**Notificación SCBD/SPS/DC/MW/86375**

**Aportación de información de uso en México**

1. **Investigaciones, cooperación y actividades, según lo indicado en el párrafo 9 de la decisión XIII/17**

A continuación, se hace referencia de las fuentes de información utilizadas en México para la realización de actividades relacionadas con la Biología Sintética.

1. Barrangou, R., & Horvath, P. (2017). A decade of discovery: CRISPR functions and applications. *Nature microbiology*, *2*, 17092.
2. Beets, R. 2016. Governing CRISPR: Evaluating Ethics, Risk, and Regulation in Gene Drive Research. A Plan B Paper. In Partial Fulfillment of the Master of Science in Science, Technology and Environmental Policy Degree Requirements The Hubert H. Humphrey School of Public Affairs. The University of Minnesota
3. Caballero-Hernandez, D., Rodríguez-Padilla, C., & Lozano-Muñiz, S. (2017). Bioethics for Biotechnologists: From Dolly to CRISPR. Open Agriculture, 2(1), 160-165. DOI 10.1515/opag-2017-0016
4. Drury, D. W., Dapper, A. L., Siniard, D. J., Zentner, G. E., & Wade, M. J. (2017). CRISPR/Cas9 gene drives in genetically variable and nonrandomly mating wild populations. Science Advances, 3(5), e1601910.
5. Galin-Corini, L. M. (2017). The Relationship Between the Patent-holder and Developing Nations: Overcoming the Consequences of Intellectual Property Rights. Glendon Journal of International Studies/Revue d'études internationales de Glendon, 10. <http://gjis.journals.yorku.ca/index.php/gjis/article/viewFile/40254/36422>
6. Heitman, E., Sawyer, K., & Collins, J. P. (2016). Gene Drives on the Horizon Issues for Biosafety. Applied Biosafety, 1535676016672631.
7. Kolodziejczyk B., and Kagansky A. 2017. Consolidated G20 synthetic biology policies and their role in the 2030 Agenda for Sustainable. POLICY AREA: 2030 Agenda for Sustainable Development. [www.G20-insights.org](http://www.G20-insights.org)
8. Manheim, B. S. (2016). Regulation of synthetic biology under the Nagoya Protocol. *Nature biotechnology*, *34*(11), 1104-1105.
9. McGrath P. 2016, Synthetic biology: opportunities and governance. Conference Paper · May 2016. <https://www.researchgate.net/publication/308669894>
10. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/23405.
11. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/23405.
12. National Academies of Sciences, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. Preparing for Future Products of Biotechnology. Washington, DC: The National Academies Press.
13. Peplow, M. (2016). Synthetic biology's first malaria drug meets market resistance. Nature, 530, 389-390. <https://www.nature.com/news/synthetic-biology-s-first-malaria-drug-meets-market-resistance-1.19426>
14. Schmidt, M., Torgersen, H., Ganguli-Mitra, A., Kelle, A., Deplazes, A., & Biller-Andorno, N. (2008). SYNBIOSAFE e-conference: online community discussion on the societal aspects of synthetic biology. Systems and synthetic biology, 2(1-2), 7-17. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11693-008-9019-y>
15. Scott, D., Abdelhakim, D., Miranda, M., Höft, R. and Cooper, H.D. (2015). Potential positive and negative impacts of components, organisms and products resulting from synthetic biology techniques on the conservation and sustainable use of biodiversity, and associated social, economic and cultural considerations. Part I of: Synthetic biology. Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Montreal, Technical Series No. 82, 60 pages.
16. Simon AJ and Ellington AD. Recent advances in synthetic biosafety [version 1; referees: 2 approved] F1000Research 2016, 5(F1000 Faculty Rev):2118 (doi: 10.12688/f1000research.8365.1)
17. Stemerding, D., Rerimassie, V., & van Saksenlaan, A. (2013). Discourses on synthetic biology in Europe. Rathenau Instituut, The Hague. <https://pdfs.semanticscholar.org/fee0/0e41a52a81f5f1a1b4dd2d902d82f5d53788.pdf>
18. Taning, C.N.T., Van Eynde, B., Yu, N., Ma, S., Smagghe, G., CRISPR/Cas9 in insects:Applications, best practices and biosafety concerns, Journal of Insect Physiology (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinsphys.2017.01.007>
19. Unckless, R. L., Clark, A. G., & Messer, P. W. (2017). Evolution of resistance against CRISPR/Cas9 gene drive. *Genetics*, *205*(2), 827-841.

El Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y la Secretaría de Economía han coordinado esfuerzos para crear una red de vinculación y diálogo entre la academia y la industria; así certificaron a la Oficina de Vinculación y Transferencia de Conocimiento denominada Biosintética[[1]](#footnote-1),(<http://www.biosintetica.mx/>), la cual es una Red en la materia y que ha emitido algunos documentos que incluyen conclusiones y recomendaciones para el caso de México y países en vías de desarrollo (<https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=KtDTCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA9&dq=DILEMAS+DE+LA+INNOVACI%C3%93N+EN+M%C3%89XICO&ots=WKLDp3cLga&sig=mY-Ix-4EsgLyOF8puljXM6Arc6Q&redir_esc=y#v=onepage&q=DILEMAS%20DE%20LA%20INNOVACI%C3%93N%20EN%20M%C3%89XICO&f=false>). Cuenta también con una base de datos sobre los proyectos de biología sintética que se llevan a cabo en México o en los que participan investigadores mexicanos con el fin de promover la vinculación entre academia e industria.

Dado que los desarrollos de la Biología Sintética pueden tener objetivos académicos o comerciales no todos se encuentran en los supuestos de distribución de beneficios dentro del ámbito del Protocolo de Nagoya; sin embargo, los organismos desarrollados por biología sintética, si pueden regularse por el Protocolo de Cartagena en cuanto a su uso y liberación.

1. **Datos empíricos sobre los beneficios y los efectos adversos de la biología sintética en relación con los tres objetivos del Convenio;**

En el documento publicado por la National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016), se presentan siete estudios de caso en los que uno a uno se describen los posibles beneficios y efectos adversos de la utilización de la técnica “gene drives”, los casos son:

1. *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* para manejo de Dengue
2. *Anopheles gambiae* para combater la Malaria
3. *Culex quinquefasciatus* para combatir la Malaria aviar en Hawaii
4. Control biológico de ratones (*Mus musculus*)
5. Control biológico de la especie exótica *Centaurea maculosa*
6. Control biológico de la maleza de Amaranto silvestre para incrementar la productividad agrícola
7. Desarrollo de un modelo vertebrado de gene drives en peces Cebra

De estos estudios de caso se desprendieron algunas recomendaciones; a continuación, se presentan algunos de los fragmentos del resumen y de las recomendaciones en su idioma original:

“…*Assessments of the environmental harms of a proposed release will require careful, case-by-case analysis. Values related to human welfare and environmental harms will be weighed in developing public policy guidelines, some of which may constrain research on gene drives or the release of gene-drive modified organisms into the environment. Such guidelines will require integrating precautionary measures into the research process and the assessment of potential benefits and harms. Precautionary measures can provide opportunities to gather further information and revisit decisions about how to proceed with a gene drive technology, but, at the same time, not hinder research progress.*

*Proposals to use gene drives in ways that might lead to the extinction of species or significantly alter the environment will require especially careful review.* I*t is important to consider the values of researchers and the affected publics, and their understanding of the balance of potential benefits and harms. Approaches to ensure that communities participate meaningfully in decision making about the use of gene-drive modified organisms will be essential, particularly in low- and middle-income countries where power differentials may preclude such participation.*

*It is crucial to establish a rich understanding of the target organism, its relationship with its environment, and potential unintended consequences.*

*The goal of a gene drive is to rapidly spread genetic information throughout a population****.*** *Hence, it is especially important to minimize the potential for unintended consequences. It is particularly imperative to use caution when considering the development of a “reversal drive”—a gene drive designed to mitigate the unintended consequences of another gene drive—as it may be impossible to employ this strategy effectively without off-target effects or to redress fully ecological and environmental effects from the original gene drive.*

