COMISIÓN
EUROPEA

Bruselas, 15.2.2023
COM(2023) 75 final

INFORME DE LA COMISIÓN

Informe sobre la experiencia de los Estados miembros con la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente, en el período 2019-2021

Índice

INTRODUCCIÓN 2

PARTE I: EJECUCIÓN GENERAL DE LA DIRECTIVA 4

1. Sistemas de notificación y aprobación (y cambios pertinentes) 4
2. Eliminación de residuos 5
3. Cuestiones relacionadas con la inspección y el cumplimiento 5
4. Accidentes 8
5. Información y consulta públicas 8
6. Interpretación de la Directiva 8
7. Resumen sobre las utilizaciones confinadas y las instalaciones 10

PARTE II: MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN QUE CONTENGAN OMG O ESTÉN COMPUESTOS POR ESTOS ORGANISMOS 12

PARTE III: ORGANISMOS DIRIGIDOS GENÉTICAMENTE 14

CONCLUSIONES 16

Informe sobre la experiencia de los Estados miembros con la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente, en el período 2019-2021

La información contenida en el presente documento ha sido compilada por la Comisión a partir de los informes individuales presentados por los Estados miembros de conformidad con el artículo 17 de la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente[1] (MMG).

INTRODUCCIÓN

La Directiva 2009/41/CE («la Directiva») establece que, cada tres años, los Estados miembros deben enviar a la Comisión un informe sintético sobre la experiencia adquirida en el marco de la Directiva[2] y que la Comisión debe publicar una síntesis basada en dichos informes[3]. La Comisión ha publicado hasta el momento cinco informes de conformidad con la Directiva o con la anterior Directiva 90/219/CEE del Consejo[4] relativos a los períodos 1999-2003, 2003-2006, 2006-2009, 2009-2014 y 2014-2018[5].

El presente informe, que abarca el período comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2021, se basa en los informes individuales de veintiséis Estados miembros[6] y dos Estados de la Asociación Europea de Libre Comercio (AELC) del Espacio Económico Europeo (EEE)[7].

Los informes nacionales se basan en un cuestionario elaborado por los servicios de la Comisión sobre la experiencia de los Estados miembros en la aplicación general de la Directiva, lo que incluye sus sistemas de notificación y aprobación, las actividades de inspección y ejecución, las medidas de eliminación de residuos, los accidentes, la consulta pública y una visión general de las utilizaciones confinadas y las instalaciones de los MMG autorizados en sus territorios.

La Directiva no regula la utilización confinada de OMG distintos de los MMG como las plantas y los animales modificados genéticamente[8]. Sin embargo, en varios Estados miembros, la legislación nacional pertinente regula también la utilización confinada de OMG.

---

[1] Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente (DO L 125 de 21.5.2009, p. 75).
[2] Artículo 17, apartado 2.
[3] Artículo 17, apartado 3.
[4] Directiva 90/219/CEE del Consejo, de 23 de abril de 1990, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente (DO L 117 de 8.5.1990, p. 1).
[5] Los informes están disponibles en este sitio web de la Comisión Europea (en inglés).
[6] Malta no ha presentado un informe nacional.
[7] El anexo XX del Acuerdo EEE [que recoge, entre otras cosas, la legislación de la UE sobre organismos modificados genéticamente (OMG), aplicable en virtud de dicho Acuerdo] establece: «A efectos del presente anexo y sin perjuicio de las disposiciones del Protocolo 1, se entenderá que el término "Estado(s) miembro(s)" contenido en los actos a que se hace referencia incluye, además de su significado en los actos comunitarios pertinentes, a Islandia, Liechtenstein y Noruega». Por lo tanto, la referencia a los «Estados miembros» en el presente documento incluye también a los Estados de la AELC del EEE que respondieron al cuestionario (Noruega e Islandia).
[8] El artículo 2, punto 4, segundo guion, de la Directiva 2001/18/CE, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente, no considera dentro de la definición de comercialización «el suministro de OMG que no sean los microorganismos a que se refiere el primer guión, para utilizarlos exclusivamente en actividades en las que se apliquen estrictas medidas específicas de confinamiento con el fin de limitar el contacto de dichos OMG con el conjunto de la población y el medio ambiente y proporcionar a éstos un elevado nivel de seguridad; las medidas deberán basarse en los mismos principios de confinamiento previstos en la Directiva 90/219/CEE».

Por lo tanto, la Comisión amplió el ámbito de aplicación de su cuestionario para permitir a los Estados miembros compartir su experiencia, buenas prácticas y retos encontrados a la hora de regular también esos organismos.

El informe se centra en los cambios con respecto a informes anteriores y destaca las nuevas cuestiones y los retos de aplicación planteados por los Estados miembros y la manera en que se abordaron. En las conclusiones se exponen las opiniones de la Comisión sobre algunas cuestiones planteadas por los Estados miembros en relación con la aplicación de la Directiva.

Exención de responsabilidad: La información recogida en el presente informe relativa a los Estados miembros se basa en los informes individuales que estos han presentado.

Ni la Comisión Europea ni ninguna persona que actúe en representación de esta asumen responsabilidad alguna sobre el contenido de dicha información y el uso que se haga de ella.

Las aclaraciones recogidas en el informe sobre preguntas planteadas por los Estados miembros reflejan la opinión de la Comisión Europea. Sin embargo, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea es la única autoridad competente para formular interpretaciones vinculantes del Derecho de la Unión.

PARTE I: EJECUCIÓN GENERAL DE LA DIRECTIVA

1. Sistemas de notificación y aprobación (y cambios pertinentes)

No se han notificado cambios importantes desde el último período de referencia en relación con las autoridades competentes responsables de la aplicación de la legislación nacional o de la normativa.

Alemania informó de cambios en su legislación nacional para ampliar su sistema de notificación y aprobación a los organismos dirigidos genéticamente y para mantener al día el nivel de experiencia académica y conocimientos de los responsables de la seguridad biológica y los directores de proyectos.

