



INFORME DE EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA LIBERACIÓN EN CAMPO DE PLANTAS DE TABACO MODIFICADO GENÉTICAMENTE (Notificación B/ES/21/02)

Antecedentes

Con fecha 01/09/20 se recibió por Sede electrónica la solicitud de notificación **B/ES/21/02**, relativa a un ensayo de campo con plantas de tabaco (línea T33SQL49) modificadas genéticamente, del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP), Agencia Estatal - Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Esta notificación se estudió en la reunión 152^a de la Comisión Nacional Bioseguridad (CNB), celebrada el 28 de octubre de 2020.

Objetivo y características del OMG

El objetivo del ensayo es la optimización de la planta de tabaco como biofactoría de moléculas de alto valor añadido. Entre estas moléculas se encuentra el escualeno, un triterpeno ampliamente utilizado por la industria farmacéutica como adyuvante en la formulación de vacunas y por la industria cosmética como componente de productos para el cuidado de la piel. Tradicionalmente, el escualeno se ha obtenido a partir del aceite del hígado de tiburón, sin embargo, existe un interés creciente en encontrar fuentes alternativas más sostenibles.

En este contexto, dentro del proyecto europeo “Newcotiana” se ha generado una línea intragénica de tabaco, T33SQL49, que contiene únicamente secuencias provenientes de la propia especie o de la especie sexualmente compatible *N. benthamiana*, y que acumula escualeno en cloroplasto. Esta solicitud de autorización de liberación voluntaria de esta planta modificada genéticamente tiene por objeto poder evaluar el comportamiento de la línea T33SQL49, en relación con una línea silvestre de K326 y una línea acigótica, bajo las prácticas agronómicas habituales utilizadas en el cultivo del tabaco, así como obtener suficiente material vegetal para la evaluación de su potencial como fuente alternativa de escualeno.

Características y duración del ensayo

El lugar de liberación propuesto está localizado en la finca experimental del Centro Tecnológico Agroalimentario de Extremadura (CTAEX), situada en Villafranco del Gadiana, provincia de Badajoz. La finca tiene una extensión de alrededor de 25 ha y cuenta con 4 parcelas.

El ensayo ocupará una superficie de unos 950 m² dentro de la parcela indicada en la solicitud de 12,38 ha. Se ha aportado el plano de localización y localización exacta de la parcela.

Se trasplantarán un máximo de 50 plantas de la línea parental K326 así como de una línea acigótica y un máximo de 1000 plantas de la línea T33SQL49, lo que supone un total de 1100 plantas. La densidad de plantación será de 2 plantas por m².



La línea parental K326 (WTK) y la línea acigótica (AZL) se colocarán cada una en dos parcelas de 25 plantas (2 líneas de 4,5 m de longitud, es decir, 13 m² de superficie aprox.). La línea T33SQL49 (SQL) se trasplantará en una superficie de 486 m² (12 líneas de 28 m de largo). Se presenta el diseño del ensayo.

El CTAEX es una explotación agrícola privada y el propietario se ha comprometido a realizar inspecciones periódicas semanales. Actualmente, la parcela en la que se establecerá el ensayo se encuentra parcialmente vallada. **Será condición indispensable que se complete el vallado de la parcela antes del inicio del ensayo.** Se tiene previsto que se vallará el área de 950 m² que contenga las plantas de tabaco con alambre y se habilitará una puerta con llave, limitándose el acceso a las personas autorizadas, que serán algunos de los trabajadores del área de Agricultura del CTAEX. Asimismo, se completará el sistema de videovigilancia existente con la instalación de una cámara adicional que cubra la parcela destinada a este ensayo. El CTAEX cuenta con un equipo de vigilantes que trabajan 365 días al año, 24 horas al día, de modo que en todo momento hay un vigilante en el centro. Este vigilante, además de revisar personalmente las instalaciones del centro, tiene acceso a las imágenes que capta el sistema de videovigilancia.

No existen especies silvestres compatibles en la zona. Puede producirse la polinización cruzada con otras plantaciones de tabaco comercial. No obstante, según indica el notificador, la localización en la que se prevé realizar la producción del tabaco de ensayo se encuentra a una distancia de 100 km de las zonas de producción de tabaco comercial con el que podría ser compatible.

