



## EVALUACIÓN DE RIESGO DE LA REPETICIÓN DE UNA LIBERACIÓN EN CAMPO DE PLANTAS DE ARROZ MODIFICADAS GENÉTICAMENTE (B/ES/20/04)

### Antecedentes

En abril de 2019 se recibió una solicitud por Sede electrónica para realizar un ensayo de campo con plantas de arroz modificadas genéticamente, que acumulan moléculas microbicidas en el endospermo, de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agraria (ETSEA) de la Universidad de Lleida. Esta notificación se estudió en la 141ª reunión de la CNB en junio de 2019 y el ensayo fue autorizado por el Consejo Interministerial de Organismos Modificados Genéticamente (CIOMG) con fecha 25/06/2019, enviando al notificador su correspondiente informe evaluación del riesgo.

En enero de 2020 se presentó el informe de resultados del ensayo llevado a cabo durante 2019, el cual se revisó en la 146ª reunión de la CNB.

El 25/02/20 se ha recibido una nueva solicitud para llevar a cabo otro ensayo con este mismo arroz. El CIOMG solicita el informe de evaluación del riesgo de la Comisión Nacional de Bioseguridad en relación con la notificación **B/ES/20/04**, correspondiente a la repetición de un ensayo de campo con plantas de arroz modificadas genéticamente, que acumulan moléculas microbicidas en el endospermo, de la ETSEA de la Universidad de Lleida. Esta actividad de liberación voluntaria al medio ambiente está financiada por el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación.

### Características del OMG, objetivo y duración del ensayo:

Se trata de un ensayo de campo de uso farmacéutico en plantas o “molecular pharming”, para la evaluación de una línea transgénica de arroz que acumula en su endospermo tres moléculas capaces de neutralizar el virus del sida, el anticuerpo 2G12 y las lectinas grifitsina (GRFT) y cianovirina (CV-N).

El objetivo principal de este ensayo en una parcela limitada por redes en su totalidad, es la producción de las 3 moléculas microbicidas que se acumulan en el endospermo de la línea de arroz transgénica homocigótica H-136 (generación T3).

En experimentos previos realizados han demostrado que estas moléculas producidas en plantas, tanto por separado como en combinación son capaces de neutralizar el virus del SIDA. Con la obtención de la línea H-136 han demostrado que el endospermo de arroz es una plataforma funcional para la producción de una combinación de los microbicidas 2G12, GRFT y CV-N, y que con la co-expresión de las tres moléculas potencia su efecto neutralizante. Los niveles de estas tres moléculas permanecen estables hasta la generación homocigótica T4 que es la última que han analizado. Esta sería la segunda evaluación de campo de una planta microbicida de tercera generación.

El lugar propuesto para la liberación está situado en los campos de prácticas de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agraria (ETSEA), de la Universidad de Lleida. Se proporcionan las



coordenadas geográficas. La finca tiene alrededor de 6 ha y está situada a 3 km del centro de la ciudad y completamente rodeada de zonas urbanas.

**Con respecto al área elegida para realizar este nuevo ensayo, la CNB solicita que se separe un poco más del área donde se realizó el ensayo durante 2019, pues considera que está demasiado próxima a la del año 2019.**

Para el campo experimental se prevé sembrar un total de 50 plantas transgénicas (T3) H136 y 50 plantas control EIY105, en un área de 80 x 70 cm<sup>2</sup> (dos bandejas de 40 x 70 cm). Las bandejas de plástico (40 cm x 70 cm) donde se colocarán las plantas, serán depositadas sobre un toldo de plástico que recubrirá el suelo, y excederá 1 metro por cada lado de las bandejas, de forma que si cae alguna semilla madura pueda ser recogida más fácilmente y evitándose el contacto con el suelo.

La fecha propuesta para esta segunda liberación es del 1 de junio al 31 octubre de 2020.

Los objetivos secundarios a conseguir con esta liberación son:

- a) Multiplicación del material para estudios posteriores de neutralización del virus *in vitro*.
- b) Evaluación de la línea respecto a su línea original en los siguientes aspectos:
  - caracterización agronómica de la planta,
  - efectos de las plagas/fenómenos meteorológicos sobre las moléculas producidas.

Con respecto a los objetivos enumerados en la parte b), **la Comisión Nacional de Bioseguridad continúa considerando que son poco realistas teniendo en cuenta la extensión del ensayo, así como el número de plantas propuestas.**

### **Evaluación del riesgo**

Con respecto a la evaluación del riesgo de este arroz modificado genéticamente la CNB hace referencia al informe ya emitido para el ensayo B/ES/19/07.

