



COMISIÓN NACIONAL DE BIOSEGURIDAD

GUÍA PRÁCTICA PARA LA REMISIÓN DE SOLICITUDES DE LIBERACIÓN VOLUNTARIA PARA LLEVAR A CABO ENSAYOS CON MEDICAMENTOS QUE CONSISTAN O CONTENGAN ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE

I. INTRODUCCIÓN	2
II. TRAMITACIÓN	2
III. PROCEDIMIENTOS DE SOLICITUD	4
1. Solicitud de autorización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano o de uso veterinario en investigación	4
2. Solicitud de autorización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano en investigación cuando el OMG consista en células humanas modificadas genéticamente	8
3. Solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano en investigación que consistan o contengan vectores virales	12
4. Solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano en investigación que consistan o contengan vectores AAV	15
5. Solicitud de autorización de ensayos clínicos simultáneos con medicamentos de uso humano o de uso veterinario en investigación que consistan o contengan el mismo OMG	19
6. Solicitud de autorización de repetición de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano o de uso veterinario en investigación que consistan o contengan el mismo OMG	19
7. Solicitud de autorización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano en investigación que tienen una autorización de comercialización	21
IV. MODIFICACIONES DE LAS SOLICITUDES	26
V. RESULTADOS DE LA LIBERACIÓN DEL OMG	28
VI. INFORMACIÓN PÚBLICA DISPONIBLE EN LA PÁGINA WEB DEL MINISTERIO PARA LA TRANSICIÓN ECOLÓGICA Y EL RETO DEMOGRÁFICO	28



I. INTRODUCCIÓN.

De acuerdo al artículo 3 de la ley 9/2003 es competencia de la Administración General del Estado, ejercida por el Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente (CIOMG) y la Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB), la autorización de la liberación voluntaria de Organismos Modificados Genéticamente (OMG) cuando su objeto sea la posible incorporación a medicamentos de uso humano y veterinario, así como a los demás productos y artículos sanitarios y a aquellos que por afectar al ser humano puedan suponer un riesgo para la salud humana, conforme a lo establecido en los artículos 40.5 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y en la disposición adicional novena del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Le corresponde al CIOMG¹, adscrito al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), la autorización de los ensayos clínicos con medicamentos que consistan o contengan un OMG.

La CNB, adscrita al Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico (MITECO), es un órgano científico técnico cuya misión es informar preceptivamente las solicitudes de autorización que otorga el CIOMG.

El objetivo de la presente Guía es proporcionar directrices a toda persona física o jurídica que se proponga realizar una liberación voluntaria de OMG distintos de plantas en el contexto de un ensayo clínico con medicamentos de uso humano o medicamentos de uso veterinario y, en concreto, en relación con la información que deberán suministrar a efectos de solicitar una autorización para la realización de dicha liberación voluntaria.

II. TRAMITACIÓN.

Toda solicitud de autorización de liberación voluntaria para llevar a cabo un ensayo con medicamentos en investigación de uso humano y de uso veterinario estará acompañada de la documentación que **se especifique en cada procedimiento de solicitud** y puede descargarse en la página web del MITECO: [Liberaciones voluntarias de organismos modificados genéticamente distintos de plantas](#).

Se presentará una única solicitud por cada entidad solicitante y ensayo.

Los pasos a seguir son:

- 1) Petición del N° de notificación: en primer lugar, el solicitante deberá pedir a la Autoridad Competente, el CIOMG, un número de notificación para presentar una solicitud de liberación voluntaria. Se podrá solicitar dicho número a través del buzón secretariaomg@mapa.es. **Este número (B/ES/./..) se utilizará siempre para futuras comunicaciones sobre la notificación entre el notificador y el CIOMG y/o la CNB (por ejemplo, debe usarse para referirse a la notificación en los posibles correos electrónicos que se manden al buzón, y cuando se presente documentación adicional, cualquier aclaración, modificación, incidente o finalización prematura del ensayo a través de la sede electrónica).**

Al solicitar el número de notificación se indicará el título del ensayo en español.

¹ Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente (CIOMG), Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Calle Almagro, 33. 28010-Madrid.



Se debe incluir el número de notificación en todos los documentos que forman parte de la Solicitud.

- 2) La notificación se presentará vía telemática a través de la siguiente página: [Sede electrónica](#) del MAPA. Procedimiento: Liberación voluntaria de organismos modificados genéticamente distintos de plantas: ensayos clínicos.

Para que una solicitud sea evaluada en reunión de la CNB el límite para presentarla por sede electrónica es de **15 días hábiles** antes de la fecha de la reunión de la CNB para que, de esta forma, la secretaría de la CNB lo ponga a disposición de sus miembros con la antelación suficiente a la fecha fijada para la reunión. Las fechas de las reuniones de la CNB se publican en la [página web del MITECO](#). Es recomendable presentar la solicitud con más antelación para que la secretaría de la CNB pueda revisar el contenido y solicitar al notificador aclaraciones en el caso de que sea necesario.

- 3) Una vez estudiado dicho expediente, la CNB elaborará un informe de evaluación del riesgo.
- 4) **Información pública:** en virtud del art. 25.4 del Real Decreto 178/2004, la autoridad competente somete a información pública el resumen del expediente de la solicitud de liberación voluntaria durante un plazo máximo de 30 días, y preferiblemente antes de que se agote el plazo de 90 días para responder a la solicitud de autorización. Los comentarios recibidos serán tenidos en cuenta a la hora de elaborar el informe de evaluación.
- 5) Plazos para la resolución: la autoridad competente dispone de un plazo de 90 días desde la recepción de la notificación, es decir, desde la presentación de la documentación en la sede electrónica, para dar una respuesta sobre la misma (siempre y cuando la notificación esté completa y la autoridad competente no haya pedido al solicitante la presentación de información adicional). En este caso, para calcular el plazo de los 90 días, no se tendrán en cuenta los períodos de tiempo en que el órgano competente esté a la espera de recibir la información adicional solicitada al solicitante o bien esté realizando la información pública que se cita en el párrafo anterior.
- 6) Tasas: La ejecución de las actividades de liberación voluntaria comporta el pago de tasas (art. 28 de la Ley 9/2003). El pago de la tasa se producirá antes de presentar la solicitud que inicie el expediente, ya que no se tramitará sin que se haya efectuado el pago correspondiente. Están previstas bonificaciones en determinados casos (ver art. 29 de la Ley 9/2003). El procedimiento para el pago de las tasas, así como la cuantía actualizada anualmente de las mismas, se podrá consultar en la web del MAPA: [Gestión y Pago de Tasas](#).