Por otro lado, está prevista la realización, por parte del mismo notificador, de otro ensayo con plantas de tabaco modificadas genéticamente (notificación B/ES/21/01) en la misma parcela de la finca experimental de CTAEX, para la que se mantendrá una distancia entre ambos ensayos de 100 m. Esto está en consonancia con la recomendación de la CNB de mantener una distancia de aislamiento de 100 m entre los ensayos con plantas de tabaco modificadas genéticamente y los cultivos de plantas de tabaco convencionales.

La parcela se haya situada en un área cultivable agrícola con ausencia de bosques, prados o ganadería cercanos. Los cultivos principales en la zona son el tomate de industria y el maíz; también se pueden encontrar cultivos de especies hortícolas como pimiento y brócoli y, un poco más alejados, olivos, vid y frutales de hueso. La fauna silvestre existente es la característica de las zonas agrícolas en esta región; son frecuentes las urracas, lagartijas, erizos, ratones y zorros. Tampoco existen en las proximidades biotopos reconocidos oficialmente o zonas protegidas que puedan verse afectados.

En cuanto al periodo de liberación se propone que el ensayo empiece el 1 de marzo de 2021 y se extienda hasta el 31 de octubre de 2021.

Desarrollo del ensayo:

En primer lugar, las semillas serán trasladadas desde el IBMCP (Valencia) a las instalaciones del CTAEX en tubos de microcentrífuga de 1.5 ml con tapón de rosca. Cada tubo irá identificado con una etiqueta adhesiva en la que se indicará el nombre de la línea de tabaco a que corresponde. El cierre de los tubos se sellará con parafilm como medida de seguridad adicional, lo que evitará su apertura accidental. Los tubos así preparados se embolsarán en una bolsa termosellada, que se introducirá en



un sobre acolchado para su envío. Tanto el sobre como la bolsa termosellada con los tubos de semillas llevarán anexa una ficha con la información relevante que incluirá: (1) la identificación de la mercancía como semillas editadas genéticamente, y (2) el nombre y datos de contacto del remitente y del destinatario. El traslado se realizará en vehículo particular o a través de una empresa de mensajería.

Una vez recibidas las semillas desde el IBMCP, se procederá a su entrada en la cámara de semillas de CTAEX, previo registro interno, hasta el momento de su siembra, para garantizar su calidad. La siembra se realizará en un invernadero de CTAEX. Se sembrarán en semillero, de forma manual, cada una de las 14 líneas modificadas descritas anteriormente, así como la línea parental de K326. Las semillas se sembrarán en bandejas de poliestireno expandido rellenas con sustrato. Las bandejas se codificarán para tener las plántulas identificadas a lo largo de todo el proceso. En este tiempo se controlarán las condiciones de temperatura, humedad del sustrato, y la sanidad de las plantas que vayan germinando. En caso de ser necesarias se aplicarán medidas de control de plagas.

Cuando las plantas alcancen un desarrollo suficiente y siempre antes de su trasplante, se recogerán muestras de las líneas FT y FT-SPL para su análisis mediante RT/PCR siguiendo el protocolo de diagnóstico del virus del grabado de tabaco. Si se detectase alguna planta infectada se destruiría mediante tratamiento en autoclave. En la primera semana de mayo se tiene previsto proceder al trasplante de las plantas en la localización de la liberación mediante el uso de una trasplantadora mecánica.

Con fecha 11-11-2019, el CTAEX realizó una solicitud de comunicación de utilización confinada de organismos modificados genéticamente relativa a los trabajos de germinación de las plantas de tabaco en invernadero. (Notificación A/ES/19/I-52, oficio favorable del CIOMG de fecha 24/01/2020).

Para controlar las especies no deseadas (insectos y otros artrópodos, roedores, etc.) en el invernadero, la zona con las bandejas de siembra se cubrirá de arriba abajo con malla anti-insectos. Si se detecta, mediante observaciones periódicas del personal, que hay plagas que puedan comprometer el desarrollo del cultivo, se realizarán tratamientos fitosanitarios con productos autorizados a las dosis establecidas. Se actuará de la misma forma, si esto ocurre durante el ensayo de campo, desde el trasplante hasta la recolección, ya sea con insectos o con otros patógenos que provocan enfermedades.

Para el control de roedores y otras especies no deseadas el CTAEX contrata a una empresa especializada en la colocación de trampas, etc.

Para su traslado del invernadero a la parcela elegida de la finca experimental, se procederá a cubrir los semilleros con plástico evitando así la posible dispersión accidental de las plántulas de tabaco. En caso de no trasplantarse todas las plántulas, aquellas que no se utilicen se sacarán del semillero y se embolsarán para su autoclavado. **De igual forma, la CNB considera que la tierra del semillero y las semillas no germinadas deben ser embolsadas y autoclavadas.** Por último, las bandejas de poliestireno utilizadas para el semillero se devolverán al invernadero donde se procederá a su limpieza.