Francia preparó nuevos formularios de solicitud en los que se incluía una sección específica sobre nuevas técnicas genómicas. Antes de la publicación de los nuevos formularios, las autoridades francesas ayudaron a los solicitantes a cumplimentar los formularios de solicitud relativos a las utilizaciones confinadas de OMG obtenidos mediante dichas técnicas.

Algunos Estados miembros informaron de dificultades en el proceso de notificación y aprobación, relacionadas con los plazos de tramitación de las notificaciones y de seguimiento de los procedimientos administrativos, así como con la complejidad de algunas notificaciones.

Austria informó de dificultades relacionadas con la tramitación oportuna de una notificación concreta que exigía la evaluación de una tecnología de microondas para la inactivación de residuos procedentes de una utilización confinada del tipo 2. Esta notificación requirió una evaluación del riesgo que llevó mucho tiempo y la colaboración con el comité científico nacional antes de su aprobación.

Eslovenia informó de un aumento de la carga de trabajo, en particular en el caso de las notificaciones del tipo 2 de seguridad biológica, debido a un mayor número de notificaciones, que casi se duplicaron, así como a la pandemia de COVID-19, ya que muchos centros de investigación iniciaron proyectos de investigación sobre el virus SARS-CoV-2. Esta evolución y los largos procedimientos administrativos del comité científico nacional provocaron retrasos en la tramitación de las notificaciones.

Italia destacó la necesidad de contar con herramientas digitales adecuadas para reducir la carga de trabajo del personal y proporcionó el ejemplo de un proyecto de colaboración entre los organismos de supervisión y seguridad, los centros de investigación y los hospitales destinado a aumentar los conocimientos y las competencias para la prevención de riesgos y la protección de la salud y el medio ambiente en lo que respecta a la utilización confinada de MMG[9].

Dinamarca señaló la presencia de genes marcadores de resistencia a los antibióticos como una dificultad en el proceso de aprobación e informó de los esfuerzos de las autoridades por eliminar gradualmente las cepas de OMG que contienen estos genes y que se utilizan para producir medicamentos. La autoridad competente está fijando actualmente diferentes criterios para la aprobación de la presencia de esta clase de genes; uno de ellos es identificar a qué antibiótico confiere resistencia el gen, según la clasificación de la Agencia Europea de Medicamentos.

[9] La herramienta para la creación de la red es el sitio web www.biotechsafety.org.

2. Eliminación de residuos

En general, la mayoría de los Estados miembros no notificaron cambios ni dificultades en la gestión de residuos durante el período de referencia.

Bélgica informó sobre un nuevo Reglamento sobre residuos a nivel regional (región de Bruselas-Capital).

Alemania informó de una modificación de la legislación nacional que aclaraba las normas sobre el transporte interno de residuos de OMG. En particular, ahora exige, a partir del nivel de seguridad 1, que el transporte de estos residuos se realice en contenedores etiquetados, sellados y a prueba de rotura que puedan desinfectarse.

Austria y Finlandia informaron de dificultades en la evaluación de métodos alternativos de inactivación de MMG.

Austria informó de los debates en curso sobre el uso de un sistema de inactivación de residuos por microondas como alternativa a la esterilización por autoclave para la inactivación de residuos de OMG del tipo 2, con excepciones para determinados tipos de virus y niveles de bioseguridad.

Austria consideró que unas directrices generales de la UE o una lista oficial de requisitos serían útiles para contribuir al proceso de evaluación y aprobación de métodos alternativos de inactivación en el futuro. Estas directrices podrían incluir, por ejemplo, una lista de parámetros de inactivación según los cuales debe validarse cualquier nuevo método de inactivación (parámetros de ensayo, organismos de ensayo para diferentes niveles de bioseguridad y grupos de organismos, si es necesaria una comparación directa con el método estándar de esterilización por autoclave, etc.).

Finlandia informó de que pocos centros de investigación están dispuestos a mantener instalaciones de esterilización por autoclave *in situ* debido a sus costes y problemas de salud laboral. Además, Finlandia y Alemania señalaron que los operadores encuentran menos desinfectantes en el mercado adecuados para la inactivación química de sus MMG. Por lo tanto, la mayoría de los operadores prefieren enviar sus residuos MMG a las instalaciones municipales de incineración, pero tienen dificultades con los requisitos de envasado y transporte de residuos (etiquetado, clasificación, etc.). Finlandia consideró que los requisitos de la UE son muy complejos y ambiguos en lo que respecta a los MMG no infecciosos que no son patógenos. La autoridad competente está abordando esta cuestión prestando asesoramiento a los operadores caso por caso, teniendo en cuenta los diferentes requisitos sectoriales.

Además, Finlandia informó de su experiencia con el reciclado en compost de residuos de fermentación microbiana del tipo 1 junto con otros biorresiduos, lo que requirió estudios sobre la supervivencia de los MMG y un seguimiento para confirmar que el proceso de compostaje funcionaba eficazmente y que ningún MMG sobrevivía a él.

3. Cuestiones relacionadas con la inspección y el cumplimiento

La mayoría de los Estados miembros no notificaron cambios en sus actividades de inspección y ejecución.

Bélgica, Chequia, Dinamarca, Alemania, España, Finlandia, Portugal y Noruega notificaron cambios en este ámbito, en varios casos debido a la pandemia de COVID-19.

Estos Estados miembros establecieron herramientas digitales y notificaron un amplio uso de instrumentos para la vigilancia a distancia de actividades e instalaciones, como videoconferencias con visitas virtuales, cuestionarios, presentación de fotografías, informes, grabaciones y protocolos de mantenimiento. Sin embargo, Austria e Italia informaron de la falta de herramientas digitales fiables y adecuadas para las inspecciones a distancia. Portugal adoptó una guía para ayudar a los inspectores.

Algunos Estados miembros notificaron escasez de desinfectantes debido a la pandemia de COVID-19.

En conjunto, el número de inspecciones de las instalaciones de utilización confinada varió entre los Estados miembros entre el 6 % y el 100 %.

