***Risk Assessment and Risk Management under the Cartagena Protocol on Biosafety: submission of information and call for expression of interest***

***a) Sobre las experiencias en la realización de evaluaciones de riesgo de organismos vivos modificados con “gene drives” y peces vivos modificados.***

* **Para el caso de peces vivos modificados:** El Dr. Roberto Mendoza Alfaro, biólogo, por la ENEP Iztacala-UNAM, cuenta con una especialización en la Japan Sea Farming Association, Japón, con maestría por la DEA (Diplôme d’Etudes Approfondies) en oceanografía biológica y un doctorado de nuevo régimen en acuacultura y pesca por la Université de Bretagne Occidentale, Francia. Es investigador y Director del Laboratorio de Ecofisiología del Departamento de Ecología de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

Su área de investigación se concentra en temas de Biotecnología y Ciencias Agropecuarias. Cuenta con líneas de investigación en: aspectos reproductivos y ecológicos de peces y crustáceos nativos; medidas de prevención, control y erradicación de especies acuáticas invasoras y acuaponia (cultivos auto-sustentables de peces).

A lo largo de su trayectoria ha colaborado conjuntamente con las dependencias gubernamentales en diversos foros y talleres de capacitación en distintos ámbitos, destacando su artículo en el que hace un análisis de riesgo para peces genéticamente modificados intitulado: “Los peces bioluminiscentes en México: ¿un riesgo para el ambiente?”, Castillo S., F. Sánchez, R. Mendoza & P. Koleff (2009) Biodiversitas 85: 11-15[[1]](#footnote-1). En dicho artículo, en particular, expone el caso de los peces cebras genéticamente modificados, comúnmente conocidos como GloFish[[2]](#footnote-2), a los cuales se les insertó un gen de fluorescencia que les da la propiedad de brillar en distintas tonalidades, haciendo atractivos a los peces en el acuarismo.

El Dr. Mendoza, junto con otros colaboradores, se dieron a la tarea de investigar los riesgos para los peces nativos con la presencia de dicha especie modificada, aplicando la metodología de evaluación de riesgo Fisk, y concluyeron que la presencia de peces cebra con la modificación insertada representan un riesgo para México, debido a que existen en México zonas de similitud climática (parámetros térmicos) con la región de distribución nativa del pez cebra (India, Bangladesh y Nepal); por tanto, sugieren evitar la introducción de dicha especie, además de que México forma parte del Protocolo de Cartagena y, por lo tanto, debe aplicarse el principio de precaución y las medidas adecuadas sobre bioseguridad. El artículo mencionado anteriormente cuestiona el valor del patrimonio natural en comparación con las especies de peces modificados, preguntándose si vale la pena poner en riesgo las especies y los ecosistemas acuáticos por una especie ornamental que brilla.

* **Para el caso de organismos vivos modificados con “gene drives”:** En el documento publicado por la National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2016)[[3]](#footnote-3), se presentan siete estudios de caso que describen los posibles beneficios y efectos adversos de la utilización de la técnica “gene drives[[4]](#footnote-4)”:
1. *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* para manejo de Dengue[[5]](#footnote-5)
2. *Anopheles gambiae* para combatir 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…”*

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.

Se llevó acabo un taller de expertos facilitado por el *International Life Sciences Institute Research Foundation’s Center for Environmental Risk Assessment* para llevar a cabo la evaluación de riesgos de mosquitos *Anopheles gambiae* y *Anopheles funestus* modificados con el sistema CRISPR/Cas-9 (gene drives), que fueron evaluados empleando la metodología de “Formulación del Problema”. Los resultados del taller se publicaron en una revista arbitrada y están disponibles[[6]](#footnote-6).

***b) Sobre los retos esperados en las evaluaciones de riesgo de estos organismos.***

* **En el caso de peces vivos modificados:**

Sobre el caso de la evaluación de los peces cebra GloFIsh, se observa como nichos de oportunidad: la estrecha colaboración que debe existir entre las diversas autoridades nacionales para la difusión de especies nativas seguras para el acuarismo; el impulso de la educación ambiental que contemple las prácticas seguras sobre especies nativas y especies exóticas (incluyendo por supuesto los OVM), que contengan mensajes sobre la biología de las especies, el manejo correcto, la disposición final (al desecharlas); la promoción de establecimientos certificados, que incluyan métodos del uso seguro por la manipulación y la liberación accidental de estas especies, sobre la transmisión de enfermedades entre otros organismos, que garanticen los organismos como estériles, entre otros. Se hace necesario contar con más estudios del impacto ambiental, que la normatividad vigente incluya un análisis de riesgo, así como de certificaciones del tipo HACCP (*Hazard Analysis and Critical Control Points*).

Por otro lado, se tiene sospecha de la presencia de peces GM en corrientes de agua, lo cual puede derivarse de un manejo inadecuado de los estanques de acuacultura desarrollados para su crianza, o bien por la incidencia de eventos climáticos catastróficos (tornados, huracanes, inundaciones). La ocurrencia de estos escapes resulta de gran relevancia para definir medidas de bioseguridad en países como México en donde los endemismos de especies acuícolas son importantes.

Adicional a lo anteriormente expuesto, se destaca el vacío legal en relación con quien debe hacerse cargo de las especies de peces que sean usadas como ornamentales y contengan modificaciones genéticas, así como la necesidad de generación de metodologías de análisis de riesgo y criterios de bioseguridad que eviten el flujo génico de los peces GM en aguas abiertas. México como país biológica y culturalmente megadiverso tiene un gran reto en relación con la liberación de OGM dado que es además centro de origen y diversidad genética de especies importantes para la alimentación y la agricultura.