La preparación de la parcela de cultivo será la habitual para el cultivo de tabaco en la zona. Se aplicarán al suelo las enmiendas orgánicas y la fertilización necesaria, según la Norma Técnica de



Producción Integrada del Tabaco. Siguiendo las prácticas habituales de cultivo de tabaco, se procederá al despunte de las plantas antes de la apertura del botón floral. Se aplicará a continuación un tratamiento controlador de brotes y se procederá a eliminar manualmente los brotes que puedan escapar al tratamiento.

Durante el ciclo de cultivo, el personal de CTAEX realizará un seguimiento semanal (o más frecuente en algunos periodos) del cultivo e informarán al investigador responsable de cualquier anomalía detectada.

Cuando sea el momento, se procederá a la cosecha de las hojas siguiendo la práctica de cultivo habitual, y se realizará de forma manual. Los restos de hojas que permanezcan en el suelo tras la cosecha serán trituradas y enterradas junto con los restos de tallos y raíces en el suelo de la parcela de ensayo con pases cruzados de grada de discos. Esta práctica, junto con el efecto de la baja temperatura mantendrá el suelo libre de vegetación hasta el final del invierno.

Tras el cosechado, las hojas de tabaco se secarán en un secadero localizado en las instalaciones de CTAEX, junto a la finca experimental o bien se secarán al aire en bandejas colocadas en el lugar de liberación.

Una parte de las hojas secas se envasarán en cajas debidamente selladas e identificadas y se trasladarán a los laboratorios de la empresa IDOASIS para el análisis de su composición en alcaloides. Las hojas secas restantes se destruirán mediante incineración en el CTAEX para la que se solicitará el permiso de la autoridad competente de la Junta de Extremadura. Se considera que el material que recibirá la empresa IDOASIS es material derivado no viable, sin capacidad de reproducción o regeneración, ni de replicación del material genético.

El personal del CTAEX realizará un seguimiento de la parcela durante el año siguiente a la liberación, con inspecciones visuales semanales, para controlar y eliminar potenciales rebrotes. El secadero se limpiará de hojas o restos de hojas, que se incluirán en las cajas herméticas de hojas de tabaco ya envasadas. Al finalizar el ensayo se enviará un informe de resultados a la autoridad competente.

Identificación y Caracterización de Riesgos Potenciales

a) Caracterización molecular

La modificación genética de *Nicotiana tabacum* cv K326 se logró mediante transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens* de 3 secuencias intragénicas de *Nicotiana benthamiana* que codifican para la fitoeno desaturasa (*pds*), farnesil pirofosfato sintasa (*fpps*) y escualeno sintasa (*sqs*), cada una bajo el control de un promotor y un terminador intragénicos de *N. tabacum* y con un péptido de tránsito a cloroplasto derivado de la subunidad pequeña de la ribulosa bisfosfato carboxilasa (*rbcS*).

El agente de selección utilizado durante la regeneración fue el herbicida norflurazon, un inhibidor de *pds*. Los transformantes primarios se seleccionaron en función de su resistencia a norflurazon y la presencia de los transgenes, confirmada por PCR utilizando pares de cebadores específicos para el péptido de tránsito a cloroplasto y el gen de interés, *pds*, *fpps* o *sqs*. Las plantas que resultaron



positivas se examinaron adicionalmente mediante Southern blot para confirmar el número de copias del inserto utilizando una sonda específica para una región de secuencia que abarca el péptido de tránsito a cloroplasto y *sqs*. El análisis de GC-MS confirmó la acumulación de escualeno en las líneas transgénicas. Se seleccionó una línea que presentaba una única inserción y se analizó la siguiente generación (T1) de la misma forma para confirmar la presencia de los transgenes y acumulación de escualeno. La generación de esta línea se ha llevado a cabo en las instalaciones del Centro de Biología Sintética y de Sistemas, Departamento de Ciencias Biológicas, de la Royal Holloway University of London que, según indica el notificador, cuenta con autorización para realizar operaciones con OMG en condiciones confinadas.

Cuando las plántulas alcanzaron un desarrollo radicular adecuado se transfirieron a macetas con sustrato y se llevaron al invernadero. La línea T33SQL49 es una línea T1 generada por autopolinización a partir de una línea T0. Las plantas que se llevarán a campo corresponden a la progenie (obtenida por autofecundación) de la línea T33SQL49.