Algunos países[10] no realizaron ninguna inspección durante el período de referencia, principalmente porque no se notificaron instalaciones o actividades de utilización confinada y, en algunos casos, debido a la pandemia de COVID-19, especialmente durante el período de confinamiento[11].

En general, el impacto de la pandemia de COVID-19 en las actividades de inspección y ejecución dio lugar a:

- una disminución del número de inspecciones *in situ*, especialmente en el caso de las utilizaciones confinadas del tipo 1 (Bélgica, Irlanda);

- cambios en la forma en que se llevaron a cabo las inspecciones en algunos Estados miembros, como el paso a inspecciones a distancia o híbridas (Alemania y Finlandia); en muchos casos, las inspecciones a distancia se centraron principalmente en el mantenimiento de controles obligatorios de documentación (Chequia);

- la aplicación de criterios basados en el riesgo para las inspecciones a distancia, la modificación de los planes de inspección (Chequia y Dinamarca).

Algunos Estados miembros reconocieron que la inspección a distancia es una manera eficaz de inspeccionar los laboratorios que realizan trabajos de bajo riesgo. También ahorra tiempo a los inspectores, lo que les da más margen para evaluar las utilizaciones que tienen mayor riesgo para el medio ambiente y la salud.

Los problemas más frecuentes en el curso de las inspecciones comunicados por algunos Estados miembros[12] estaban relacionados con deficiencias en:

- el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio (BPL) en lo que respecta a las instalaciones (organización, insuficiencia o deficiencias en el equipo de laboratorio, etiquetado incorrecto del laboratorio y del equipo) o a los usuarios (ropa de protección inadecuada, falta de instrucciones, formación insuficiente);

- las medidas de bioseguridad (ausencia de un acceso restringido a las instalaciones en las que tiene lugar la utilización confinada, nivel de protección que no se corresponde con el tipo de riesgo, métodos de higiene y desinfección insuficientes) y los procedimientos de control interno (falta de un responsable de bioseguridad encargado

[10] Italia, Grecia, Italia, Letonia y Portugal.
[11] España, Austria y España.
[12] Francia, Países Bajos, Eslovenia y Finlandia.

de aplicar adecuadamente las medidas de confinamiento y de control según el tipo de riesgo);

- los procedimientos administrativos (retraso en la notificación de cambios en los responsables, falta de registro de la formación del personal, falta de notificación de que ya no se utiliza una instalación para una utilización confinada) y la gestión de la documentación (falta de documentación completa, actualizada, exacta, o registros incompletos del personal que trabaja en las instalaciones);

- la gestión de residuos (método de inactivación no validado);

- la no comunicación de actividades que impliquen la utilización de MMG (Irlanda).

Francia señaló que algunos solicitantes habían comunicado dificultades en relación con la evaluación del riesgo de la utilización confinada de MMG de los tipos 2 y 3 para presentar las notificaciones relativas al nivel correcto de contención. Para superar estas dificultades, la autoridad competente y el comité de expertos independientes elaboraron conjuntamente un documento de orientación sobre los principios de evaluación del riesgo de la utilización confinada de OMG (incluidos los MMG).

En cuanto a la aplicación, los Estados miembros informaron sobre las medidas adoptadas. Cuando en las inspecciones se detectaron situaciones que requerían acciones correctivas, se adoptaron diferentes medidas (informes de inspección, cartas, advertencias, multas, etc.) para ello y para que la utilización volviese a ser conforme en un plazo determinado. Si el incumplimiento podía producir un aumento del riesgo para la salud humana o animal o para el medio ambiente, se interrumpían inmediatamente todas las actividades relacionadas con los MMG, y estos eran destruidos. En el caso de problemas de carácter secundario (por ejemplo, relativos a la documentación), las deficiencias se solventaron en el momento de la inspección. En general, los usuarios llevaron a cabo las acciones correctoras solicitadas por las autoridades en el plazo indicado, y las autoridades competentes controlaron dicha corrección mediante inspecciones de seguimiento o mediante la revisión de la documentación actualizada.

Chipre indicó que, desde 2018, solo existe un centro de investigación autorizado para la utilización confinada de MMG (que únicamente trabaja con utilizaciones de los tipos 1 y 2) y señaló la necesidad de determinar otros locales e instalaciones (institutos, universidades, laboratorios, etc.) que puedan tener obligaciones en virtud de la Directiva, así como de sensibilizar al respecto. Por este motivo, la autoridad competente publicó un boletín informativo y envió cartas a todos los posibles operadores que pudieran trabajar con MMG informándoles de las disposiciones reglamentarias. La autoridad competente subrayó la necesidad de intensificar este enfoque y llevar a cabo inspecciones especializadas.

Bélgica puso de relieve los posibles retos relacionados con la práctica biológica del «hágalo usted mismo», cuyo objetivo es ofrecer a todos los interesados en biotecnología o ciencias biomédicas la oportunidad de desarrollar proyectos de investigación (ciencia de código abierto). Los retos surgen de la dificultad de garantizar la supervisión de estas actividades por parte de los profesionales o las autoridades competentes, en particular cuando las personas diseñan y llevan a cabo experimentos con OMG en casa («biología de garaje»), sin respetar necesariamente las normas y reglamentaciones en materia de bioseguridad. Actualmente, el Servicio Belga de Bioseguridad y Biotecnología está colaborando con las autoridades competentes para atender los posibles retos asociados a la aplicación de la Directiva en relación con esta práctica.

4. Accidentes

No se notificó ningún accidente [según la definición de «accidente»[13] prevista en el artículo 2, letra d), de la Directiva].

Algunos Estados miembros[14] notificaron incidentes sin consecuencias para la salud humana o el medio ambiente. Por lo tanto, dichos incidentes no se comunicaron a la Comisión ni a los demás Estados miembros.

Estos incidentes afectaron a la utilización confinada de los tipos 1 y 2. La mayoría se produjo por error humano.