Existe en la página web del MITECO un “[Documento de preguntas y respuestas sobre trámites de solicitudes](#)”, un informe sobre el “[Tratamiento que debería aplicarse a los ensayos clínicos en humanos con organismos modificados genéticamente \(OMG\), de conformidad con lo establecido en la legislación nacional](#)” y un “[Addendum al informe](#)”, disponibles también en la página web del MITECO. Cualquier consulta se podrá realizar a través del buzón: secretariaomg@mapa.es

Por otra parte, es importante tener en cuenta que la evaluación y aprobación conforme a la legislación de OMG es un procedimiento independiente del de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y normalmente se sigue en paralelo al de dicha Agencia, pero se puede solicitar antes o incluso después de solicitar la autorización del ensayo a la AEMPS. Disponen de información en el documento de instrucciones de la Agencia Española de



Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España con [medicamentos de uso humano](#) y con [medicamentos de uso veterinario](#).

III. PROCEDIMIENTOS DE SOLICITUD.

1. Solicitud de autorización de ensayos con medicamentos en investigación de uso humano o de uso veterinario.

Este procedimiento se aplicará para la solicitud de autorización de un ensayo con medicamentos en investigación de uso humano y de uso veterinario que consistan o contengan un OMG y que no dispongan de procedimiento específico por el tipo de OMG.

Dicha solicitud incluirá los siguientes documentos:

- 1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la página [web del MITECO](#).
- 2) Estudio técnico (1). Anexo VA: Disponible en la página [web del MITECO](#).

Conforme al Anexo VA 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 la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, los titulares que soliciten realizar ensayos de liberación voluntaria con OMG distintos a plantas deberán remitir un estudio técnico que proporcionará la información especificada en dicho Anexo.

- a) Toda la información necesaria para llevar a cabo la evaluación de los riesgos potenciales para la salud humana, animal y para el medio ambiente debe estar contenida en la solicitud (estudio técnico) y ser presentada en el idioma español. Como información complementaria se podrán adjuntar publicaciones científicas en español o en inglés. En este último caso, deberá incluirse un resumen en español de los aspectos más relevantes de estas publicaciones dentro de los apartados correspondientes del estudio técnico y hacer referencia a las mismas. Las publicaciones referenciadas se incorporarán al expediente en un Anexo.
- b) Se evitará incluir en el estudio técnico afirmaciones de carácter general (e. g. del tipo “*no se esperan efectos sobre el medio ambiente*”) y todas las aseveraciones contenidas en el mismo deberán estar basadas en hechos probados de acuerdo con el conocimiento científico más reciente (e. g. ensayos anteriores) o en la literatura científica. Toda la información presentada deberá estar debidamente referenciada.
- c) **El solicitante de la autorización deberá establecer todas las medidas de bioseguridad necesarias durante el almacenamiento, la preparación del OMG para su administración, el transporte interno, la administración del OMG y durante la manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras de los participantes en el ensayo. Además, se deberá asegurar que todos los centros participantes en el ensayo adoptarán estas medidas.**

Se deberá proporcionar obligatoriamente la siguiente información incluyéndola en el apartado o apartados correspondientes del estudio técnico:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:



- Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Se debe indicar:
 - Las condiciones de bioseguridad que se seguirán para el almacenamiento del OMG.
 - Las condiciones de bioseguridad y las medidas de protección personal que se seguirán durante la manipulación del OMG, si procede.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen, si procede.
- Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Especificar si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de almacenamiento al de preparación para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
- Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) y si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de preparación al lugar de administración para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
 - Cómo se va a eliminar el OMG no utilizado. En el caso de que no se elimine y se devuelva al solicitante de la autorización, indicar cómo se realizará este transporte.



- Seguimiento del sujeto receptor del OMG. Se proporcionará la siguiente información:
 - Medidas que se adoptarán para evitar la diseminación del OMG ya sea entre el personal sanitario y acompañantes en contacto con el sujeto receptor del OMG, o del personal o propietarios en contacto con el animal o entre otros animales. En el caso de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano esta información debe quedar recogida en documentos informativos dirigidos al personal sanitario y/o a los pacientes y familiares.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección de la habitación, en caso de que el paciente sea ingresado, o de la estancia o granja en la que se encuentren los animales, y cómo se eliminarán los residuos sólidos y líquidos.
- Manipulación (procesado, análisis, etc.)² de muestras de pacientes o animales. Se aportará la siguiente información:
 - Laboratorios, en cada centro o fuera de estos, donde se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras (sangre, orina, heces, hisopos nasales, etc.) de los pacientes o animales a los que se ha administrado el OMG, y si el acceso a estos laboratorios es restringido.
 - Cómo se realizará el transporte de las muestras biológicas procedentes de los pacientes o animales a los laboratorios en los que dichas muestras se van a analizar.
 - Cuáles son las medidas de bioseguridad que se van a aplicar durante la manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras³.

Los laboratorios en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar, excepto los laboratorios que pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la](#)

² Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.

³ **Los laboratorios en los que se manipulen (procesen, analicen, etc) muestras clínicas de pacientes deben cumplir, como mínimo, con los requisitos del nivel de bioseguridad 2.** Documentos de apoyo:

- Manual de seguridad en el laboratorio de la OMS. 2005
- Guía Técnica para la evaluación y la prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo. 2014
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo
- Real Decreto 178/2004, del 3 de enero



[remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/././., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

3) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la página [web del MITECO](#). **El SNIF NO deberá incluir información confidencial.**

- El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días, que se llevará a cabo en la página web del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG](#).
- El SNIF en inglés se someterá también a un procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.