*It is desirable to expand the intellectual capital of governing bodies and research capacity of relevant institutions around the world to facilitate appropriate engagement in governance, research, and collaboration pertaining to gene drives. In particular, this includes building long-term relationship with scientists in low- and middle-income countries where field research on gene-drive modified organisms is most likely to occur…”*

Existen diversos casos en la literatura anteriormente citada que documentan los posibles efectos de la Biología Sintética especialmente respecto al tercer objetivo del Convenio sobre la Diversidad Biológica como la *Artemisia annua*  y la elaboración sintética de activos contra la malaria y el posible desplazamiento del mercado de la planta cosechada por agricultores en Chinao el del amaranto silvestre malezoide controlado por biología sintética, que podría tener efectos sobre las poblaciones cultivadas emparentadas enpaíses en los que se distribuyen y consumen de forma natural.

A continuación, se describen algunos de los potenciales beneficios y efectos adversos de los organismos, partes y componentes derivados de biología sintética para el sector agrícola que han sido identificados para México:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Objetivo de la Diversidad Biológica** | **Beneficios** | **Efectos adversos** |
| Conservación de la diversidad biológica | Evitaría el uso excesivo de ciertos recursos genéticos y reduciría la necesidad de ampliar la frontera agrícola | Aún se desconoce los efectos que pueden tener en los procesos evolutivos naturales de las especies |
| Utilización sostenible de sus componentes | Evitaría el uso desmedido de ciertos recursos genéticos que ocasiona su extinción | Puede generar una menor demanda de ciertos productos agrícolas con impacto directo en los productores |
| Participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos | Es probable que el tiempo para concretar beneficios tanto monetarios como no monetarios se reduzca significativamente | No se asegura la distribución de los beneficios derivados de la utilización justa y equitativa, puesto que pueden utilizar secuencias genéticas disponibles |

1. **Experiencias en la realización de evaluaciones del riesgo de los organismos, componentes y productos de la biología sintética, incluido los inconvenientes encontrados, las lecciones aprendidas y las repercusiones para los marcos de evaluación del riesgo;**

El documento preparado por la NAS, 2016, establece claramente que hasta mayo de 2016 no se encontraba reportado alguna evaluación de riesgo para organismos, componentes y productos de la biología sintética, sin embargo, en su capítulo 4 desarrollan los estudios de caso arriba mencionados y reconocen los siguientes puntos (se presenta el resumen en su idioma original):

*“… The potential for gene drives to spread throughout a population, to persist in the environment, and to cause irreversible effects on organisms and ecosystems calls for a robust method to assess risks.*

*Ecological risk assessment would be beneficial in the context of gene drive research, because this method can be used to estimate the probability of immediate and long-term environmental and public health harms and benefits.*

*Some amount of uncertainty is unavoidable…”*

*“…Gene drives developed for agricultural purposes could also have adverse effects on human well-being. Transfer of a suppression drive to a non-target wild species could have both adverse environmental outcomes and harmful effects on vegetable crops.*

*There are also trade-offs to consider (Finkel, 2011): The potential outcomes of a release will need to be weighed against the potential outcomes of alternative solutions to the problem for which the release is proposed, and also against the outcomes of doing nothing—which could amount to very great harm given an enormous, immediate, and highly certain public health problem. Cost-benefit analysis may also be useful for modelling the possible outcomes of regulatory or policy decisions about gene drive research and use…”*

*“… Researchers, regulators and other decision makers should use ecological risk assessment to estimate the probability of immediate and long-term environmental and public health effects of gene-drive modified organisms and to inform decisions about gene drive research, policy, and applications.*

*Researchers should design experimental field trials to validate or improve cause-effect pathways and further refine ecological models to strengthen future ecological risk assessment.*

*Researchers and risk assessors should collaborate early and often to design studies that will provide the information needed to evaluate risks of gene drives and reduce uncertainty to the extent possible.*