No obstante, se remarcan las siguientes cuestiones:

#### **1) Caracterización molecular de la planta modificada genéticamente (PMG):**

La CNB considera que la información sobre la modificación genética es adecuada, incluyendo cebadores para la detección de los insertos, pero insiste en que, si se obtiene suficiente material del ensayo que se realice durante 2020, **se avance en la caracterización molecular en relación al conocimiento del nº de copias de los fragmentos insertados y su localización, así como a la estabilidad de los fragmentos tras varias generaciones. Será además necesario conocer la expresión de los insertos y los niveles de 2G12, GRFT y CV-N en las semillas.**

#### **2) Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación:**

Se indica que se embolsarán las espigas con bolsas de celofán antes de la floración para evitar la caída de los granos. **La CNB considera que se debe comprobar y posteriormente vigilar mejor**



**el embolsado de las espigas para que no suceda dicho desprendimiento, puesto que se vigila el ensayo 2 veces al día, y teniendo en cuenta que en el informe de resultados del ensayo ya realizado en 2019 se indicaba que cayó alguna semilla madura, aunque fue recogida fácilmente.**

**Así mismo, la CNB recuerda que el gen de resistencia a antibióticos debería ser eliminado previamente a un posible uso comercial.**

### 3) Capacidad de transferencia del material genético:

Teniendo en cuenta que se indica que no habrá ningún otro ensayo de arroz en la finca experimental del ETSEA, se considera que en este ensayo se mantendrá un aislamiento total por lo que no se liberará polen fuera del recinto del ensayo y, en consecuencia, no se espera ninguna transferencia de genes.

Aunque la distancia exigida en programas de obtención de semillas híbridas de arroz para evitar la polinización cruzada es de 10 m, la utilización de plantas para la producción de proteínas terapéuticas exige potenciar las medidas de aislamiento para mitigar al máximo el riesgo de transferencia genética. Por ello, la Comisión Nacional de Bioseguridad considera adecuado en este caso que no haya cultivos de arroz no modificados genéticamente en la ETSEA ni en varios km a la redonda, por lo que se considera asegurada la **distancia de aislamiento** con respecto a otros cultivos.

El notificador señala que no existen parientes compatibles, como el arroz salvaje, en el área elegida para la experimentación, pero en cualquier **caso se realizará un seguimiento periódico del campo.**

### 4) Toxicidad y alergenidad:

Se indica que no se han descritos efectos nocivos para este tipo de elementos microbicidas. Se ha realizado estudios bioinformáticos previos que han demostrado que no presentan homología con la secuencia aminoacídica de alérgenos y toxinas conocidas.

Las semillas de la planta solo serán destinadas a ser analizadas en el laboratorio. No van a ser destinadas, en ningún caso, a alimentación animal o humana.

**En cualquier caso, la Comisión Nacional de Bioseguridad considera que el notificador debe tomar las correspondientes medidas de precaución para evitar en todo momento cualquier posible uso accidental para consumo humano o animal. En este sentido se vigilará que, en la medida de lo posible, no acceda ningún animal a la zona de la parcela y que se mantiene intacta la malla circundante.**

### 5) Efectos sobre organismos no diana:

El notificador indica que no se esperan impactos sobre los niveles de población de competidores, herbívoros, simbiontes, parásitos o patógenos pues no se conoce ningún efecto adverso del anticuerpo 2G12 y de las lectinas grifitsina y cianovirina sobre la biodiversidad del ecosistema agrícola.



**La Comisión Nacional de Bioseguridad, sin embargo, ante algunos casos en los que se ha demostrado que algunas lectinas pueden tener efecto nocivo sobre los organismos no diana, considera que no debe generalizarse en este tipo de aseveraciones y al menos, realizar una vigilancia general sobre el ensayo en relación con estos posibles efectos.**

6) Posibles efectos sobre la salud animal y humana derivados del consumo del OMG:

Se desconoce el efecto de ingerir el anticuerpo 2G12 y las lectinas grifitina y cianovirina. La ingestión de arroz se realiza después de haber sido cocinado por lo que es difícil que se produzca una ingestión de las semillas durante su cosecha. **Se evitará cualquier consumo accidental.**

7) Control, seguimiento y tratamiento de residuos:

La Comisión Nacional de Bioseguridad considera en general adecuadas las medidas propuestas para llevar a cabo el control antes y durante el ensayo y post-liberación de la zona. En especial:

a) Medidas para evitar dispersión:

