los OMGs comercializados
:Paises que producen OMGs comercializados.
Punto naranja: Paises que investigan con OMGs.


Países y megapaíses con cultivos biotecnológicos*, 2007
N.º 19 Portugal <0,05 millones ha Maíz
N.º 12 España* 0,1 millones ha Maíz
N.º 16 Francia <0,05 millones ha Maíz
N.º 20 Alemania <0,05 millones ha Maíz
N.º 18 República Checa <0,05 millones ha Maíz
N.º 23 Polonia <0,05 millones ha Maíz
N.º 21 Eslovaquia <0.05 millones ha Maíz
N.º 22 Rumanía 0,05 millones ha Maíz
N.º 4 Canadá* 7,0 millones ha Cánola, maíz, soja
N.º 6 China* 3.8 millones ha Algodón, tomate, álamo, petunia, papaya, pimiento dulce
N.º 1 USA* 57,7 millones ha Soja, maíz, algodón, cánola, calabaza, papaya, alfalfa
N.º 5 India* 6,2 millones ha Algodón
N.º 13 México* 0,1 millones ha Algodón, soja
N.º 10 Filipinas* 0,3 millones ha Maíz
N.º 17 Honduras <0,05 millones ha Maíz
N.º 11 Australia* 0,1 millones ha Algodón
N.º 14 Colombia <0,05 millones ha Algodón, clavel
N.º 15 Chile <0,05 millones ha Maíz, soja, cánola
N.º 2 Argentina* 19,1 millones ha Soja, maíz, algodón
N.º 9 Uruguay* 0,5 millones ha Soja, Maíz
N.º 7 Paraguay* 2,6 millones ha Soja
N.º 3 Brasil* 15,0 millones ha Soja, algodón
N.º 8 Sudáfrica* 1,8 millones ha Maíz, soja, algodón
* 13 megapaíses biotecnológicos que cultivan un mínimo de 50.000 hectáreas de cultivos biotecnológicos.
Fuente: Clive James, 2007.

SUPERFICIE MUNDIAL DE CULTIVOS BIOTECNOLÓGICOS
Millones de hectáreas (1996-2007)
140
120
100
80
60
40
20
0
Total
Industrializado
En desarrollo
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
Fuente: Clive James, 2007.

Productos farmacéuticos aplicados a la salud humana y que provienen de organismos genéticamente modificados

Francisco Sicilia Gutiérrez
CIOMAB- UNIVERSIDAD DE GRANADA

Producto	Sistema de producción	Indicación terapeutica
Factores de coagulación		
Factor VIII	Cultivo de células de mamífero	Hemofilia A
Factor IX	Cultivo de células de mamífero	Hemofilia B
Factor VIIa	Cultivo de células de mamífero	Ciertas formas de hemofilia
Anticoagulantes		
Activador del plasminógeno tisular	Cultivo de células de mamífero	Infarto de miocardio
Activador del plasminógeno tisular	E. coli	Infarto de miocardio
Hirudina	Levaduras	Trombocitopenia y prevención de trombosis
Hormonas		
Insulina	Levaduras E. coli	Diabetes mellitus
Hormona de crecimiento	E. coli	Deficiencia de la hormona en niños, acromegalia, síndrome de Turner
Folículo-estimulante	Cultivo de células de mamífero	Infertilidad, anovulación y superovulación
Paratiróidea	E. coli	Osteoporosis
Gonadotrofina coriónica	Cultivo de células de mamífero	Reproducción asistida
Tirotrofina	Cultivo de células de mamífero	Detección /tratamiento de cáncer de tiroides
Luteinizante	Cultivo de células de mamífero	Ciertas formas de infertilidad
Calcitonina	E. coli	Enfermedad de Paget
Glucagon	Levaduras	Hipoglucemia
Factores hematopoyéticos		
Eritropoyetina (EPO)	Cultivo de células de mamífero	Anemia
Factor estimulante de colonias de granulocitos/macrófagos (GM-CSF)	E. coli	Netropenia, transplante autólogo de médula
Interferón e interleuquinas		
Interferón alfa (IFN alfa)	E. coli	Hepatitis B y C, distintos tipos de cáncer
Interferón beta (IFN beta)	Cultivo de células de mamífero	Esclerosis múltiple
Interferón gamma (IFN gamma 1b)	E. coli	Enfermedad granulomatosa crónica
Interleuquina 2 (IL-2)	E. coli	Cáncer de riñón
Vacunas		
Anti-hepatitis B	Levaduras	Inmunización contra la hepatitis B
Anti-hepatitis A	Levaduras	Inmunización contra la hepatitis A
Anti-enfermedad de Lyme	E. coli	Inmunización contra la enfermedad de Lyme
Anticuerpos monoclonales recombinantes		
Anti-IgE (recombinante)	Cultivo de células de mamífero	Asma
Anti-TNF (recombinante)	Cultivo de células de mamífero	Arthritis reumatoidea
Anti-IL2	Cultivo de células de mamífero	Prevención del rechazo agudo de transplante de riñón
Otros productos recombinantes		
Proteína morfogénica del hueso-2	Cultivo de células de mamífero	Fractura de tibia
Galactosidasa	Cultivo de células de mamífero	Enfermedad de Fabry (deficiencia en alfa-galactosidasa)
Iaronidasa	Cultivo de células de mamífero	Mucopolisacaridosis
Proteína C	Cultivo de células de mamífero	Sepsis severa
Beta-glucocerebrosidasa	E. coli	Enfermedad de Gaucher
DNAsa	Cultivo de células de mamífero	Fibrosis quística