Como vector final de clonación se ha utilizado el vector binario pICSL4723. Este vector es una versión modificada del vector pAGM4723 que incluye la secuencia 'overdrive' del borde derecho del T-DNA5. El vector contiene el origen de replicación del plásmido pBR322 para su replicación en *E. coli* y el gen de resistencia a kanamicina para selección en bacteria; pVS1 oriV, RepA and StaA de *Pseudomonas* para su replicación en *Agrobacterium*; y los bordes derecho e izquierdo del T-DNA del plásmido Ti de la nopalina de *A. tumefaciens* C58. Asimismo, contiene un marcador de selección compuesto por un operón bacteriano artificial para la biosíntesis de cantaxantina que es reemplazado por el fragmento de interés en la clonación de este.

Como vector final de transformación se utilizó el plásmido pRHF199. Este vector fue construido utilizando como vector de destino final el plásmido pICSL4723. En este vector de destino se clonaron entre los bordes izquierdo y derecho del T-DNA las unidades transcripcionales de la *pds* (fitoeno desaturasa), *fpps* (farnesil pirofosfato sintasa) y *sqs* (escualeno sintasa) utilizando el sistema GoldenBraid.

OMG final: En la línea intragénica de tabaco se han modificado dos características. En primer lugar, la introducción del gen *pds* de *N. benthamiana* que confiere a la línea intragénica tolerancia al herbicida norflurazon (2 μ M) en cultivo *in vitro*. Norflurazon es un inhibidor de la fitoeno desaturase; la expresión del gen *pds* con una sustitución aminoacídica que confiere tolerancia a este herbicida en cultivo *in vitro* ha sido utilizada para facilitar la selección de transformantes durante el proceso de transformación.

En segundo lugar, la introducción de los genes *fpps* y *sqs* de *N. benthamiana* fusionados al péptido de tránsito a cloroplasto de la subunidad pequeña de rubisco resultan en la acumulación de escualeno en este compartimento celular. En citoplasma el escualeno es convertido a esteroides; el cloroplasto, sin embargo, carece de los enzimas necesarios para catalizar esta conversión produciéndose la acumulación de escualeno.



b) Capacidad de transferencia del material genético

El tabaco es una especie subtropical originaria de Centroamérica y América del Sur que no tiene especies antecesoras en Europa, por lo que no existen especies compatibles silvestres que puedan cruzarse formando híbridos fértiles. *Nicotiana tabacum* solo se encuentra como cultivo comercial y el cultivo de tabaco en rama en España se concentra principalmente en Extremadura, región donde se propone realizar la liberación de esta planta modificada genéticamente. Dado que el tabaco es una especie que utiliza fundamentalmente la autofecundación, y que se va a proceder a eliminar las flores antes de que éstas maduren, con esta medida la probabilidad de diseminación se reduce significativamente.

El CBMCP indica que la localización en la que se prevé realizar el ensayo con la línea T33SQL49 se encuentra a una distancia de al menos 100 km de las zonas de producción de tabaco comercial con el que podría ser compatible y, por otra parte, que se va a realizar otro ensayo con otra línea de tabaco modificada genéticamente en la misma parcela de la finca experimental del CTAEX, pero respetando una distancia de aislamiento entre los dos ensayos de 100 m.

Para ensayos con tabaco modificado genéticamente, **la CNB recomienda mantener una distancia de mínima de aislamiento de 100 m** entre los ensayos con plantas de tabaco modificadas genéticamente y los posibles cultivos de plantas de tabaco convencionales, por lo que la distancia propuesta entre los dos ensayos se considera adecuada.

c) Estabilidad genética y fenotípica

En la línea T33SQL49 se han introducido tres unidades transcripcionales que comprenden las secuencias codificantes de los genes *pds*, *fpps* y *sqs* de *N. benthamiana* fusionadas al péptido de tránsito a cloroplasto *rbcs* (de la subunidad pequeña de la ribulosa bisfosfato carboxilasa) de *N. tabacum*, todo ello bajo el control del promotor NtPUBi4 y el terminador NtUbc de *N. tabacum*. El tamaño total de las tres unidades transcripcionales es de 8742bp. Todas las secuencias han sido confirmadas mediante amplificación por PCR y secuenciación.

La línea T33SQL49 enriquecida en escualeno y tolerante a norflurazon presenta una única copia de T-DNA. El número de inserciones se determinó mediante Southern blot.