4) Evaluación del riesgo para la salud humana y el medio ambiente: Contendrá las conclusiones exigidas en la “sección D” del anexo IV del Real Decreto 178/2004, de 30 de enero. Disponible en la página [web del MITECO](#).

La evaluación del riesgo se realizará bajo el enfoque de “caso por caso”, lo que significa que la información requerida puede depender del tipo de OMG a utilizar y sus condiciones de uso previsto (dosis, vía de administración, etc.).

El objetivo es identificar y evaluar los posibles efectos perjudiciales de los OMG, tanto directos como indirectos, inmediatos o diferidos sobre la salud humana y animal, y sobre el medio ambiente, que puedan derivarse de su liberación en el medio ambiente. Con dicha evaluación se tratará de identificar si es necesario aplicar una gestión del riesgo y cuál es el método más idóneo para desarrollarla.

Como principio general se tendrá en cuenta el enfoque de evaluación secuencial; el primer paso consistirá en determinar los peligros potenciales, para después relacionarlos con sus posibles consecuencias, en función de su nivel de exposición en el medio ambiente. La evaluación del riesgo estructurada consta de los siguientes pasos:



- i) Formulación del problema (identificación de los peligros);
- ii) Caracterización del peligro que puede causar un efecto adverso;
- iii) Caracterización de la exposición;
- iv) Caracterización del riesgo (probabilidad y magnitud del efecto adverso);
- v) Estrategias de gestión del riesgo;
- vi) Evaluación global del riesgo y conclusiones.

Deberá aportarse suficiente información científica sobre estas cuestiones con el fin de llegar a una conclusión sobre una estimación del riesgo cualitativa y también cuantitativa en la medida de lo posible, resaltando así mismo, la naturaleza y magnitud de las incertidumbres asociadas a los riesgos identificados.

En todo caso, el informe que se debe adjuntar en la solicitud para llevar a cabo un ensayo clínico con OMG contendrá las conclusiones exigidas en la “sección D” del anexo IV del Real Decreto 178/2004, de 30 de enero.

5) Documentación adicional:

La CNB podrá solicitar información adicional relacionada con:

- Documento en el que se recoja la información para los trabajadores que participen en el ensayo respecto a la gestión del riesgo (preparación de dosis, administración, limpieza y desinfección, eliminación de residuos, equipos de protección personal, etc.).
- Documento en el que se recoja información para el paciente, familiares y/o cuidadores, en los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, relacionada con las medidas que deben adoptarse para evitar la diseminación del OMG al medio ambiente.

2. Solicitud de autorización de ensayos clínico con medicamentos en investigación de uso humano cuando el OMG consista en células humanas modificadas genéticamente.

Para las solicitudes de autorización de ensayos clínicos con medicamentos en investigación en los que el OMG consista en células humanas modificadas genéticamente, se deberá tener en cuenta lo recogido en el documento “*Buenas prácticas en la evaluación de aspectos relacionados con OMG en el contexto de ensayos clínicos con células humanas modificadas genéticamente*”. El documento está disponible en la página [web del MITECO \(Documento Buenas Prácticas células\)](#) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea: *Advanced Therapies, Medicinal Products*](#).

Dicha solicitud incluirá los siguientes documentos:

- 1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la página [web del MITECO](#).
- 2) Formulario común para la investigación clínica con células humanas modificadas genéticamente: disponible en la página [web del MITECO](#), y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea: *Advanced Therapies, Medicinal Products*](#).
 - a) El formulario común se presentará en el idioma español. Como información complementaria se podrán adjuntar publicaciones científicas en español o en inglés. En este último caso, deberá incluirse un resumen en español de los aspectos más relevantes de estas publicaciones



dentro de los apartados correspondientes del formulario o hacer referencia a las mismas. Las publicaciones referenciadas se incorporarán al expediente en un Anexo.

- b) Se evitará incluir en el formulario de solicitud afirmaciones de carácter general (e. g. del tipo “*no se esperan efectos sobre el medio ambiente*”) y todas las aseveraciones contenidas en el mismo deberán estar basadas en hechos probados de acuerdo con el conocimiento científico más reciente (e. g. ensayos anteriores) o en la literatura científica. Toda la información presentada deberá estar debidamente referenciada.
- c) **El solicitante de la autorización deberá establecer todas las medidas de bioseguridad necesarias durante el almacenamiento, la preparación del OMG para su administración, el transporte interno y la administración del OMG. El promotor deberá asegurar que todos los centros participantes en el ensayo adoptarán estas medidas.**

Se deberá aportar obligatoriamente la siguiente información incluyéndola en el apartado correspondiente del formulario común:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Se debe indicar:
 - Las condiciones de bioseguridad que se seguirán para el almacenamiento del OMG.
 - Las condiciones de bioseguridad y las medidas de protección personal que se seguirán durante la manipulación del OMG, si procede.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen, si procede.
 - Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Especificar si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de almacenamiento al de preparación para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
 - Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) y si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:



- Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de preparación al lugar de administración para evitar posibles derrames accidentales.
- Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
- Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
- Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
- Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
- Cómo se va a eliminar el OMG no utilizado. En el caso de que no se elimine y se devuelva al solicitante de la autorización, indicar cómo se realizará este transporte.
- Seguimiento del sujeto receptor del OMG. Se proporcionará la siguiente información:
 - Medidas que se adoptarán para evitar la diseminación del OMG entre el personal sanitario y acompañantes en contacto con el sujeto receptor del OMG. Esta información debe quedar recogida en documentos informativos dirigidos al personal sanitario y/o a los pacientes y familiares.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección de la habitación, en caso de que el paciente sea ingresado, y como se eliminarán los residuos sólidos y líquidos.
- Manipulación (procesado, análisis, etc.)⁴ de muestras de pacientes. Se aportará la siguiente información:
 - Laboratorios, en cada centro o fuera de estos, donde se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras (sangre, orina, heces, hisopos nasales, etc.) de los pacientes a los que se ha administrado el OMG y si el acceso a estos laboratorios es restringido.
 - Cuáles son las medidas de bioseguridad que se van a aplicar durante la manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras⁵.