Los Estados miembros que notificaron incidentes indicaron que disponen de un sistema para hacer frente a tales situaciones, basado en un análisis de riesgos para establecer medidas correctoras y evitar nuevos incidentes en el futuro. Los Estados miembros afectados consultaron a expertos y ofrecieron recomendaciones a los usuarios, así como formación al respecto. Como parte del seguimiento, los operadores/usuarios realizaron análisis de riesgo, se elaboraron informes de incidencias, y se enviaron planes de acción a las autoridades competentes para eliminar cualquier riesgo.

Todas las entidades en las que se produjeron incidentes realizaron los ajustes necesarios para mejorar los aspectos procedimentales a fin de evitar casos similares en el futuro, como la adaptación o modificación de sus procedimientos normalizados de trabajo, la modificación de la evaluación del riesgo y la formación del personal.

5. Información y consulta públicas

Los Estados miembros no han notificado cambios en la información al público sobre las utilizaciones confinadas de MMG desde el último período de referencia.

Alemania comunicó adaptaciones de su legislación federal en lo que respecta a la realización de consultas públicas durante la pandemia de COVID-19.

En Hungría, se han planteado preguntas sobre el tratamiento de los datos confidenciales. Se estableció un mecanismo de consulta entre la autoridad competente y los usuarios para facilitar el procedimiento de autorización y tratar los datos confidenciales.

Las consultas públicas se referían principalmente a la utilización confinada de los tipos 3 y 4.

En la mayoría de los Estados miembros, las consultas públicas se realizan a través de herramientas en línea, y el público rara vez hace comentarios. En Bélgica (región flamenca), se consulta al público en el marco de la solicitud de permiso medioambiental. En aproximadamente el 30 % de los casos de consultas públicas, la autoridad competente tuvo en cuenta las observaciones y objeciones.

6. Interpretación de la Directiva

Muchos Estados miembros[15] no notificaron ningún problema específico en relación con la interpretación de la Directiva.

---

[13] «Accidente»: cualquier incidente que implique una liberación significativa e involuntaria de MMG durante su utilización confinada
y que pueda suponer un peligro, de efecto inmediato o retardado, para la salud humana o para el medio ambiente.
[14] Bélgica, Dinamarca, Alemania, Países Bajos y Finlandia.

Sin embargo, algunos[16] mencionaron dificultades relacionadas con las definiciones de la Directiva, en particular en el contexto de las nuevas técnicas genómicas y la biología sintética, la correcta clasificación de las utilizaciones confinadas y el estatuto jurídico de determinados productos obtenidos mediante nuevas técnicas genómicas.

Finlandia consideró que las definiciones de la Directiva están obsoletas y han supuesto un problema de peso, en particular en lo que se refiere a dichas nuevas técnicas genómicas y al entorno de investigación actual. Según Finlandia, esto crea inseguridad jurídica, ya que tanto los operadores como las autoridades tienen a veces dudas sobre si se requiere o no una notificación.

Además, Finlandia señaló las dificultades que plantea la clasificación de los usos de virus y cultivos celulares, especialmente en los casos en que se haya reducido su poder patógeno, e informó de la existencia de diferentes puntos de vista sobre la situación jurídica de los microorganismos cuando los ácidos nucleicos se introducen de forma transitoria en la célula hospedadora, pero no son heredados por la descendencia, y cuando el organismo resultante de la modificación genética es genéticamente idéntico a un organismo de tipo silvestre. A este respecto, pidió que la Comisión elaborara orientaciones para aclarar estos puntos.

Por último, dados los frecuentes cambios en las instalaciones de los grupos y organizaciones de investigación individuales, así como de las pymes, Finlandia solicitó que se revisaran los requisitos de notificación previstos del artículo 6 de la Directiva, al menos en lo que respecta a las utilizaciones del tipo 1, con el fin de reducir la carga administrativa.

La República Checa planteó preguntas sobre la situación jurídica de determinados productos (por ejemplo, si las líneas celulares, las muestras de tejidos o los elementos subcelulares entran en el ámbito de aplicación de la Directiva).

Los Países Bajos informaron de dificultades en la interpretación de la definición de OMG, por ejemplo en relación con los replicones víricos[17], y subrayaron que los principios generales y las medidas específicas exigidos en el anexo IV de la Directiva no podían aplicarse adecuadamente a algunas actividades notificadas, por ejemplo, en relación con la producción de medicamentos de terapia avanzada[18] y vacunas.

Algunos Estados miembros (Chequia, Países Bajos y Finlandia) destacaron que las definiciones de OMG/MMG deben actualizarse a la luz de la aplicación de nuevas técnicas de biología molecular. Finlandia también sugirió evaluar los pros y los contras de una normativa basada en la tecnología frente a una basada en características cuando se trata de técnicas que se están desarrollando rápidamente. Los Países Bajos consideraban necesario un debate sobre la interpretación de la definición de OMG a escala de la UE.

Francia destacó las dificultades de aplicación de la Directiva en lo que respecta a la mutagénesis aleatoria *in vitro* a raíz de la Decisión del Consejo de Estado francés de 7.2.2020[19]. Francia preguntó también si las técnicas y los organismos que entran en el ámbito

---

[15] Dinamarca, Estonia, Grecia, Chipre, Letonia, Lituania, Polonia, Portugal, Eslovenia y Eslovaquia.
[16] Chequia, Alemania, Luxemburgo, Países Bajos y Finlandia.
[17] Un replicón vírico es un material genético procedente de un genoma vírico que puede autorreplicarse (construir una copia idéntica de sí mismo).
[18] Los medicamentos de terapia avanzada son medicamentos de uso humano basados en genes, tejidos o células.
[19] https://www.conseil-etat.fr/decisions-de-justice/dernieres-decisions/conseil-d-etat-7-fevrier-2020-organismes-obtenus-par-mutagenese.

de aplicación de la Directiva 2009/41/CE deben considerarse idénticos a los contemplados en la Directiva 2001/18/CE.