Tomando en cuenta las consideraciones anteriores, la CONABIO junto con la Universidad Autónoma de Nuevo León y el Instituto Nacional de Pesca (INAPESCA) organizaron en septiembre de 2015, el “Primer taller internacional sobre evaluación de riesgos ambientales de los peces genéticamente modificados (GM) en México” , en el cual se trataron las problemáticas relacionadas con la posible liberación de estos OGM no sólo en territorio nacional, sino internacional y con el objetivo principal de sentar las bases para la construcción o adaptación de una metodología de análisis de riesgo aplicada a la liberación de peces GM, así como dar a conocer los desarrollos de esta tecnología y sus implicaciones para México.

En este taller participaron expertos en el tema provenientes de Estados Unidos, Canadá y Cuba así como mexicanos expertos no sólo en peces sino en temas regulatorios y de biodiversidad.

Adicionalmente se sugiere retomar el trabajo previo realizado por el Grupo Especial de Expertos Técnicos Adhoc (AHTEG por sus siglas en inglés) de Evaluación y Análisis de Riesgo en relación con peces genéticamente modificados. Dicho trabajo ya cuenta con una versión inicial de índice para el desarrollo de una guía para este tema.

Finalmente se recomienda la revisión de la literatura presentada en el Banco de información del Biosafety Clearing-House (BCH), haciendo una particular referencia al libro:

“Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms. Volume 3: Methodologies for Transgenic Fish” Kapucinski et al. (Eds.).

**Gene Drives**

Dentro de las consideraciones en relación con el desarrollo de organismos que contengan gene drives es importante tener en cuenta que, si bien el uso de dichos organismos facilita la eliminación de especies que por sus características son nocivas (como las invasoras, o vectores de enfermedades como el dengue, el virus del nilo, la fiebre amarilla, el chikungunya o el Zica), a la vez abren la oportunidad para que otras especies, relacionadas con éstas ocupen sus nichos y generen los mismos u otros problemas. Este es el caso del mosquito *Aedes albopictus* presente de forma silvestre en México y considerado como un vector secundario de dengue, zica, chicungunya y fiebre amarilla.

La inclusión o exclusión de especies genera cambios en las comunidades y de esta manera en las rutas tróficas y el ecosistema mismo; estos cambios se han dado de forma natural a través de la evolución de las especies, sin embargo, la generación de detonantes de estos cambios de forma abrupta podría tener efectos no previsibles sobre la resiliencia de los ecosistemas y por lo tanto determinar cambios en la biodiversidad a diferentes escalas.

***c) Necesidades específicas para realizer evaluaciones de riesgo de organismos vivos modificados por “gene drives”.***

Las evaluaciones de los posibles riesgos ambientales de una liberación de organismos vivos modificados, que contienen “gene drives”, **requerirán un cuidadoso análisis caso por caso.**

Es necesario **contar con claridad de la información y reducir las brechas en el conocimiento** no solo sobre la biología molecular de los impulsores genéticos, sino también en otras áreas de investigación fundamental y aplicada que serán cruciales para el desarrollo responsable y la aplicación de la tecnología, incluyendo: la genética de poblaciones, la biología evolutiva, la dinámica de los ecosistemas, el modelado, la evaluación de riesgos ecológicos, y el compromiso público para el manejo de los riesgos.

Los valores (a evaluar) relacionados con el bienestar humano y los daños ambientales se ponderarán en el desarrollo de directrices de políticas públicas de cada país. Dichas directrices requerirán la integración de medidas de precaución en el proceso de investigación y la evaluación de posibles beneficios y daños. Las medidas de precaución pueden brindar **oportunidades para recopilar más información y revisar las decisiones sobre cómo proceder con una tecnología de control genético** (mediado por la modificación genética con “gene drives”), pero, al mismo tiempo, no obstaculizar el progreso de la investigación.

Se requiere contar con información relacionada con las metodologías existentes o en desarrollo, así como de las construcciones genéticas, tanto para peces GM como para el caso de Gene Drives. Asimismo, fortalecer las capacidades entre las partes del Protocolo. Para ello el uso de herramientas existentes como los foros, el BCH entre otros serán de gran utilidad.

Se sugiere la interacción continua con el AHTEG de biología sintética en donde se viene discutiendo el tema de los OGM desarrollados a partir de la biología sintética, en particular con modificaciones Gene Drive. Esto con la finalidad de desarrollar conjuntamente estrategias que aseguren el desarrollo responsable y con una visión integral de las investigaciones que actualmente están en proceso y de los posibles desarrollos en el futuro. Esto incluye además el conocimiento sobre los posibles efectos que las liberaciones de OGM pudieran generar en territorios de comunidades y grupos ancestrales que son centro de origen y diversidad genética.

1. <https://www.biodiversidad.gob.mx/Biodiversitas/Articulos/biodiv85art3.pdf> [↑](#footnote-ref-1)
2. <http://www.glofish.com/> [↑](#footnote-ref-2)
3. 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 [↑](#footnote-ref-3)
4. Impulsores genéticos en español. [↑](#footnote-ref-4)
5. [↑](#footnote-ref-5)
6. Andrew Roberts, Paulo Paes de Andrade, Fredros Okumu, Hector Quemada, Moussa Savadogo, Jerome Amir Singh, and Stephanie James (2017). Results from the Workshop “Problem Formulation for the Use of Gene Drive in Mosquitoes” Am. J. Trop. Med. Hyg., 96(3), 2017, pp. 530–533 doi:10.4269/ajtmh.16-0726 [↑](#footnote-ref-6)