OMGs y Animales

ASPECTOS LEGALES

NORMATIVA EUROPEA

NORMATIVA ESPAÑOLA

DISTRIBUCIÓN DE COMPETENCIAS

NORMATIVA AUTONÓMICA

CONSEJO INTERMINISTERIAL DE OMGs

COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD

Normativa Europea

- Directiva 98/81/CE, de 26 de octubre de 1997, por la que se modifica la Directiva 90/219/CEE relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente
- Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente.
- Reglamento 1829/2003, de 22 de septiembre de 2003, sobre alimentos y piensos modificados genéticamente.
- Reglamento 1830/2003, de 22 de septiembre de 2003, relativo a la trazabilidad y al etiquetado de organismos modificados VER y a la trazabilidad de los alimentos y piensos producidos a partir de éstos, y por el que se modifica a la Directiva 2001/18/CE.
- Reglamento 1943/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de julio de 2003, relativo al movimiento transfronterizo de OGMs.
- Reglamento 65/2004 de la Comisión, de 14 de enero de 2004, por el que se establece un sistema de creación y asignación de identificadores únicos a los organismos modificados genéticamente.
- Decisión de la Comisión 2002/623/CE, de 24 de julio de 2002, por la que se establecen unas notas de orientación complementarias al anexo II de la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente.
- Decisión del Consejo 2002/811/CE, de 3 de octubre de 2002, por la que se establecen unas notas de orientación complementarias al anexo VII de la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente.
- Decisión del Consejo 2002/812/E, de 3 de octubre de 2002, por la que se establece, de conformidad con la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, el modelo de resumen de la notificación de la puesta en el mercado de organismos modificados genéticamente como producto o componente de productos.
- Decisión del Consejo 2002/813/CE, de 3 de octubre de 2002, por la que se establece, de conformidad con la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, el modelo de resumen de la notificación de la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente para fines distintos de su puesta en el mercado.
- Decisión de la Comisión 2003/701/CE, de 29 de septiembre de 2003, por la que se establece un modelo para la presentación de los resultados de la liberación intencional en el medio ambiente de plantas superiores modificadas genéticamente con una finalidad distinta de la de su comercialización con arreglo a la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Decisión de la Comisión 2004/204/CE, de 23 de febrero de 2004, por la que se establecen las disposiciones pormenorizadas de funcionamiento de los registros para la recogida de la información relativa a las modificaciones genéticas de los OGM, previstos por la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Normativa española

Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.LEGISLACION\NACIONAL\Ley_9_2003_[1].pdf

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.Reglamento_178_2004[1].pdf

Corrección de errores del Real Decreto 178/2004.Reglamento_178_2004_correcciones[1].pdf

Distribución de competencias

COMUNIDADES AUTÓNOMAS

a) Autorizaciones de Utilización confinada

b) Autorizaciones de Liberación Intencional al MA

c) Vigilancia y control en todos los casos

ADMINISTRACIÓN GENERAL DEL ESTADO

a) Autorizaciones de comercialización.

b) Autorizaciones de utilización confinada y liberación voluntaria en los casos de incorporación a medicamentos de uso humano o veterinario y a productos que puedan suponer un riesgo para las personas.

c) Vigilancia en programas de investigación de ámbito estatal.