Alemania señaló que varias autoridades competentes de los Estados federales observaron falta de claridad en relación con la aplicación a los MMG de la sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) en el asunto C-528/16[20], relativa a los organismos obtenidos mediante nuevas técnicas o métodos de mutagénesis. Informó de debates con los operadores, en los que la definición de OMG ya no estaba clara para las técnicas recientemente desarrolladas (como CRISPR/Cas) y planteó preguntas sobre la clasificación de las actividades para la producción de organismos de bajo riesgo, creados en un sistema cerrado, utilizando las nuevas técnicas genómicas.

Bulgaria, Italia y Suecia señalaron la complejidad de la distinción entre utilización confinada y liberación intencional en lo que respecta a los ensayos clínicos con OMG/MMG, y España destacó que el hecho de que los Estados miembros tengan interpretaciones y enfoques diferentes crea dificultades para las autoridades competentes, las empresas y los usuarios.

Suecia informó sobre los trabajos en curso para aclarar los requisitos nacionales relativos a los ensayos clínicos con MMG en lo que respecta a su transporte, almacenamiento y preparación antes de que se administre el medicamento a los pacientes (es decir, sujetos de ensayo clínico).

Irlanda sugirió adaptar los requisitos para utilizaciones del tipo 1 a la Directiva 2000/54/CE sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo[21], ya que dichas utilizaciones suelen implicar cepas con un largo historial de utilización segura, que presentan un riesgo nulo o insignificante. Observó que la Directiva 2000/54/CE no exige la notificación de las actividades que implican agentes biológicos del grupo de riesgo 1, sino el cumplimiento de los principios de seguridad e higiene adecuadas en el trabajo.

Noruega preguntó qué marco reglamentario debe aplicarse cuando se trata de utilizaciones con animales modificados genéticamente en diferentes fases de desarrollo animal, ya que los requisitos nacionales sobre dichos animales no se adaptan adecuadamente a ello, y los requisitos de la Directiva (incluidos los relativos a las células en cultivo) son a menudo más adecuados.

7. Resumen sobre las utilizaciones confinadas y las instalaciones

Los informes nacionales de los Estados miembros recogen información sobre el número de notificaciones y modificaciones presentadas para las utilizaciones confinadas de MMG y el número de instalaciones y de utilizaciones confinadas de MMG declarado por cada Estado miembro.

En el caso de aquellos Estados miembros que han ampliado el ámbito de aplicación de la legislación nacional para incluir la utilización confinada de animales y plantas modificados

[20] Sentencia de 25.7.2018, asunto C-528/16, Confédération paysanne y otros (ECLI:EU:C:2018:583).
[21] Directiva 2000/54/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de septiembre de 2000, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo (Séptima Directiva específica con arreglo al apartado 1 del artículo 16 de la Directiva 89/391/CEE) (DO L 262 de 17.10.2000, p. 21).

genéticamente[22], en esos informes también se incluye información sobre el número de notificaciones presentadas de utilizaciones confinadas de OMG distintos de MMG.

No se han producido cambios importantes en el número o el tipo de notificaciones recibidas.

El número de notificaciones varía anualmente en algunos Estados miembros. Como tendencia general, disminuye lentamente el número de notificaciones relativas a la investigación en plantas, y aumenta cada vez más el número de investigaciones relacionadas con aplicaciones farmacéuticas y terapéuticas (España y Finlandia).

Finlandia señaló que las instalaciones básicas que prestan servicios de OMG a otros operadores (grupos de investigación o empresas) están cada vez más extendidas. El número de notificaciones del sector comercial ha seguido siendo bajo en comparación con el sector de la investigación básica. La gran mayoría de las notificaciones se refieren a la investigación biomédica y a actividades de investigación del tipo 2.

Sin embargo, han aumentado las notificaciones de utilizaciones del tipo 3, algunas de ellas (durante el año 2020) relacionadas con el virus SARS-CoV-2 (España y Alemania). Alemania notificó alrededor del 30 % de las actividades del tipo 3 relativas a la investigación sobre el SARS-CoV-2. Eslovenia y Francia señalaron que el número de notificaciones casi se duplicó en el período de referencia, en particular en las utilizaciones del tipo 2 debido a la pandemia de COVID-19, ya que muchos centros de investigación iniciaron estudios sobre el virus SARS-CoV-2. Francia destacó que, en 2020, durante la pandemia, el número de notificaciones aumentó un 27,5 % respecto del año anterior.

Noruega informó de un aumento de las notificaciones de utilizaciones de MMG del tipo 2, solos o en combinación con animales modificados genéticamente, y observó un número estable de notificaciones procedentes de la producción a gran escala de OMG, los ensayos clínicos con medicamentos OMG, los OMG utilizados en la educación y el uso de animales y plantas modificados genéticamente.

Algunos Estados miembros observaron un aumento del número total de notificaciones, en particular en 2021, y un aumento del número de líneas modificadas genéticamente en los ensayos con animales.

Cuadro 1: Resumen de los tipos autorizados de utilizaciones confinadas en los Estados miembros

Tipo de utilización	**Número de Estados miembros**	
Ninguna notificación	1	Grecia
Solo del tipo 1	3	Bulgaria, Letonia, Rumanía
Hasta el tipo 2	7	Chipre (solo tipo 2), Croacia, Lituania, Noruega, Eslovenia, Eslovaquia e Islandia

[22] Todos excepto Estonia, Grecia, Italia, Chipre, Letonia, Luxemburgo y Rumanía.

Hasta el tipo 3	12	Austria, Bélgica, Chequia, Dinamarca, Estonia, España, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Países Bajos, Portugal y Finlandia
Hasta el tipo 4	4	Alemania, Francia, Suecia y Hungría

La mayoría de los Estados miembros que recibieron notificaciones relativas a plantas o animales modificados genéticamente[23] no se encontraron con dificultades específicas al respecto.

PARTE II: MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN QUE CONTENGAN OMG O ESTÉN COMPUESTOS POR ESTOS ORGANISMOS

Ningún Estado miembro, excepto Lituania y Croacia, notificó cambios en la fabricación y administración de medicamentos en investigación para uso humano y veterinario (cuadro 2).