⁴ Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.

⁵ **Los laboratorios en los que se manipulen (procesen, analicen, etc.) muestras clínicas de pacientes deben cumplir, como mínimo, con los requisitos del nivel de bioseguridad 2.** Documento de apoyo:

- Manual de seguridad en el laboratorio de la OMS. 2005
- Guía Técnica para la evaluación y la prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo. 2014
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo
- Real Decreto 178/2004, del 3 de enero



Los laboratorios, en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/./../, y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

3) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la página [web del MITECO](#). **El SNIF NO** deberá incluir información confidencial.

- El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días**, que se llevará a cabo en la página del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG](#).
- El SNIF en inglés se someterá también a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días** para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.

4) Documentación adicional:

La Comisión Nacional de Bioseguridad podrá solicitar información adicional relacionada con:

- Documento en el que se recoja la información para los trabajadores sanitarios que participen en el ensayo clínico respecto a las medidas de bioseguridad aplicables a la preparación del OMG, a su administración, a la eliminación de residuos, etc.



- Documento en el que se recoja información para el paciente, familiares y/o cuidadores, relacionada con las medidas que deben adoptar para evitar la diseminación del OMG al medio ambiente.

3. Solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos en investigación de uso humano que consistan o contengan vectores virales.

Este procedimiento se aplicará para las solicitudes de autorización de ensayos clínicos con medicamentos en investigación en los que el OMG consista en vectores virales distintos a vectores AAV.

En el caso de que el OMG sea un virus oncolítico está disponible el documento “*Virus Oncolíticos, consideraciones para la evaluación de la excreción (Shedding)*” en la página [web del MITECO y en otros idiomas en la página web de la Comisión Europea: *Advanced Therapies, Medicinal Products*](#).

Dicha solicitud incluirá los siguientes documentos:

- 1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el [modelo de solicitud](#) disponible en la página [web del MITECO](#).
- 2) Formulario común de solicitud para vectores virales contenidos en medicamentos en investigación de uso humano: disponible en la página [web del MITECO](#) y en otros idiomas en la página [Web de la Comisión Europea: *Advanced Therapies, Medicinal Products*](#).
 - a) El formulario común se presentará en el idioma español. Como información complementaria se podrán adjuntar publicaciones científicas en español o en inglés. En este último caso, deberá incluirse un resumen en español de los aspectos más relevantes de estas publicaciones dentro de los apartados correspondientes del formulario o hacer referencia a las mismas. Las publicaciones referenciadas se incorporarán al expediente en un Anexo.
 - b) Se evitará incluir en el formulario de solicitud afirmaciones de carácter general (e. g. del tipo “*no se esperan efectos sobre el medio ambiente*”) y todas las aseveraciones contenidas en el mismo deberán estar basadas en hechos probados de acuerdo con el conocimiento científico más reciente (e. g. ensayos anteriores) o en la literatura científica. Toda la información presentada deberá estar debidamente referenciada.
 - c) **El solicitante de la autorización deberá establecer todas las medidas de bioseguridad necesarias durante el almacenamiento, la preparación del OMG para su administración, el transporte interno, la administración del OMG y manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras de los participantes en el ensayo- Además, se deberá asegurar que todos los centros participantes en el ensayo adoptarán estas medidas.**

Se deberá aportar obligatoriamente la siguiente información incluyéndola en el apartado correspondiente del formulario común de solicitud:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Se debe indicar:
 - Las condiciones de bioseguridad que se seguirán para el almacenamiento del OMG.



- Las condiciones de bioseguridad y las medidas de protección personal que se seguirán durante la manipulación del OMG, si procede.
- Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
- Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen, si procede.
- Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Especificar si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de almacenamiento al de preparación para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
- Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) y si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de preparación al lugar de administración para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
 - Cómo se va a eliminar el OMG no utilizado. En el caso de que no se elimine y se devuelva al solicitante de la autorización, indicar cómo se realizará este transporte.
- Seguimiento del sujeto receptor del OMG. Se proporcionará la siguiente información:
 - Medidas que se adoptarán para evitar la diseminación del OMG entre el personal sanitario y acompañantes en contacto con el sujeto receptor del OMG. Esta información debe quedar recogida en documentos informativos dirigidos al personal sanitario y/o a los pacientes y familiares.



- Cómo se realizará la limpieza y desinfección de la habitación, en caso de que el paciente sea ingresado, y como se eliminarán los residuos sólidos y líquidos.
- Manipulación (procesado, análisis, etc.)⁶ de muestras de pacientes. Se aportará la siguiente información:
 - Laboratorios, en cada centro o fuera de estos, donde se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras (sangre, orina, heces, hisopos nasales, etc.) de los pacientes a los que se ha administrado el OMG y si el acceso a estos laboratorios es restringido.
 - Cómo se realizará el transporte de las muestras biológicas procedentes de los pacientes a los laboratorios en los que dichas muestras se van a analizar.
 - Cuáles son las medidas de bioseguridad que se van a aplicar durante la manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras⁷.

Los laboratorios, en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/./../., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del

⁶ Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.

⁷ Los laboratorios en los que se manipulen (procesen, analicen, etc) muestras clínicas de pacientes deben cumplir, como mínimo, con los requisitos del nivel de bioseguridad 2. Documento de apoyo:

- Manual de seguridad en el laboratorio de la OMS. 2005
- Guía Técnica para la evaluación y la prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo. 2014
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo
- Real Decreto 178/2004, del 3 de enero



riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

3) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la página [web del MITECO](#). **El SNIF NO deberá incluir información confidencial.**

- El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días**, que se llevará a cabo en la página del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG](#).
- El SNIF en inglés se someterá también a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días** para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.

