

Evaluación del Marco Regulatorio e Institucional para la Edición Génica Agrícola mediante Tecnologías Basadas en CRISPR en América Latina y el Caribe

Sebastián Zarate
Ilaria Cimadori
Maria Mercedes Roca
Michael S. Jones
Katie Barnhill-Dilling

División de Medio
Ambiente, Desarrollo Rural
y Administración de
Riesgos por Desastres

DOCUMENTO PARA
DISCUSIÓN N°
IDB-DP-00995

Evaluación del Marco Regulatorio e Institucional para la Edición Génica Agrícola mediante Tecnologías Basadas en CRISPR en América Latina y el Caribe

Sebastián Zarate
Ilaria Cimadori
Maria Mercedes Roca
Michael S. Jones
Katie Barnhill-Dilling

<http://www.iadb.org>

Copyright © 2023 Banco Interamericano de Desarrollo. Esta obra se encuentra sujeta a una licencia Creative Commons IGO 3.0 Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas (CC-IGO 3.0 BY-NC-ND) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/igo/legalcode>) y puede ser reproducida para cualquier uso no-comercial otorgando el reconocimiento respectivo al BID. No se permiten obras derivadas.

Cualquier disputa relacionada con el uso de las obras del BID que no pueda resolverse amistosamente se someterá a arbitraje de conformidad con las reglas de la CNUDMI (UNCITRAL). El uso del nombre del BID para cualquier fin distinto al reconocimiento respectivo y el uso del logotipo del BID, no están autorizados por esta licencia CC-IGO y requieren de un acuerdo de licencia adicional.

Note que el enlace URL incluye términos y condiciones adicionales de esta licencia.

Las opiniones expresadas en esta publicación son de los autores y no necesariamente reflejan el punto de vista del Banco Interamericano de Desarrollo, de su Directorio Ejecutivo ni de los países que representa.





Evaluación del Marco Regulatorio e Institucional para la Edición Génica Agrícola mediante Tecnologías Basadas en CRISPR en América Latina y el Caribe

MARZO 2023



Centro de Ingeniería
Genética y Sociedad
NC STATE UNIVERSITY



Evaluación del Marco Regulatorio e Institucional para la Edición Génica Agrícola mediante Tecnologías Basadas en CRISPR en América Latina y el Caribe

MARZO 2023

Prefacio (Julio 2021)

Todd Kuiken, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.)

Resumen Del Marco Regulatorio Regional (Julio 2021)

Todd Kuiken, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.)

Jennifer Kuzma, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.)

Políticas de Patentes Y Licencias CRISPR (Julio 2021)

Margo Bagley, Profesora de Derecho Asa Griggs Candler, Univ. de Emory (EE. UU.)

Entrevistas con Stakeholders (Enero 2023)

Sebastián Zarate, Estudiante de Doctorado, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU./Perú)

Ilaria Cimadori, Estudiante de Doctorado, Univ. de Yale (EE. UU./Italia)

María Mercedes Roca, BioScience ThinkTank (México)

Michael S. Jones, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.)

Katie Barnhill-Dilling, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.)

Estudio de Caso: Caña de Azúcar Editada Genéticamente: Brasil y Bolivia (Marzo 2023)

Luciana Ambrozevicius, Consultora independiente (Brasil)

Michael S. Jones, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.)

Margo Bagley, Profesora de Derecho Asa Griggs Candler, Univ. de Emory (EE. UU.)

Estudio de Caso: El Banano Editado Por Edición Génica en Honduras Y Guatemala (Marzo 2023)

Michael S. Jones, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.)

María Mercedes Roca, BioScience ThinkTank (México)

Conclusión y Resumen de Inversiones Necesarias (Marzo 2023)

Michael S. Jones, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.)

María Mercedes Roca, BioScience ThinkTank (México)

Diseño de publicación por Patti Mulligan, GES Center, Univ. Estatal de Carolina del Norte

Copyright © 2023 Inter-American Development Bank. Este trabajo se encuentra sujeto a una licencia Atribución-NoComercial-SinDerivadas IGO 3.0 de Creative Commons (CC-IGO BY-NC-ND 3.0 IGO) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/igo/legalcode>) y puede ser reproducido con propósitos no comerciales otorgándole el reconocimiento correspondiente al Banco Interamericano de Desarrollo (BID). No se permiten obras derivadas.

Toda disputa relacionada con el uso de material del BID que no pueda resolverse en buenos términos se someterá a arbitraje de conformidad con las reglas de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil Internacional (CNUDMI). Para utilizar el logotipo del BID o el nombre del BID con propósitos que no sean el del reconocimiento explícito, se deberá celebrar por escrito un contrato de licencia entre el BID y el usuario, ya que la licencia CC-IGO no autoriza dicho uso. Tenga en cuenta que el enlace anterior incluye términos y condiciones adicionales de esta licencia.

Las opiniones expresadas en esta publicación son de los autores y no necesariamente reflejan el punto de vista del Banco Interamericano de Desarrollo, de su Junta Directiva, ni de los países que sus miembros representan.