Lituania modificó la legislación y los procedimientos nacionales para la autorización de ensayos clínicos con arreglo al Reglamento (UE) n.º 536/2014[24].

Croacia ha publicado una guía para la investigación clínica.

Cuadro 2: Autorización de medicamentos en investigación en virtud de la Directiva, y número total de autorizaciones

	Uso humano		**Uso veterinario**	
	Fabricación	**Administración**	**Fabricación**	**Administración**
AT	Sí / 0	Sí / 0	Sí / S.D.	Sí / S.D.
BE	Sí / 11	Sí / 94	Sí / 0	Sí / 0
BG	Sí / 0	N.D.	N.D.	N.D.
CY	N.D.	N.D.	No	N.D.
CZ	Sí / 1	N.D.	Sí / 0	N.D.
DE	Sí / S.D.	N.D.	Sí / S.D.	N.D.
DK	Sí / 0	Sí / 15	Sí / 0	Sí / S.D.
EE	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
EL	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

[23] Bélgica, Chequia, Dinamarca, Irlanda, Francia, Croacia, Hungría, Países Bajos, Austria, Portugal, Eslovenia y Eslovaquia.

[24] Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE.

ES	Sí / 11	Sí / 8	Sí / S.D.	N.D.
FI	Sí / 6	Sí / 5	Sí / 0	Sí / 0
FR	Sí / 5	Sí / 0	Sí / S.D.	Sí / S.D.
HR	Sí / 2	Sí / 2	No	No
HU	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
IE	Sí / 58	No	Sí / 0	No
IT	Sí / 72	Sí / 68	Sí / 0	Sí / 0
LT	N.D.	Sí / 3	N.D.	N.D.
LU	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
LV	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
MT	No se ha presentado ningún informe			
NL	Sí / S.D.	N.D.	Sí / S.D.	N.D.
PL	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
PT	Sí / 2	N.D.	N.D.	N.D.
RO	Sí / 0	N.D.	Sí / 0	N.D.
SE	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SI	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SK	Sí / 0	N.D.	Sí / 0	N.D.

S.D.: sin determinar

N.D.: Los ensayos clínicos con medicamentos en investigación que contienen OMG no están regulados por la Directiva.

Francia y Eslovaquia notificaron que aplicaron procedimientos acelerados para tramitar las solicitudes relacionadas con la pandemia de COVID-19, de conformidad con la excepción prevista en el Reglamento (UE) 2020/1043[25], que se aplicaba a la evaluación del riesgo medioambiental de medicamentos en investigación (no se requiere una evaluación previa del riesgo medioambiental para los ensayos clínicos mientras la Organización Mundial de la Salud considere la COVID-19 una pandemia) y a la autorización en virtud de la Directiva.

[25] Reglamento (UE) 2020/1043 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de julio de 2020, relativo a la realización de ensayos clínicos y al suministro de medicamentos para uso humano que contengan organismos modificados genéticamente o estén compuestos por estos organismos, destinados a tratar o prevenir la enfermedad coronavírica (COVID-19) (DO L 231 de 17.7.2020, p. 12).

España reconoció que se han hecho avances significativos en la interacción entre la legislación sobre OMG y la legislación sobre medicamentos, y que sería deseable seguir trabajando para armonizar y aclarar el marco jurídico de los ensayos clínicos con OMG/MMG a escala de la UE. Francia subrayó que, desde la aplicación de los formularios comunes de solicitud para los medicamentos en investigación, la evaluación del riesgo medioambiental ha mejorado considerablemente, ya que las autoridades competentes solo exigen información pertinente.

Italia informó de las dificultades que encuentran los promotores, titulares de autorizaciones y usuarios para cooperar en la preparación de la notificación a las autoridades competentes, en particular en el caso de ensayos clínicos multicéntricos; destacó que una mejor cooperación con las demás autoridades nacionales competentes permitiría obtener más datos y mejorar el sistema de seguimiento y subrayó la importancia de contar con un enfoque armonizado entre las autoridades competentes.

Bélgica elaboró una guía práctica para ayudar a los promotores e investigadores de ensayos clínicos de los medicamentos en investigación a determinar los requisitos de procedimiento que deben cumplirse para los ensayos clínicos con medicamentos OMG, y señaló que la Agencia Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios también proporcionó un asesoramiento preliminar sobre los procedimientos legislativos que deben seguirse en materia de bioseguridad.

Algunos Estados miembros (España, Francia e Italia) pidieron un consenso europeo sobre los aspectos reglamentarios de los ensayos clínicos y el acceso temprano a nuevos medicamentos que contengan OMG o estén compuestos por ellos.

PARTE III: ORGANISMOS DIRIGIDOS GENÉTICAMENTE

Los organismos dirigidos genéticamente (ODG)[26] no están cubiertos por la Directiva si no conllevan el uso de microorganismos tal como se definen en la Directiva. No obstante, se invitó a los Estados miembros a facilitar información, en su caso, sobre su experiencia en la regulación de la utilización confinada de los ODG y sobre cómo se aplica, en su caso, la legislación nacional a este respecto.

Solo Alemania informó de un cambio en la legislación nacional desde el último período de referencia y señaló que las disposiciones relativas a los ODG se han incluido en el Reglamento sobre la seguridad de la ingeniería genética («Gentechnik-Sicherheitsverordnung»), recientemente modificado. En un primer momento, a las actividades con ODG se les asigna un nivel de seguridad del tipo 3, que requiere una aprobación (autorización previa) por parte de la autoridad competente antes de poder proceder (artículo 9, apartado 2, de la Directiva 2009/41/CE). Un comité consultivo participa en una evaluación caso por caso, y la recomendación de medidas de seguridad específicas se emite sobre esta base. La autoridad competente puede asignar otro nivel de seguridad a las actividades basándose también en una evaluación del riesgo. Las medidas de seguridad individuales se adaptan específicamente al organismo en cuestión.