4) Documentación adicional:

La Comisión Nacional de Bioseguridad podrá solicitar información adicional relacionada con:

- Documento en el que se recoja la información para los trabajadores sanitarios que participen en el ensayo clínico respecto a las medidas de bioseguridad aplicables a la preparación del OMG, a su administración, a la eliminación de residuos, etc.
- Documento en el que se recoja información para el paciente, familiares y/o cuidadores, en el caso de ensayos clínicos con productos medicinales de uso humano, relacionada con las medidas que deben adoptar para evitar la diseminación del OMG al medio ambiente.

4. Solicitud de autorización de un ensayo clínico con medicamentos en investigación de uso humano que consistan o contengan vectores AAV.

Para las solicitudes de autorización de ensayos clínicos con medicamentos en investigación en los que el OMG consista en vectores AAV, se deberá tener en cuenta lo recogido en el documento “*Buenas prácticas en la evaluación de aspectos relacionados con los OMG en el contexto de ensayos clínicos con vectores clínicos derivados de virus adenoasociados (AAV)*”. El documento está disponible en la página [web del MITECO](#) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea: Advanced Therapies, Medicinal Products](#).

Dicha solicitud incluirá los siguientes documentos:

1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la página [web del MITECO](#).



2) Formulario común de solicitud para medicamentos en investigación de uso humano que consistan o contengan vectores AAV: disponible en la página [web del MITECO](#) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea: *Advanced Therapies, Medicinal Products*](#).

- a) El formulario común se presentará en el idioma español. Como información complementaria se podrán adjuntar publicaciones científicas en español o en inglés. En este último caso, deberá incluirse un resumen en español de los aspectos más relevantes de estas publicaciones dentro de los apartados correspondientes del formulario o hacer referencia a las mismas. Las publicaciones referenciadas se incorporarán al expediente en un Anexo.
- b) Se evitará incluir en el formulario de solicitud afirmaciones de carácter general (e. g. del tipo “*no se esperan efectos sobre el medio ambiente*”) y todas las aseveraciones contenidas en el mismo deberán estar basadas en hechos probados de acuerdo con el conocimiento científico más reciente (e. g. ensayos anteriores) o en la literatura científica. Toda la información presentada deberá estar debidamente referenciada.
- c) **El solicitante de la autorización deberá establecer todas las medidas de bioseguridad necesarias durante el almacenamiento, la preparación del OMG para su administración, el transporte interno, la administración del OMG y la manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras de los participantes en el ensayo. Además, se deberá asegurar que todos los centros participantes en el ensayo adoptarán estas medidas.**

Se deberá **aportar obligatoriamente** la siguiente información incluyéndola en el apartado correspondiente del formulario común de solicitud:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Se debe indicar:
 - Las condiciones de bioseguridad que se seguirán para el almacenamiento del OMG.
 - Las condiciones de bioseguridad y las medidas de protección personal que se seguirán durante la manipulación del OMG, si procede.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen, si procede.
 - Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.). Especificar si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de almacenamiento al de preparación para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.



- Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
- Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
- Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) y si se dispone de acceso restringido. Se deberá indicar, además:
 - Cómo se realizará el transporte seguro del OMG desde el lugar de preparación al lugar de administración para evitar posibles derrames accidentales.
 - Las medidas de bioseguridad que se utilizarán y las medidas de protección personal durante la manipulación del OMG.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección del lugar de preparación del OMG.
 - Las medidas que se seguirán para evitar la diseminación del OMG en caso de vertido accidental.
 - Cómo se van a eliminar los residuos sólidos y líquidos que se generen durante la preparación del OMG.
 - Cómo se va a eliminar el OMG no utilizado. En el caso de que no se elimine y se devuelva al solicitante de la autorización, indicar cómo se realizará este transporte.
- Seguimiento del sujeto receptor del OMG. Se proporcionará la siguiente información:
 - Medidas que se adoptarán para evitar la diseminación del OMG entre el personal sanitario y acompañantes en contacto con el sujeto receptor del OMG. Esta información debe quedar recogida en documentos informativos dirigidos al personal sanitario y/o a los pacientes y familiares.
 - Cómo se realizará la limpieza y desinfección de la habitación, en caso de que el paciente sea ingresado, y como se eliminarán los residuos sólidos y líquidos.
- Manipulación (procesado, análisis, etc.)⁸ de muestras de pacientes. Se aportará la siguiente información:
 - Laboratorios, en cada centro o fuera de estos, donde se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras (sangre, orina, heces, hisopos nasales, etc.) de los pacientes a los que se ha administrado el OMG y si el acceso a estos laboratorios es restringido.

⁸ Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.



- Cómo se realizará el transporte de las muestras biológicas procedentes de los pacientes a los laboratorios en los que dichas muestras se van a analizar.
- Cuáles son las medidas de bioseguridad que se van a aplicar durante la manipulación (procesado, análisis, etc.) de las muestras⁹.

Los laboratorios, en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/././..., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

3) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la página [web del MITECO](#). El SNIF NO deberá incluir información confidencial.

- El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días**, que se llevará a cabo en la página del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG.](#)

⁹ **Los laboratorios en los que se manipulen (procesen, analicen, etc) muestras clínicas de pacientes deben cumplir, como mínimo, con los requisitos del nivel de bioseguridad 2.** Documento de apoyo:

- Manual de seguridad en el laboratorio de la OMS. 2005
- Guía Técnica para la evaluación y la prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo. 2014
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo
- Real Decreto 178/2004, del 3 de enero



- El SNIF en inglés se someterá también a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días** para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.