El fragmento de inserción está integrado de forma estable en el cromosoma. Las plantas modificadas se han generado mediante procedimientos estándar de transformación genética mediada por *Agrobacterium* en la que el T-DNA es transportado al núcleo de la célula.

Los tres cDNAs insertados se encuentran bajo el control del promotor constitutivo de tabaco Ubi46 y por tanto se expresan a lo largo de todo el ciclo biológico de la planta. La expresión de los transgenes se ha confirmado mediante QPCR utilizando cebadores específicos del péptido de tránsito a cloroplasto y la región codificante correspondiente a cada uno de los transgenes (*N. benthamiana pds*, *N. benthamiana fpps* o *N. benthamiana sqs*). El promotor utilizado es un promotor constitutivo que se expresa en todos los tejidos. La estabilidad se ha mostrado a largo de las dos generaciones previas crecidas en invernadero.



d) Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación

Según el notificador no existe ninguna evidencia que sugiera que la modificación realizada afecte a la supervivencia de la planta y la convierta en más persistente que las plantas parentales en los hábitats agrícolas o más invasoras en los hábitats naturales. Las plantas objeto de este ensayo son intragénicas, siendo los genes introducidos secuencias endógenas de tabaco o de la especie *N. benthamiana*, sexualmente compatible y que presentan en este último caso una similitud de secuencia del 98% con el gen homólogo en tabaco. No se prevé por tanto que la presencia de estas secuencias pueda alterar, por una parte, a la probabilidad de transferencia con respecto a la planta parental, ni, en el hipotético caso de que se produjese dicha transferencia, pueda afectar a la supervivencia o cualquier otra característica del organismo receptor de modo distinto a cómo afectaría la transferencia de DNA de la planta parental.

Durante su crecimiento en invernadero las plantas modificadas genéticamente no presentaron diferencias con el parental K326 en lo respecta a su crecimiento y desarrollo. No se ha observado alteraciones en el número de flores o semillas, así como tampoco en la viabilidad de las mismas. No se espera por tanto un efecto sobre la capacidad de supervivencia de la planta.

No obstante, durante el ensayo, las prácticas de cultivo empleadas minimizarán el riesgo de persistencia o invasión. Además, durante el ensayo se procederá al despunte de las plantas antes de la emisión del botón floral previniendo la formación de polen y semillas. Asimismo, se procederá a enterrar los restos de cultivo para evitar posibles rebrotes. Durante el año siguiente al ensayo se llevará a cabo un seguimiento periódico de la parcela para identificar y eliminar cualquier posible rebrote de plantas de tabaco modificado.

De cualquier modo, cualquier cambio observado durante o tras finalizar este ensayo en relación con estas características deberá comunicarse a la CNB.

e) Impacto potencial sobre los organismos diana y no diana

En relación con organismo diana no procede pues las modificaciones llevadas a cabo no están diseñadas contra ningún organismo vivo. Se considera que cualquier interacción que ocurra entre las plantas modificadas genéticamente con otros organismos no diana en la investigación no diferirá de las interacciones que puedan ocurrir con la línea parental K326.

No obstante, la CNB considera adecuado que se realice una observación detallada durante el ensayo para comprobar si se produce algún efecto adverso sobre alguna especie no diana, en las condiciones del ensayo propuesto.

f) Posibles efectos sobre la salud humana y salud animal

Las plantas objeto de este ensayo no están destinadas al uso alimentario siendo su consumo accidental muy improbable. Las secuencias introducidas en la planta modificada son secuencias intragénicas que proceden bien de *N. tabacum* o de la especie sexualmente compatible *N. benthamiana*. Las secuencias de *N. tabacum* son idénticas a las secuencias ya presentes en el genoma de K326. En cuanto a las secuencias con origen en *N. benthamiana*, las proteínas *pds* y *sqs*



presentan una homología del 99% con las secuencias endógenas de K326 con solo dos cambios aminoacídicos, mientras que la secuencia de *fpps* tiene una similitud del 99.71% con la secuencia de K326 con un único cambio aminoacídico. No se prevé por tanto que las proteínas intragénicas introducidas presenten diferencias en términos de alergenicidad con las proteínas endógenas de K326.

g) Posible impacto en el medio ambiente debido a las técnicas de cultivo, gestión y cosecha

Se indica que las técnicas que se utilizarán no son diferentes a las del cultivo del tabaco convencional, por lo que no esperan impactos distintos.