Dos Estados miembros (Italia y los Países Bajos) presentaron nuevas notificaciones de ODG recibidas con arreglo a su legislación sobre utilización confinada:

[26] A los efectos del presente informe, se entiende por genética dirigida aquel sistema de herencia sesgada en el que se incrementa la capacidad de un elemento genético de pasar de un progenitor a su descendencia por reproducción sexual.

- sobre *Anopheles gambia* para el desarrollo de mosquitos modificados genéticamente para el control de la malaria, y mosquitos *Aedes aegypti* y *Drosophila suzukii* modificados genéticamente con una capacidad reproductora reducida de la descendencia (dos notificaciones del tipo 2, Italia);

- sobre el nematodo *Caenorhabditis elegans* para estudiar la propagación de una modificación genética dirigida y la posibilidad de desarrollo de resistencia contra ella (una notificación del tipo 2, Países Bajos).

Estos Estados miembros compartieron su experiencia práctica[27] en la aplicación de medidas de contención y protección para las actividades con ODG.

Algunos Estados miembros[28] presentaron sus puntos de vista sobre la evaluación del riesgo y la gestión del riesgo de los ODG y señalaron que el sistema de clasificación del riesgo aplicado a escala nacional a estos organismos y las medidas de contención serían los mismos que los previstos por la Directiva para los MMG. Sin embargo, las características específicas de los ODG deben tenerse en cuenta caso por caso[29].

Bélgica señaló que los principios de evaluación del riesgo y de clasificación del riesgo previstos en la Directiva para los MMG en utilización confinada siguen siendo adecuados para las actividades con ODG. No obstante, subrayó que, en los procesos de evaluación y gestión del riesgo, debían tenerse en cuenta las características específicas del ODG (la rápida propagación de la modificación transportada por el ODG a través de varias generaciones de organismos objetivo o no objetivo). Otros aspectos también merecerían mayor atención, dependiendo del ODG manipulado en concreto, por ejemplo si se trata de un artrópodo. En este contexto, el Servicio Belga de Seguridad y Biotecnología ha contribuido a la elaboración de directrices para ayudar a los usuarios y a las autoridades competentes a clasificar y gestionar las actividades con ODG[30].

Algunos Estados miembros[31] han adoptado planes de emergencia para utilizaciones confinadas de ODG.

Bulgaria indicó que resultaría adecuado considerar inicialmente que todos los ODG supondrán un riesgo elevado para el medio ambiente y aplicar medidas de contención estrictas. Podrían establecerse medidas de contención menos estrictas caso por caso si se demuestra que los riesgos son menores.

Suecia señaló que, si se modificaba un MMG con un mecanismo de genética dirigida, debía estar sujeto a una utilización confinada al menos del tipo 2.

Algunos Estados miembros[32] subrayaron que su experiencia con ODG sigue siendo muy limitada y que se necesitan conocimientos especializados en este ámbito. Estos Estados miembros destacaron que el rápido desarrollo de la tecnología y la adaptación de la contención a esta, así como las incertidumbres sobre la evaluación del riesgo medioambiental, son elementos importantes que deben tenerse en cuenta en las actividades con ODG.

---

[27] La información detallada está disponible en los informes nacionales.
[28] Bélgica, Bulgaria, Chequia, Alemania, Irlanda, España, Italia, Luxemburgo, Lituania, Países Bajos, Finlandia y Suecia.
[29] Chequia, España, Luxemburgo y Finlandia.
[30] CJB van der Vlugt, DD Brown, K Lehmann, A Leunda, N Willemarck, 2018.
[31] Bélgica, Chequia y Países Bajos.
[32] Bulgaria, Chequia, Irlanda Luxemburgo, Lituania y Finlandia.

Irlanda solicitó directrices o información reglamentaria que abordaran específicamente la bioseguridad y el uso de la genética dirigida.

CONCLUSIONES

Los Estados miembros informaron a la Comisión de su experiencia con la Directiva durante el período 2019-2021. En el presente informe se resumen sus contribuciones sobre diversos aspectos de la aplicación de la Directiva y su experiencia con los medicamentos en investigación y los organismos dirigidos genéticamente. Asimismo, en la presente sección se añaden algunas aclaraciones de la Comisión en respuesta a los comentarios de los Estados miembros.

En algunos Estados miembros se adaptó la legislación nacional para reflejar el estado actual de la ciencia y el desarrollo tecnológico y la necesidad de mantener al día el nivel de conocimientos y experiencia para la evaluación de las utilizaciones confinadas de OMG/MMG.

En general, los informes nacionales muestran que los Estados miembros aplican correctamente la Directiva y garantizan la aplicación de todas las medidas necesarias para evitar los efectos adversos sobre la salud humana y el medio ambiente que puedan derivarse de la utilización confinada de MMG. Sin embargo, algunos Estados miembros consideraron que las definiciones de OMG/MMG no reflejan el estado actual de desarrollo de la ciencia y la tecnología, y unos pocos consideraron que existe una falta de claridad jurídica en lo que respecta a los organismos obtenidos mediante nuevas técnicas genómicas, a raíz de la sentencia del Tribunal de Justicia en el asunto C-528/16 relativo a la mutagénesis.

A este respecto, la Comisión recuerda que, en su informe de 2015-2018[33], se refirió a la aplicabilidad de la interpretación realizada por el Tribunal de Justicia de la exención de la mutagénesis establecida en la Directiva 2001/18/CE (artículo 3, apartado 1, de dicha Directiva, leído en relación con el punto 1 del anexo IB) y confirmó que también se aplica a la exención de las técnicas de mutagénesis del anexo II, parte A, punto 1, de la Directiva 2009/41/CE. En el documento de trabajo de los servicios de la Comisión *Study on the status of new genomic techniques under Union law and in light of the Court of Justice ruling in Case C-528/16* [«Estudio sobre la situación de las nuevas técnicas genómicas con arreglo al Derecho de la Unión y a la luz de la sentencia del Tribunal de Justicia en el asunto C-528/16», documento en inglés], publicado en abril de 2021, se aportaron algunas aclaraciones sobre el ámbito de aplicación de la Directiva[34].