Comunidades Autónomas

Órgano competente:

- **Navarra (Decreto Foral 204/98, de 22 de junio)**
- **Aragón (Decreto 142/98, de 7 de julio)**
- **Castilla y León (Decreto 255/98, de 3 de diciembre)**
- **Extremadura (Ley 8/1998, de 26 de junio)**
- **Andalucía (Decreto 178/99, de 7 de septiembre)**
- **Castilla-La Mancha (Decreto 1/2000, de 11 de enero)**
- **Madrid (Decreto 109/2000, de 1 de junio)**
- **Cataluña (Decreto 152/2003, de 23 de junio)Cataluna_Decreto_152_2003[1].pdf**
- **Valencia (Decreto 69/2006, de 19 de mayo)**

Consejo Interministerial de OMGs

- **Responsable de otorgar las autorizaciones que correspondan a la Administración General del Estado**

COMPOSICIÓN:

- **Ministerio de Medio Ambiente**
- **Ministerio de Sanidad y Consumo**
- **Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación**
- **Ministerio de Educación y Ciencia**
- **Ministerio de Industria, Comercio y Turismo**
- **Ministerio de Interior**

Comisión Nacional de Bioseguridad

- **Órgano consultivo responsable de informar preceptivamente las solicitudes de autorización que corresponda otorgar a Administración General y CCAA**

COMPOSICIÓN:

- **Representantes de Instituciones científicas y expertos**
- **Ministerio de Medio Ambiente (Presidencia)**
- **Ministerio de Sanidad y Consumo**
- **Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación**
- **Ministerio de Educación y Ciencia**
- **Ministerio de Industria, Comercio y Turismo**
- **Ministerio de Interior**
- **Representantes de Comunidades Autónomas**

BIOSEGURIDAD

OBJETIVOS DE LAS NORMAS DE BIOSEGURIDAD

- ✓ Proteger la salud humana y el medio ambiente cuando se realizan actividades de utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de OMG
- ✓ Principio de precaución, evaluación del riesgo caso por caso y paso por paso
- ➢ Actividades reguladas:
  - Instalaciones que realizan operaciones con OMG
  - Utilización confinada
  - Liberación voluntaria
  - Comercialización

UTILIZACIÓN CONFINADA (Ley 9/2003)

"Cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, utilice, transporte o elimine, o se utilice de cualquier otro modo y para la cual se empleen *medidas específicas de confinamiento* con el fin de limitar su contacto con el conjunto de la población y con el medio ambiente"

MEDIDAS DE CONFINAMIENTO

BARRERAS FÍSICAS

- LOCALES (laboratorios, animalarios, invernaderos)
- EQUIPO (acceso, presión negativa, filtros HEPA, campanas, autoclaves)
- NORMAS DE TRABAJO (buenas prácticas en microbiología, señalización, Equipos de Protección Individual, duchas)

BARRERAS BIOLÓGICAS (mutantes auxótrofos)

BARRERAS QUÍMICAS (soluciones desinfectantes en desagües, inactivación de efluentes y material contaminado)

UTILIZACIÓN CONFINADA

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES (AC)

➔CLASIFICA CIÓN DE UTILIZACIONES CONFINADAS (UC) EN CUATRO TIPOS:

- **TIPO 1 - Actividad de riesgo insignificante o nulo**
- **TIPO 2 - Actividad de bajo riesgo**
- **TIPO 3 - Actividad de riesgo moderado**
- **TIPO 4 - Actividad de alto riesgo**

➔ ESTABLECE CUATRO GRADOS DE CONFINAMIENTO QUE SE CORRESPONDEN CON CADA UNA DE LAS CLASIFICACIONES DE UTILIZACIÓN CONFINADAS.

Actividad U.C. Tipo 1 .....Grado de confinamiento 1

PROCEDIMIENTOS DE NOTIFICACIÓN

TIPO DE ACTIVIDAD	USO DE LA INSTALACIÓN	COMUNICACIÓN Y PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN	INICIO DE LA ACTIVIDAD
Tipo 1	Primer uso	Comunicación al órgano competente y presentación de la información conforme a la Parte A del Anexo III del Reglamento 178/2004 + ER (Evaluación del Riesgo)	Inmediato tras la comunicación
	Usos sucesivos	No se requiere comunicación (Libro de Registro de ER Actividades)	Inmediato
Tipo 2	Primer uso	Comunicación al órgano competente y presentación de la información conforme a la Parte B del Anexo III del Reglamento + ER	**45 días** (salvo indicación contraria del O. C)
	Usos sucesivos	Comunicación al órgano competente Anexo III-B + ER	Inmediato tras la comunicación (45 días)
Tipo 3 y 4	Primer uso	Comunicación al órgano competente y presentación de la información conforme a la Parte C del Anexo III del Reglamento + ER	**90 días** AUTORIZACÓN EXPRESA
	Usos sucesivos	Comunicación al órgano competente Anexo II-C + ER	**45 días** AUTORIZACÓN EXPRESA