En México no se tienen experiencias en evaluación de riesgo de productos de la biología sintética. Sin embargo, si se dispone de análisis de riesgos para Organismos Genéticamente Modificados, para su liberación al ambiente, que se constituye como una herramienta de tipo precautoria y preventiva, y que evalúa la posibilidad de existencia de flujo génico. El Sistema de Información de Organismos Vivos Modificados (SIOVM) a partir de la plataforma de Biótica es una base de datos pública, de contenido con libre acceso en línea para dar apoyo en el proceso de análisis de riesgo, toma de decisiones, gestión y comunicación del riesgo. Adicionalmente se ha trabajado en una Norma Oficial Mexicana para evaluación de riesgos de los Organismos Genéticamente Modificados, tomando como referencia la ruta crítica de análisis de riesgo, elaborado en el marco del Protocolo de Cartagena.

Particularmente, sobre los incisos a), b) y c) anteriores se destaca lo siguiente:

El avance en el conocimiento de nuevos tipos de acción de las proteínas “cas” asociadas a los sistemas CRISPR ha permitido el avance de investigaciones novedosas cuyos resultados pueden ser aplicados para el tratamiento de enfermedades humanas (salud pública) p.ej. Síndrome Guillain-Barre (Louwen *et al.,* 2013); el control (disminución/extinción) de poblaciones de microorganismos con efectos nocivos para la salud humana (Barrangou & Horvarth, 2017); la agricultura, como es el caso del desarrollo de mecanismos para evitar o promover la resistencia a antibióticos (Sampson *et al.*, 2014); o el desarrollo de aplicaciones “Gene drive” con efectos a nivel ecológico (manejo de especies invasoras), en salud pública (dengue, zika, malaria) y en agricultura (manejo de plagas).

Es indudable la utilidad potencial de este tipo de herramientas así como otro tipo de aproximaciones de la biología sintética, pero su continuo y acelerado avance requiere también el desarrollo de investigaciones en relación con los posibles efectos reales (positivos/negativos), que éstas puedan tener en caso de liberaciones al ambiente. Para ilustrar esto se realizó una búsqueda de documentos en la base de datos Scopus en abril de 2016 usando como término de búsqueda “Synthetic Biology” y el resultado fue de 4528 registros. A junio de 2017 se registran, con el mismo criterio de búsqueda y en la misma base 6966 documentos, es decir, un incremento del 53.8% en el número de publicaciones que abordan esta área del conocimiento. Cabe resaltar que 6953 del total de registros a 2017 (99.8%) han sido generados entre los años 2000 y 2017.

El documento Synthetic Biology, CBD Technical Series No. 82, corresponde a una síntesis relevante de la información que hasta el año 2014 se tenía en relación con el área de interés. Como complemento de este material ya existente se han identificado algunos estudios que podrían ser recopilados, revisados y quizás puestos a disposición a través de uno de los mecanismos de facilitación ya existentes. En particular se sugieren algunos:

En relación con las aplicaciones de la biología sintética y sus potenciales impactos positivos o negativos:

* + - 1. A nivel microbiano con implicaciones en salud (humana, animal, vegetal): Heler et al., 2014., Vercoe et al., 2013.
      2. A nivel ecológico: particularmente en relación a las implicaciones de gene drive mediado por CRISPR-Cas. En este sentido es importante debido a las implicaciones que puede tener la introducción de organismos con modificaciones tipo “Gene drive” en el ambiente considerar una sección dedicada a este tema.

En cuanto a preocupaciones relacionadas con bioseguridad en general diferentes grupos de investigación han comenzado a generar lineamientos para seguir tomando en cuenta los posibles efectos que puedan tener la liberación al ambiente de *organismos modificados a través de CRISPR-Cas para gene drive*, DiCarlo *et al.* (2015); así como estrategias de contención p.ej. Akbari *et al.*, 2015. Estos aspectos también han sido puestos sobre la mesa en los últimos reportes de la NFS (2016, 2017).