4) Documentación adicional:

La Comisión Nacional de Bioseguridad podrá solicitar información adicional relacionada con:

- Documento en el que se recoja la información para los trabajadores sanitarios que participen en el ensayo clínico respecto a las medidas de bioseguridad aplicables a la preparación del OMG, a su administración, a la eliminación de residuos, etc.
- Documento en el que se recoja información para el paciente, familiares y/o cuidadores, en el caso de ensayos clínicos con productos medicinales de uso humano, relacionada con las medidas que deben adoptar para evitar la diseminación del OMG al medio ambiente.

5. Solicitud de autorización de ensayos clínicos simultáneos con medicamentos en investigación de uso humano o de uso veterinario que consistan o contengan el mismo OMG.

En los casos en los que se solicite la autorización simultánea de varios ensayos clínicos con un mismo medicamento que consista o contenga un OMG, habrá que solicitar la autorización para cada uno de ellos de forma independiente. Se puede consultar el documento “*Medicamentos de uso humano que consisten o contienen un OMG: Interrelación entre la legislación de la UE sobre productos medicinales y la legislación de OMG. Preguntas frecuentes*” disponible en la página [web del MITECO \(Documento de preguntas y respuestas\)](#) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea, Advanced therapies, Medicinal Products](#).

6. Solicitud de autorización de repetición de ensayos clínicos con medicamentos en investigación de uso humano o de uso veterinario que consistan o contengan el mismo OMG.

Este procedimiento se utilizará cuando se solicite la autorización de un ensayo clínico con un medicamento que consista o contenga un OMG que ya ha sido utilizado en un ensayo ya autorizado y, por tanto, ya se ha realizado una evaluación inicial del riesgo para la salud humana, animal y para el medio ambiente.

Si el promotor opta por este procedimiento deberá justificar que la realización del ensayo clínico que es objeto de esta solicitud no conlleva riesgos no cubiertos en la evaluación del riesgo del primer ensayo autorizado con el mismo OMG. El promotor deberá tener en cuenta si el procedimiento de fabricación no se ha modificado, la forma farmacéutica del producto, la vía de administración, la dosis, la indicación para la que se prevé utilizar el producto, el tipo de población en la que se va a utilizar, etc.

Si el promotor considera que la realización del ensayo conlleva riesgos no cubiertos en la evaluación del riesgo del primer ensayo autorizado con el mismo OMG deberá presentar la solicitud siguiendo el procedimiento que corresponda al tipo de OMG.

Además, al optar por este procedimiento, **el promotor asume que todas las medidas de bioseguridad (durante el almacenamiento, preparación del OMG para su administración, el**



transporte interno, la administración del OMG y la manipulación (procesado, análisis de las muestras, etc.), recogidas en la evaluación inicial del riesgo del OMG del primer ensayo clínico autorizado, se aplican en los centros que participan en la repetición del ensayo.

La solicitud incluirá los siguientes documentos:

- 1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la página [web del MITECO](#).
- 2) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la página [web del MITECO](#). **El SNIF NO deberá incluir información confidencial.**
 - El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días**, que se llevará a cabo en la página del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG](#).
 - El SNIF en inglés se someterá también a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días** para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.
- 3) Carta del promotor en la que se justifique que no se modifica el riesgo para la salud humana, animal y el medio ambiente, respecto al ensayo inicial, teniendo en cuenta la indicación, la vía de administración, la forma farmacéutica, la dosis, etc.

En la carta se deberá incluir obligatoriamente la siguiente información:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.).
 - Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.).
 - Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.)
 - Manipulación (procesado, análisis, etc.)¹⁰ de muestras de pacientes.

¹⁰ Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.



Los laboratorios, en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/././., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

4) Documentación adicional:

La Comisión Nacional de Bioseguridad podrá solicitar información adicional relacionada con:

- Documento en el que se recoja la información para los trabajadores sanitarios que participen en el ensayo clínico respecto a la gestión del riesgo (preparación de dosis, administración, limpieza y desinfección, eliminación de residuos, equipos de protección personal, etc.).
- Documento en el que se recoja información para el paciente, familiares y/o cuidadores, en el caso de ensayos clínicos con productos medicinales de uso humano, relacionada con las medidas que deben adoptar para evitar la diseminación del OMG.

*Tasas: En relación con el pago de tasas, éstas tendrán una bonificación del 30% en los casos de ampliaciones de ensayo y solicitudes repetidas con el mismo OMG que formen parte de proyectos plurianuales de investigación y desarrollo.

7. Solicitud de autorización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que tienen una autorización de comercialización.

La solicitud de autorización de ensayos clínicos con medicamentos que tienen una autorización de comercialización se recoge en el documento “*Productos medicinales para uso humano que consisten o contienen un OMG: Interrelación entre la legislación de la UE sobre productos medicinales y la legislación de OMG. Preguntas frecuentes*”. El documento están disponible en la página web del MITECO ([Documento de preguntas y respuestas](#)) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea, Advanced therapies, Medicinal Products](#).

En este caso, el notificador deberá realizar una valoración de los riesgos asociados a la actividad que quieren realizar con el OMG ya autorizado para comercialización, con el fin de poder determinar si hay riesgos adicionales con respecto a los ya cubiertos en la ERA de autorización comercialización. En base a esta determinación se establecen dos tipos de procedimientos:



7.1. Si el promotor considera que los cambios introducidos no conllevan ningún riesgo adicional a los ya cubiertos por la ERA de la autorización de comercialización, deberá presentar a consulta de las Autoridades competentes por sede electrónica, la siguiente documentación:

- 1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la página [web del MITECO](#).
- 2) Formulario ensayos clínicos con medicamentos ya autorizados que consistan o contengan un OMG: disponible en la página [web del MITECO](#) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea, Advanced therapies, Medicinal Products](#).

En el formulario el operador debe justificar convenientemente los motivos por los que considera que la actividad no conlleva nuevos riesgos con respecto a los descritos y evaluados en la ERA vinculada a la autorización de comercialización.

En el formulario se deberá incluir obligatoriamente la siguiente información, tal y como se solicita en el apartado correspondiente de dicho documento:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.).
 - Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.).
 - Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.)
 - Manipulación (procesado, análisis, etc.)¹¹ de muestras de pacientes.