→ **FORMULARIOS (Parte A, B y C)**

PROCEDIMIENTOS DE TOMA DE DECISIÓN

COMUNICACIÓN O NOTIFICACIÓN CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES DE:

- **Instalaciones: FORMULARIO DE INSTALACIONES QUE SE UTILICEN POR PRIMERA VEZ (Formulario B)**
- **Operaciones de utilización confinada:**
  - **FORMULARIO DE ACTIVIDADES para Tipos 2, 3 y 4, (Formulario A) y**
  - **FORMULARIO DE EVALUACIÓN DE RIESGO (Decisión de la Comisión 2000/608/CE) (Formulario C)**

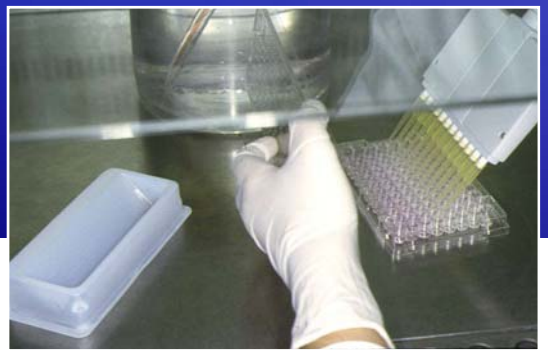
PASOS EN LA TOMA DE DECISIÓN

1) COMUNICACIÓN O NOTIFICACIÓN A.C. DE:
   - Instalaciones
   - Operaciones de utilización confinada: tipos 1,2,3 y 4
2) ESTUDIO EN LA CNB (COMITES CC.AA.)
3) VISITA PREVIA
4) INFORMACIÓN PÚBLICA (Tipos 3 y 4)
5) AUTORIZACIÓN (condiciones)
6) VIGILANCIA Y CONTROL: Inspecciones periódicas

Utilización confinada: Evaluación de riesgo

Objetivo:

Aplicación de las medidas de confinamiento y control adecuadas en función de la clasificación del riesgo para la salud humana y para el medio ambiente de las actividades de utilización confinada que se llevarán a cabo.



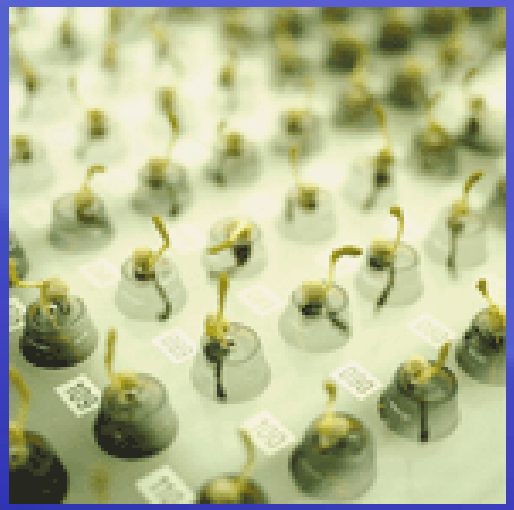
Utilización confinada: Pasos evaluación de riesgos

1. Identificación de las propiedades potencialmente nocivas del OMG: clasificación inicial de riesgo
2. Probabilidad y Gravedad de los efectos potencialmente nocivos;
3. Tipo de riesgo del OMG (1,2,3 o 4)
4. Características de medidas de confinamiento y control;
5. Clasificación definitiva del riesgo de la actividad

PROCEDIMIENTO:

1. Identificación de las propiedades potencialmente nocivas del OMG:

- organismo receptor,
- organismo donante,
- inserto,
- vector
- OMG resultante.



Efectos potencialmente nocivos:

- Enfermedades que afecten a las personas (alérgicos o tóxicos),
- Enfermedades que afecten a los animales o a los vegetales,
- Imposibilidad de tratamientos terapéuticos o de profilaxis eficaz,
- Establecimiento y diseminación en el medio ambiente,
- Transferencia de material genético insertado a otros organismos.