Por otro lado es importante tener en cuenta que a nivel económico, por ejemplo, el Foro Económico Mundial de 2016 clasifica la “Ingeniería de sistemas metabólicos” como una de las 10 tecnologías emergentes, fuente de compuestos químicos sintetizados a partir de plantas (<https://www.weforum.org/agenda/2016/06/top-10-emerging-technologies-2016/>). *En este contexto se hace relevante tener en mente la decisión XIII/16 relativa a la información de secuencias digitales de recursos genéticos, siendo un tema que puede afectar los 3 objetivos del CBD.*

En México, existen proyectos de investigación relacionados con biología sintética:

* “Diseño y desarrollo de vectores sintéticos inducibles no convencionales para la producción de vacunas de ADN”, de la Universidad Autónoma Metropolitana;
* “Desarrollo, evaluación de campo y análisis de factibilidad comercial de dos cultivos del Sureste mexicano con denominación de origen, editados genómicamente para conferirles resistencia contra patógenos fúngicos oomicetos”, del Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.

En cuanto a patentes en la actualidad se han registrado 22 relacionadas con el uso de CRISPR/Cas en México, para investigación básica (microorganismos) y aplicada (salud humana, plantas). Estas pueden ser consultadas en la página del Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual (IMPI) <http://siga.impi.gob.mx/newSIGA/content/common/busquedaEspecializada.jsf>.

**d) Ejemplos de gestión del riesgo y otras medidas que se hayan instrumentado para evitar o reducir al mínimo los posibles efectos adversos de los organismos, componentes y productos de la biología sintética, incluidas experiencias de uso seguro y mejores prácticas para la manipulación segura de organismos obtenidos mediante biología sintética;**

La NAS, 2016, en el Capítulo 5 del denominado *“Phased Testing and Scientific Approaches to Reducing Potential Harms of Gene Drives”* incluye recomendaciones específicas para mejorar la gestión de los riesgos de los proyectos llevados a cabo con “gene drives”, desde su desarrollo en laboratorio en confinamiento, hasta su liberación al medio ambiente.

Para el caso de México se puede mencionar que en todos los permisos para la liberación al ambiente de Organismos Genéticamente Modificados se aplican medidas de bioseguridad que mitigan posibles riesgos derivados de la liberación. Para el caso del maíz, se estableció el Acuerdo por el que se determinan los Centros de Origen y Centros de Diversidad Genética del Maíz publicado en el Diario Oficial de Federación (02-11-12), en el cual se determinan las medidas para la protección de las especies de los parientes silvestres, las razas y variedades del maíz.

También, se implementó una estrategia de conservación y aprovechamiento sostenible de 44 cultivos con centros de origen, domesticación y diversidad en México, incluyendo al maíz. Esto como un equivalente de la aplicación a los productos de biología sintética en su liberación al ambiente, bajo el contexto legal nacional de los OGM.

1. **Normas, políticas y orientaciones vigentes o que se estén formulando que atañan directamente a la biología sintética;**

No se cuenta actualmente con ningún documento jurídico normativo que regule específicamente a la biología sintética. Sin embargo, se refiere que adicionalmente a las ya desglosadas en los rubros anteriores, las siguientes recomendaciones emanan del documento producido por la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de Norteamérica (NAS, 2016):

***“…There is insufficient evidence available at this time to support the release of gene drive modified organisms into the environment. However, the potential benefits of gene drives for basic and applied research are significant and justify proceeding with laboratory research and highly controlled field trials.”***

*Funders of gene drive research should coordinate, and if feasible collaborate, to reduce gaps in knowledge not only about the molecular biology of gene drives, but also in other areas of fundamental and applied research that will be crucial to the responsible development and application of gene drive technology, including population genetics, evolutionary biology, ecosystem dynamics, modeling, ecological risk assessment, and public engagement.*

*Funders of gene drive research should establish open access, online repositories of data on gene drives as well as standard operating procedures for gene drive research to share knowledge, improve frameworks for ecological risk assessment, and guide research design and monitoring standards around the world.*

*The distinguishing characteristics of gene drives—including their intentional spread and the potential irreversibility of their environmental effects—should be used to frame the societal appraisal of the technology, and they should be considered in ecological risk assessment, public engagement, regulatory reform, and decision making.*