Los laboratorios, en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a

¹¹ Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.



cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/././., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

La autoridad competente, evaluará la información presentada por el solicitante en un período máximo de 30 días hábiles, a contar desde la fecha de presentación por sede electrónica. La autoridad competente informará al solicitante si está de acuerdo o no con su determinación sobre la evaluación de riesgo de la liberación voluntaria:

7.1.1. Si la autoridad competente está de acuerdo con la evaluación del promotor que la evaluación del riesgo medioambiental de la autorización de comercialización sigue cubriendo todos los riesgos del producto y de la liberación voluntaria que se pretende desarrollar, no se requerirá una evaluación específica y posterior autorización de la realización del ensayo clínico en el marco legal de OMG. Si la autoridad competente no responde, dentro de los 30 días hábiles, se entiende que acepta (acuerdo tácito) la justificación del promotor.

7.1.2. Si la autoridad competente no está de acuerdo con la evaluación del promotor sobre si la evaluación del riesgo medioambiental de la autorización de comercialización sigue cubriendo todos los riesgos del producto y de la liberación voluntaria que se pretende desarrollar, se comunicará al interesado, que deberá solicitar el número de notificación del ensayo y presentar¹² la siguiente documentación:

- (1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la [página web del MITECO](#).
- (2) Formulario ensayos clínicos con medicamentos ya autorizados que consistan o contengan un OMG: disponible en la [página web del MITECO](#) y en otros idiomas en la [página web de la Comisión Europea, Advanced therapies, Medicinal Products](#). **Con los nuevos riesgo identificados de conformidad con lo indicado por la Autoridad competente.**
- (3) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la [página web del MITECO](#). El SNIF NO deberá incluir información confidencial.
 - El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días**, que se llevará a cabo en la página del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG](#).

¹² Véase procedimiento para solicitar número de notificación y presentación de las solicitudes en las páginas 2 y 3 del presente documento.



- El SNIF en inglés se someterá también a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días** para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.

*Tasas: En relación con el pago de tasas, éstas tendrán una bonificación del 30% en los casos de ampliaciones de ensayo y solicitudes repetidas con el mismo OMG que formen parte de proyectos plurianuales de investigación y desarrollo.

7.2. Si el promotor identifica un riesgo adicional a los ya cubiertos por la ERA de la autorización de comercialización, deberá solicitar el número de notificación del ensayo clínico¹³ y presentar:

- 1) Formulario de solicitud. Se cumplimentará el modelo de solicitud disponible en la página [web del MITECO](#).
- 2) Formulario ensayos clínicos con medicamentos ya autorizados que consistan o contengan un OMG: disponible en la página [web del MITECO](#) y en otros idiomas en la página [web de la Comisión Europea, Advanced therapies, Medicinal Products](#).

En el formulario se deberá incluir obligatoriamente la siguiente información, tal y como se solicita en el apartado correspondiente de dicho documento:

- Nombre de los centros que participan en el ensayo. Para cada centro se debe aportar la siguiente información:
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.).
 - Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.).
 - Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.)
 - Manipulación (procesado, análisis, etc.)¹⁴ de muestras de pacientes.

Los laboratorios, en los que se van a manipular (procesar, analizar, etc.) las muestras, que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

¹³ Véase procedimiento para solicitar número de notificación y presentación de las solicitudes en las páginas 2 y 3 del presente documento.

¹⁴ **Ley 9/2003, de 25 de abril.**

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.



La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)”.

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/././., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el “*Documento de Preguntas y Respuestas*” de la [página web del MITECO](#).

- 3) Resumen del expediente (en español): Conocido por sus siglas en inglés como “SNIF” (“*Summary Notification Information Format*”), estará ajustado al modelo de resumen de la notificación de la liberación de OMG distintos de las plantas superiores, de acuerdo con el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE, que se corresponde con el modelo para OMG distintos de plantas establecido por la Decisión 2002/813/CE del Consejo, de 3 de octubre de 2002. Disponible en la página [web del MITECO](#). El SNIF **NO** deberá incluir información confidencial.
- El SNIF debe presentarse en español utilizando el modelo específico. La fecha del acuse de recibo de la notificación corresponde a la fecha en la que se presenta en sede electrónica la solicitud de autorización. El SNIF en español se someterá a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días**, que se llevará a cabo en la página del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico: [Procedimiento de información pública de liberaciones voluntarias de OMG](#).
 - El SNIF en inglés se someterá también a un **procedimiento de información pública durante un plazo máximo de 30 días** para lo cual se presentará a través de la plataforma de la Comisión Europea, [E-submission Food Chain platform](#), cumpliendo con los requisitos establecidos en el artículo 11 de la Directiva 2001/18/CE en relación con el procedimiento de intercambio de información entre las Autoridades competentes y la Comisión. Consultar la [Nota Informativa](#) donde se recoge el procedimiento.

*Tasas: En relación con el pago de tasas, éstas tendrán una bonificación del 30% en los casos de ampliaciones de ensayo y solicitudes repetidas con el mismo OMG que formen parte de proyectos plurianuales de investigación y desarrollo



IV. MODIFICACIONES DE LAS SOLICITUDES

1. Se deberá comunicar la **incorporación de nuevos centros al ensayo clínico** ya autorizado. **El promotor asume que todas las medidas de bioseguridad (durante el almacenamiento, preparación del OMG para su administración, la administración y la manipulación (procesado, análisis de las muestras, etc.), recogidas en la evaluación inicial del riesgo del OMG del primer ensayo clínico autorizado, se aplican en los nuevos centros que participen en el ensayo.**

Se deberá aportar obligatoriamente la siguiente información:

- Carta del promotor indicando el número de notificación del ensayo clínico y un resumen de las modificaciones que se incorporan a la solicitud.
- Nombre de los centros que participan en el ensayo clínico.
 - Lugar de almacenamiento (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) en cada centro que participa en el ensayo y si se dispone de acceso restringido.
 - Lugar de preparación del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) en cada centro que participa en el ensayo y si disponen de acceso restringido.
 - Lugar de administración del OMG (departamento, unidad, sección o laboratorio, etc.) en cada centro que participa en el ensayo y si se dispone de acceso restringido.
 - Laboratorios, en cada centro o fuera de estos, donde se van a manipular (procesar, analizar, etc.)¹⁵ las muestras de los pacientes (sangre, orina, heces, hisopos nasales, etc.) a los que se ha administrado el OMG y si el acceso a estos laboratorios es restringido¹⁶.