- La parcela principal de la ETSEA se localiza en una zona urbana donde no se cultiva arroz, dentro del recinto de la Escuela. La parcela donde se plantará el arroz está aislada del resto de campo por una malla que la recubre.
- El transporte del material biológico entre el campo, laboratorio y almacén autorizado para guardar las semillas se realizará cuidadosamente dentro de cajas herméticas de plástico para evitar la posible pérdida de semillas.
- El acceso a la zona mallada está restringido. Solo tienen acceso la responsable del departamento de Producción Vegetal y Ciencia Forestal y de esta solicitud, y la secretaria del departamento que es la responsable de la zona mallada. El acceso a otro personal está restringido a la previa petición de la llave a la secretaria del departamento y el registro de su nombre en el listado de accesos a zonas restringidas del departamento.
- Las bandejas de plástico (40 cm x 70 cm) donde se colocarán las plantas, serán depositadas sobre un toldo de plástico que recubrirá el suelo, y excederá 1 metro por cada lado de las bandejas, de forma que si cae alguna semilla madura pueda ser recogida más fácilmente y evitándose el contacto con el suelo.

b) Recolección y tratamiento de residuos:

- En el momento en que empiecen a aparecer las semillas, serán embolsadas con bolsas de celofán (antes del inicio de la floración) para evitar la caída de los granos.
- El grano de arroz será recogido a mano y embolsado.
- Las bolsas se manipularán, transportarán y conservarán en envases cerrados por personal cualificado.
- Después de cortar las semillas, se recogerán los restos vegetales, se embolsarán y autoclavarán. Una vez autoclavados serán desechados en el contenedor de residuos biológicos.
- Se recogerá el agua que pueda quedar en el contenedor (las plantas deben estar sumergidas en agua-bandejas) y será filtrada para ver si contiene alguna semilla. El agua será autoclavada y desechada.

c) Seguimiento:

- El siguiente año, la parcela utilizada será sembrada por un cultivo diferente para controlar el posible rebrote de algunos restos de semilla.



- El ensayo será revisado dos veces al día (coincidiendo con los momentos de riego, 8:00 h de la mañana y 18:00 h de la tarde) para registrar cualquier información relacionada con algún efecto adverso para el medio ambiente y la seguridad alimentaria que será notificada a la autoridad competente.
- En el caso de que surja una situación de emergencia, se tiene previsto constituir un grupo de trabajo formado por la responsable de la solicitud, el investigador obtentor del evento, un profesor especialista en Mejora Genética y un miembro del comité de bioseguridad de la UdL. El grupo hará una evaluación de la situación, tomará las decisiones más apropiadas y realizará el seguimiento posterior. La situación será notificada inmediatamente a la responsable de Bioseguridad del Servei de Producció Agrícola de la Generalitat de Catalunya.
- Se llevará a cabo un seguimiento de la parcela del ensayo, inspeccionándose una vez a la semana, durante **el año siguiente** a la realización del mismo, y se eliminarán todos los posibles rebrotes que puedan aparecer.
- El servicio de vigilancia del centro realiza continuamente itinerarios de inspección que se complementan con el sistema de cámaras de seguridad que controlan la zona.
- Al final del ensayo se enviará un informe a la autoridad competente.

Cualquier incidencia o efecto adverso que pudiera ocurrir durante la realización de dicho ensayo o el transporte de las semillas se comunicará inmediatamente a la Autoridad competente y a la Comisión Nacional de Bioseguridad.

La Autoridad Competente, en su caso, realizará las visitas de inspección que considere oportunas, antes, durante y tras la finalización de los ensayos.

**CONCLUSIÓN: Se considera que en el estado actual de conocimientos y con las medidas de control y uso propuestas, este ensayo experimental en campo con arroz modificado genéticamente no supone un riesgo significativo para la salud humana y/o el medio ambiente.**

Una vez concluido los ensayos de campo de cada campaña, se remitirá un **informe de resultados** de los mismos, en español y en inglés, a la Autoridad competente y a la Comisión Nacional de Bioseguridad conforme al modelo que figura en el Anexo XI del Reglamento 178/2004, de 30 de enero, de desarrollo de la Ley 9/2003, así como la información adicional solicita por la CNB en este informe. La remisión de esta información será condición indispensable para la concesión de futuras autorizaciones de ensayos con organismos modificados genéticamente.

Madrid, a 23 de marzo de 2020