*Proposed field tests or environmental releases of gene-drive modified organisms should be subject to ecological risk assessment and structured decision making processes. These processes should include modeling of off-target and non-target effects from the genome level through ecosystem level. When possible, empirical estimates of such variables as gene flow, population change, trophic interactions, and community dynamics should be developed as part of the models.*

*Governing authorities, including research institutions, funders, and regulators, should develop and maintain clear policies and mechanisms for how public engagement will factor into research, ecological risk assessments, and public policy decisions on gene drives. Defined mechanisms and avenues for such engagement should be built into the risk assessment and decision-making processes from the beginning.*

*In selecting sites for field testing and environmental releases, researchers and funders should be guided by their professional judgment, the feasibility of risk assessment and community engagement, and the community’s values and understanding of the balance of benefits and harms. In site selection, preference should be given to locations in countries with the existing scientific capacity and governance frameworks to conduct and oversee the safe investigation of gene drives and development of gene-drive modified organisms.*

En países como Colombia se han realizado análisis que buscan definir lineamientos para tener en cuenta en el caso de legislaciones en relación con el uso de tecnologías como el CRISPR/Cas9 (Lamprea y Lizarazo, 2016). Se destaca también el trabajo de Oye *et al.* (2014) en el cual se citan algunos de los huecos que deben ser atendidos en relación específicamente con “Gene drives”.

1. **Conocimientos, experiencia y perspectivas de los pueblos indígenas y comunidades locales, en el contexto de la idea de vivir en armonía con la naturaleza, para poder comparar y comprender mejor los posibles beneficios y efectos adversos de la biología sintética;**

No se dispone de conocimientos y protocolos específicos para biología sintética. Sin embargo para OGMs se cuenta con el protocolo para la implementación de consultas a pueblos y comunidades indígenas de conformidad con estándares del Convenio 169 de la Organización Internacional del Trabajo sobre Pueblos Indígenas y Tribales en Países Independientes. Se sugiere revisar, “[Consulta indígena en materia ambiental](http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/talleres-capacitacion-biotec-bioseg/occidente/presentaciones-occidente/2505--223)” <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/talleres-capacitacion-biotec-bioseg/occidente/presentaciones-occidente/2505--223>

Entre 2008 y 2011 a través de la Comisión Nacional para el Desarrollo de los Pueblos Indígenas llevó a cabo la “Consulta sobre Mecanismos para la Protección de los Conocimientos Tradicionales, Expresiones Culturales, Recursos Naturales, Biológicos y Genéticos de los Pueblos Indígenas” (<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/37014/cdi_consulta_proteccion_conocimientos_tradicionales.pdf>), en la que se plasmaron la opinión de los Pueblos Indígenas de México sobre algunos temas, incluido el uso de organismos genéticamente modificados.

Se considera prioritario que en países megadiversos y centro de origen y diversidad genética de buena parte de los cultivos que hoy sostienen la alimentación global, como es el caso de México, se inicie un proceso de inclusión de los diferentes actores en relación con las discusiones y con el acceso a la información relacionada.

Asimismo, el desarrollo de un sistema de información que puede ser parte de los mecanismos de facilitación que ya hacen parte del CBD, podría ser de utilidad para movilizar el conocimiento de la información a través de diferentes tipos de actores.

La documentación de referencia anteriormente citada, así como material de apoyo se encuentra disponible en el enlace siguiente:

<https://www.dropbox.com/sh/5w6tkbo3cdaqp27/AACMn2sGJ6thfbyDdjDiOtQDa?dl=0>

Se incluye también la opinión de México compartida con el Secretariado Ejecutivo del Convenio sobre la Diversidad Biológica en 2016 sobre el tema de Biología Sintética.

1. Stezano F., Transferencia de conocimientos entre ciencia e industria en el sector de la biotecnología en México Cp. 5. En: Villavicencio, D. Dilemas de la Innovación en México. Dinámicas sectoriales, territoriales e institucionales Tijuana, Baja California, México. El Colegio de la Frontera Norte 2012. [↑](#footnote-ref-1)