Los laboratorios que no pertenezcan a centros hospitalarios o centros sanitarios dependientes de centros hospitalarios deberán disponer de la autorización de instalación de utilización confinada para realizar actividades con el OMG y de la autorización de la actividad que vayan a realizar. Se deberá indicar el número de notificación de estas instalaciones de utilización confinada y el número de notificación de la actividad.

La información sobre la solicitud de estas autorizaciones está disponible en la página [Web del MITECO](#). Además, se puede consultar la “[Guía práctica para la remisión de](#)

¹⁵ Ley 9/2003, de 25 de abril.

Capítulo I, Artículo 5 Se entiende por utilización confinada cualquier actividad por la que se modifique el material genético de un organismo o por la que éste, así modificado, se cultive, almacene, emplee, transporte, destruya o elimine, siempre que en la realización de tales actividades se utilicen medidas de confinamiento, con el fin de limitar su contacto con la población y el medio ambiente.

¹⁶ Los laboratorios en los que se manipulen (procesen, analicen, etc.) muestras clínicas de pacientes deben cumplir, como mínimo, con los requisitos del nivel de bioseguridad 2. Documento de apoyo:

- Manual de seguridad en el laboratorio de la OMS. 2005
- Guía Técnica para la evaluación y la prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Instituto Nacional de Higiene y Seguridad en el Trabajo. 2014
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo
- Real Decreto 178/2004, del 3 de enero



[solicitudes de registro de instalaciones para llevar a cabo actividades de utilización confinada con organismos modificados genéticamente](#)".

Cuando por motivos de confidencialidad, el notificador de la actividad no disponga de la información sobre la modificación genética requerida para llevar a cabo la evaluación del riesgo, deberá hacer referencia al número de notificación del ensayo clínico B/ES/././., y pedir al promotor que envíe una carta a la CNB permitiendo el acceso a la información del ensayo clínico, para la evaluación del riesgo de la actividad. Consultar modelo en el "*Documento de Preguntas y Respuestas*" de la [página web del MITECO](#).

La comunicación se presentará vía telemática a través de la [Sede electrónica del MAPA](#), **haciendo referencia al número de notificación asignado al ensayo clínico (B/ES/././.)**.

Estas modificaciones no requieren ser evaluadas en las reuniones periódicas de la CNB. La CNB se lo comunicará al CIOMG que enviará al solicitante un acuse de recibo a través de la sede electrónica en la zona personal del ensayo clínico. Hasta que el solicitante no reciba este acuse de recibo el hospital no podrá participar en el ensayo.

2. Se deberá comunicar cualquier **modificación que pueda afectar a la evaluación inicial del riesgo para la salud y el medio ambiente**. Por ejemplo, cambios en las instrucciones del personal sanitario respecto a medidas de bioseguridad, cambios en las instrucciones al paciente o familiares respecto a las medidas para evitar diseminación del OMG, cambios en el proceso de fabricación del producto, etc. Cuando se comuniquen estas modificaciones el solicitante deberá justificar dicho cambio y evaluar nuevamente el riesgo para la salud y el medio ambiente.

Se deberá aportar obligatoriamente la siguiente información:

- Carta del promotor indicando el número de notificación del ensayo clínico y un resumen de las modificaciones que se incorporan a la solicitud.
- Los documentos modificados presentados durante la solicitud inicial si la modificación afecta a la información que en ellos se recoge.

La comunicación y los documentos correspondientes modificados se presentarán vía telemática a través de la [Sede electrónica del MAPA](#), **haciendo referencia al número de notificación asignado al ensayo clínico cuando se solicitó su autorización**.

Cuando tras su evaluación, la CNB concluya que la modificación afecta al resultado de la evaluación del riesgo se emitirá informe preceptivo al respecto. Dicho informe se remitirá al CIOMG que adoptará las medidas previstas en la normativa vigente.

Cuando tras su evaluación, la CNB concluya que la modificación no afecta al resultado de la evaluación del riesgo se emitirá informe preceptivo al respecto. Dicho informe se remitirá al CIOMG que notificará, a través de la sede electrónica en la zona personal del ensayo clínico, las conclusiones del informe al interesado.



V. RESULTADOS DE LA LIBERACIÓN DEL OMG.

Una vez concluido el ensayo, se presentará un informe final sobre los resultados del mismo al Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente (CIOMG), de acuerdo con el artículo 27 del Real Decreto 178/2004, a través de la [Sede electrónica del MAPA](#), en la zona personal del ensayo.

Se deberá utilizar el [Modelo de informe de resultados](#) para ensayos clínicos disponible en la página web del MITECO. Este informe no se refiere a los resultados clínicos del ensayo.

En el caso de que se produzca cualquier incidencia o accidente se deberá informar de manera inmediata a la CNB y al CIOMG.

VI. INFORMACIÓN PÚBLICA DISPONIBLE EN LA PÁGINA WEB DEL MINISTERIO PARA LA TRANSICIÓN ECOLÓGICA Y EL RETO DEMOGRÁFICO.

La CNB publica en la página web del MITECO, además de los SNIF, los informes de evaluación del riesgo ([ERMA](#)) para la salud humana, animal y el medio ambiente que se elabora para cada ensayo clínico autorizado, las [Resoluciones de Autorización](#) y la información básica sobre todas las [notificaciones de liberación voluntaria con OMG presentadas en España por años](#).