Evaluación de riesgo: Utilización confinada

<u>Clasificación inicial del OMG</u> (Tipos 1 a 4) a la luz de la gravedad de los efectos potencialmente nocivos:

a) Legislación comunitaria existente (ej. Directiva 90/679/CEE modificada por la Dir. 2000/54/CE)

b) Sistemas de clasificación nacionales e internacionales (ej. OMS, NIH)

2. Probabilidad y Gravedad de los efectos nocivos (exposición de las personas y el m. a.):

- ✓ Características de la actividad
- ✓ Concentración y escala
- ✓ Condiciones de cultivo
- ✓ Entorno potencialmente expuesto
- ✓ Presencia de especies susceptibles

3. Clasificación definitiva y confirmación de la idoneidad de las medidas de confinamiento.

Actividad U.C. Tipo 2.....Grado de confinamiento 2

Laboratorios: medidas de confinamiento

EQUIPO	Grado de Confinamiento			
	1	2	3	4
Superficies resistentes a ácidos, álcalis, disolventes, desisnfectantes, etc	Exigida (mesa)	Exigida (mesa)	Exigida (mesa, suelo)	Exigida (mesa, suelo, techo y paredas)
Acceso al laboratorio a través de una exclusa	No exigida	No exigida	Opcional	Exigida
Presión negativa respecto a la presión del medio ambiente inmediato	No exigida	No exigida	Exigida	Exigida
Aire de entrada y de salida del laboratorio tratado con filtros HEPA	No exigida	No exigida	Exigida	Exigida
Recinto o campana de seguridad microbiológica	No exigida	Opcional	Exigida	Exigida
Autoclave	In situ	En el edificio	En el laboratorio	En el laboratorio

Laboratorios

NORMAS DE TRABAJO	Grado de Confinamiento			
	1	2	3	4
Acceso restringido	No exigido	Exigida	Exigida	Exigida
Señalización de peligro biológico	No exigida	Exigida	Exigida	Exigida
Medidas específicas para el control de formación y difusión de aerosoles	No exigida	Exigida: minimizar	Exigida: evitar	Exigida: evitar
Ducha	No exigida	No exigida	Opciona	Exigida
Indumentaria de protección	Adecuada	Adecuada	Adecuada (incluido calzado)	Cambio completo de indumentaria
Guantes	No exigida	Opcional	Exigida	Exigida
Control eficaz de vectores Roedores, insectos)	Opcional	Exigida	Exigida	Exigida

EJEMPLO NOTIFICACIONES DE UTILIZACIONES CONFINADAS

Nº NOTIFIC.	FECHA RECEPCION/ ENVIO	CENTRO/ EMPRESA	OMG	OBJETO MODIFICACIÓN	TIPO DE OPERACIÓN/ OMG	COMUNICACIÓN O AUTORIZACIÓN
A/ES/06/01	02.12.05	GlaxoSmithKline MADRID	*Mycobacterium tuberculosis y Mycobacterium bovis*	Desarrollo de fármacos antituberculosos	Tipo 3	CIOMG: 08.04.06
A/ES/06/02	31.01.06	Universidad de ZARAGOZA	*Mycobacterium tuberculosis Cepa SO2*	Obtención de una vacuna viva atenuada contra la tuberculosis	Tipo 2	CIOMG: 06.03.06
A/ES/06/03	31.01.06	Universidad de ZARAGOZA	Mycobacterium tuberculosis	Obtención de una vacuna viva atenuada contra la tuberculosis	Tipo 3	CIOMG: 28.03.06
A/ES/06/04	02.02.06	Universidad de Alcalá. MADRID	*Nicotiana tabacum*	Estudio de plantas de tabaco carentes de complejo cloroplástico	Tipo 1	A.C.MAD: 03.10.06
A/ES/08/I-04	11.03.08	Universidad de GRANADA	*Bacillus Thuringiensis*	Estudio de interacción proteica	Tipo 1	

Tipo 1: riesgo nulo o insignificante

Tipo 2: bajo riesgo
Tipo 3: riesgo moderado
Tipo 4: alto riesgo

Experiencia de la Universidad de Granada

- PERIODO: AÑO 2007
  - Nº PETICIONES DE INFORMES DE EVALUACIÓN PREVIA RECIBIDOS: 8 Modelo evaluacion OMGs a la UGR.doc
  - Nº INFORMES ADICIONALES SOLICITADOS: 3
  - Nº DE INFORMES FAVORABLES EMITIDOS: 8
  - Nº DE PROYECTOS NOTIFICADOS: 2 utilizacion OMGs Notificacion al M Medio Ambiente.doc

La concienciación del investigador

Actividades formativas e informativas

- De los riesgos laborales
- De los requisitos técnicos
- De los requisitos legales
- De las consideraciones éticas