Algunos Estados miembros informaron de dificultades en el proceso de notificación y aprobación relacionadas con los plazos para tramitar las notificaciones y el seguimiento de los procedimientos administrativos, así como con las solicitudes de información adicional necesaria para la evaluación del riesgo debido a la complejidad de las notificaciones.

A fin de reducir la carga administrativa, un Estado miembro sugirió adaptar los requisitos para la utilización confinada del tipo 1 a los requisitos de la Directiva 2000/54/CE sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

[33] COM(2021) 266 final.
[34] SWD(2021) 92 final.

Cabe señalar que ambas Directivas comparten el objetivo común de proteger la salud humana de los riesgos derivados o que puedan derivarse de la exposición a agentes biológicos. No obstante, además de esto, la Directiva 2009/41/CE tiene el objetivo de proteger el medio ambiente y establece medidas a tal efecto.

Los informes nacionales destacaron una vez más la complejidad de completar los procedimientos de notificación y autorización con arreglo a diferentes marcos reglamentarios para los medicamentos en investigación, es decir, en virtud de la Directiva 2009/41/CE y el Reglamento (UE) n.º 536/2014, respectivamente, las diferencias en los enfoques de los Estados miembros en lo que respecta a la evaluación del riesgo medioambiental de los ensayos clínicos con dichos medicamentos y la necesidad de seguir trabajando para armonizar este ámbito. Este asunto se puso de relieve especialmente en el contexto de la pandemia de COVID-19 y el acceso a los medicamentos que se necesitaban urgentemente para superar o prevenir problemas de salud pública emergentes.

La Comunicación de la Comisión sobre una estrategia farmacéutica para Europa[35] reconoció que los requisitos reglamentarios para la autorización de medicamentos de uso humano que contengan OMG o estén compuestos por estos organismos deben ser adecuados para su finalidad a la hora de abordar las especificidades de los medicamentos y la realización de ensayos clínicos con estos productos en la UE. Además, indicó que se estudiarían soluciones durante la evaluación de la legislación farmacéutica teniendo en cuenta los mecanismos para la adaptación continua y oportuna de sus requisitos técnicos a la luz de la ciencia y las tecnologías emergentes, con vistas a mejorar la eficacia y proteger la salud humana, minimizando al mismo tiempo los efectos nocivos sobre el medio ambiente.

En cuanto a la aplicación, no se han notificado casos graves de incumplimiento en materia de seguridad para la salud humana y el medio ambiente.

La pandemia de COVID-19 ha obligado a las autoridades encargadas de la aplicación a ajustar rápidamente sus prácticas, abordando los retos específicos y las limitaciones de la posibilidad de realizar inspecciones *in situ*, y exigiendo cambios en los patrones de trabajo impuestos por los confinamientos, al tiempo que garantizan que la investigación biotecnológica se lleva a cabo en condiciones de seguridad.

En general, las autoridades competentes respondieron a la pandemia de COVID-19 utilizando diferentes herramientas, y se introdujeron una serie de medidas siguiendo un enfoque basado en el riesgo que priorizaba las inspecciones y el control del cumplimiento en ámbitos en los que se detectaron riesgos críticos, y suspendiendo de forma temporal las inspecciones de las actividades de utilización confinada de bajo riesgo. También se destacó el uso de herramientas digitales como forma de aumentar los conocimientos y las capacidades para la prevención de riesgo y la protección de la salud y el medio ambiente en caso de utilización confinada de MMG entre centros de investigación, con el fin de compartir conocimientos y recopilar nuevas pruebas.

Por lo que se refiere a los ODG, los informes nacionales muestran que la experiencia en este ámbito sigue siendo limitada. Los Estados miembros notificantes indicaron que no habría dificultades particulares para aplicar a los ODG las mismas medidas que las previstas por la Directiva para los MMG, y que los principios de evaluación y clasificación del riesgo previstos en la Directiva serían adecuados para las actividades con ODG, teniendo en cuenta al mismo tiempo sus características específicas caso por caso.

---

[35] COM(2020) 761 final.

Algunos Estados miembros han solicitado orientaciones sobre cuestiones de bioseguridad en relación con la utilización confinada de MMG, especialmente en el contexto de los avances de la biotecnología y las nuevas técnicas genómicas.

En el estudio de la Comisión sobre las nuevas técnicas genómicas publicado en 2021 se llegó a la conclusión de que los conocimientos científicos necesarios para la aplicación de estas técnicas en MMG siguen siendo limitados o inexistentes, especialmente en lo que se refiere a los aspectos de seguridad. En el informe se explicaba que, por lo que se refiere al uso de nuevas técnicas genómicas en microorganismos, la Comisión tenía la intención de seguir desarrollando los conocimientos científicos necesarios, dadas las posibles nuevas medidas de actuación[36]. A tal fin, se ha encomendado a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria que recopile información y emita un dictamen sobre los nuevos avances de la biotecnología aplicada a los microorganismos, con el fin de obtener una comprensión actualizada y más profunda del uso de las tecnologías en este ámbito y de los posibles riesgos asociados a ellas[37]. Además, la Red europea de laboratorios de OMG, asistida por el laboratorio de referencia de la Unión Europea sobre alimentos y piensos modificados genéticamente, está elaborando un informe sobre la detección de MMG, incluidos los obtenidos mediante nuevas técnicas de mutagénesis[38].

La Comisión organiza reuniones periódicas de las autoridades nacionales competentes responsables de la Directiva, en las que seguirá debatiendo con dichas autoridades las cuestiones pertinentes relativas a la aplicación de la Directiva.

[36] Sobre la base de las conclusiones del estudio, la Comisión está trabajando en una iniciativa para proponer un marco jurídico para las plantas obtenidas mediante mutagénesis dirigida y cisgénesis y para sus alimentos y piensos: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13119-Legislacion-relativa-a-los-vegetales-producidos-con-nuevas-tecnicas-genomicas_es.
[37] https://open.efsa.europa.eu/questions/EFSA-Q-2022-00508.
[38] https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/ENGL/docs/MandateENGL_WG_GMM.pdf.