h) Posibles efectos inmediatos y/o diferidos sobre los procesos biogeoquímicos

No se prevé que el cultivo de las plantas editadas tenga ningún efecto sobre los procesos biogeoquímicos distinto al cultivo convencional del tabaco. **Cualquier efecto no esperado sobre los procesos biogeoquímicos que se puedan producir deberá, así mismo, comunicarse.**

Medidas de gestión: control del ensayo y tratamiento de residuos

La CNB considera adecuadas, en general, las medidas propuestas por el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, junto con el CTAEX, en donde se realizará el ensayo, así como las medidas de bioseguridad, antes, durante y después del ensayo, que se detallan a continuación. No obstante, se indican (en negrita) algunas medidas adicionales y relevantes que deberán ser tenidas en cuenta:

- El ensayo se ubicará en una explotación agrícola privada y los responsables de éste se han comprometido a realizar inspecciones periódicas semanales. La parcela en la que se establecerá el ensayo se encuentra vallada con pared de alambre y vigilada las 24 horas del día (cámaras de la red de videovigilancia).
- Las semillas serán trasladadas desde el laboratorio al lugar de preparación del semillero en tubos debidamente sellados e identificados.
- Todas las plántulas que no se utilicen se sacarán del semillero y se embolsarán para su autoclavado, así como **la tierra del semillero y las semillas no germinadas.**
- Para evitar la posible dispersión de polen o semilla se procederá al despunte de las plantas antes de la emisión del botón floral y se aplicará un tratamiento de control de los brotes; **se realizará un seguimiento de las plantas para eliminar manualmente cualquier brote** que escape al tratamiento.
- Para evitar el posible rebrote de restos que permanezcan en el terreno tras la cosecha se realizarán pases de grada de discos que triturará los restos de raíces y tallos y los enterrará en el suelo. **Se realizará un seguimiento de la parcela durante el año siguiente a la liberación para controlar y eliminar potenciales rebrotes.**
- Las hojas de tabaco cosechadas se secarán en un secadero localizado en las instalaciones del CTAEX junto a la finca experimental. Tras su secado, las hojas (material no viable), se envasarán en cajas debidamente selladas e identificadas para su traslado a los laboratorios de la empresa IDOASIS. **Dichas cajas deben ser herméticas.** Las hojas secas restantes se destruirán



mediante incineración, para lo que se solicitará permiso a la autoridad competente de la Junta de Extremadura.

- Durante el ciclo de cultivo, personal del CTAEX realizará un **seguimiento semanal** del cultivo e informarán al investigador responsable de cualquier anomalía detectada. Tras la cosecha se procederá al triturado y enterrado de los restos de tallos y raíces mediante pases de grada de discos.
- El siguiente año, cuando finalicen los ensayos, la parcela utilizada **será sembrada con un cultivo diferente**.
- Durante el año posterior a la liberación personal del CTAEX realizará **inspecciones visuales semanales de la parcela** para detectar y eliminar posibles rebrotes.
- Al finalizar el ensayo se enviará un informe de resultados a la Autoridad competente.
- En el caso de que surja una situación de emergencia derivada de fenómenos naturales, se constituirá un grupo de trabajo formado por el coordinador del proyecto y los responsables de la solicitud y de los ensayos. 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 Autoridad competente.

Consideraciones finales y conclusión

La CNB recomienda que, tal y como se establece en la Ley 9/2003 y Real Decreto 452/2019, de 19 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 178/2004, de 30 de enero, el ensayo sea **controlado** por la Autoridad competente para los casos relacionadas con la realización de los programas de investigación a que se refiere el artículo 3.2.b) de la Ley 9/2003, de 25 de abril, **durante la siembra, la cosecha y destrucción del mismo**, y también durante el seguimiento de un año de la parcela tras la finalización del ensayo, con el fin de garantizar el cumplimiento de todas estas medidas de control y gestión.

Por último, ante cualquier incidencia se deberá informar a la Autoridad competente y a la Comisión Nacional de Bioseguridad y se tomarán las medidas adecuadas, incluida la destrucción del ensayo si fuera necesario.

CONCLUSIÓN: Se considera que en el estado actual de conocimientos y con las condiciones de uso propuestas, el ensayo propuesto no supone un riesgo significativo para la salud humana, animal y el medio ambiente.

Una vez concluido el ensayo **se remitirá un informe final de resultados** del mismo, 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.

La remisión de esta información será condición indispensable para la concesión de futuras autorizaciones de ensayos con organismos modificados genéticamente.

Madrid, a 6 de noviembre de 2020