TABLA DE CONTENIDO

Prefacio	7
Resumen Del Marco Regulatorio Regional en América Latina.....	9
1. Introducción	9
2. Resumen del panorama actual de edición génica en América Latina	12
A. Argentina	12
B. Bolivia	17
C. Brasil	18
D. Colombia	22
E. Honduras	25
F. México	26
G. Paraguay	27
H. Perú	29
I. Uruguay	30
3. Análisis	31
Referencias	34
Políticas de Patentes Y Licencias CRISPR en América Latina	36
1. Introducción	36
2. Presentaciones de patentes de CRISPR	37
3. Protocolos de licenciamiento de patentes de CRISPR	43
A. CRISPR-Cas9: Corteva Agriscience	43
B. CRISPR-Cas9 y Cas12a y b: The Broad Institute	47
C. CRISPR-Cms1 (CRISPR 3.0): Benson Hill Biosystems	48
D. Entidades de investigación chinas	49
4. Conclusiones	50
Entrevistas con Stakeholders	52
1. Introducción	52
2. Resumen Ejecutivo	53
3. Regulación	55
A. Armonización	58
B. Política	59
C. Desarrollo de productos	60

D. Formación y desarrollo de capacidades	62
4. Dimensiones sociales	64
A. Activismo	64
B. Divulgación y percepción	67
5. Conclusión	70
Apéndice 1. Metodología utilizada para analizar las entrevistas	71
Apéndice 2. Temas surgidos del análisis de las entrevistas	73
Estudios de Caso: Caña de Azúcar y Banano Editados Genéticamente ..	74
Introducción	74
Caña de Azúcar Editada Genéticamente: Brasil y Bolivia	76
1. Motivación y enfoque	76
2. Antecedentes de la caña de azúcar en Brasil	77
G. Antecedentes: Producción de etanol e importancia económica	78
A. Azúcar Total Recuperable como métrica de producción y remuneración	82
B. Potencial del etanol de segunda generación (E2G)	84
C. Perfil del sistema de producción	86
D. Mejoramiento genético de la caña de azúcar	88
3. Regulación	97
4. Aspectos económicos de la tecnología	101
A. Propiedad Intelectual y Licencias	102
B. Requisitos de Acceso y Distribución de Beneficios	106
C. Comercialización	107
5. Formación e I+D	108
A. Caña de azúcar en Bolivia	109
B. Perspectivas del sector:	112
C. La experiencia de Brasil con los cultivos biotecnológicos	115
6. Consideraciones Finales Del Informe	117
A. Formación de Investigadores	118
B. Añadir valor	119
C. Fuentes de Financiación	119
D. Papel de la Regulación	119
E. Potencial de la Edición Génica En La Caña de Azúcar	120
F. Asociaciones en ALC	120
Referencias	121

El Banano Editado Por Edición Génica Resistente a Enfermedades en Honduras Y Guatemala.....	125
1. Introducción	125
A. Importancia del banano	125
B. Programas de mejoramiento del banano y la baja diversidad genética	126
2. Antecedentes de Las Enfermedades	127
A. Sigatoka negra	127
B. Enfermedad de Panamá por <i>Fusarium sp.</i> Raza Tropical 4	129
C. Marco económico general de la resistencia a enfermedades	131
3. Producción, comercio y entorno normativo	132
A. Producción y comercio del banano	132
B. Antecedentes y evolución de la normativa sobre biotecnología	136
C. Consideraciones de mercado y reglamentarias	142
4. Soluciones Propuestas Para Hacer Frente a Las Infecciones Por Sigatoka Y <i>Fusarium RT4</i>	144
A. Resistencia no transgénica por edición génica	146
5. Beneficios de la Adopción de Innovaciones de Ingeniería Genética	149
6. Conclusiones y recomendaciones del estudio de caso	150
Referencias	152
Appendix 1. Formulario de consulta previa de Guatemala	154
Conclusión y Resumen de Inversiones Necesarias	157
1. Resumen de los hallazgos	157
2. Identificación de necesidades de inversión impulsada por las partes interesadas	159
3. Necesidades identificadas a nivel regional y nacional	162
A. Capacitación de la fuerza laboral y paisajes empresariales	162
B. Colaboración regulatoria de alto nivel	163
C. Divulgación pública de consultas previas y aprobaciones	164
Referencias	164
Reconocimientos	165

PREFACIO

El poder y la promesa de la edición génica, específicamente con tecnologías basadas en CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Espaciadas, o Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, por sus siglas en inglés), se hizo realidad con el descubrimiento de los procesos de CRISPR en bacterias y arqueas en la década de 1980.ⁱ Desde entonces, los sistemas CRISPR-CAS se han desarrollado aún más, permitiendo la edición de genomas en prácticamente todos los organismos vivos.ⁱ En los últimos años, hemos visto el desarrollo de un conjunto diverso de tecnologías basadas en CRISPR (tecnologías CRSISPR, o simplemente CRISPR) que ha revolucionado la manipulación y mejoramiento de genomas.ⁱⁱ CRISPR ha permitido la inclusión de un sector más diverso de actores que redefinen y desarrollan la investigación y desarrollo de productos biotecnológicos que abarcan la alimentación, la agricultura y la medicina, de los que se vio antes con otras tecnologías emergentes. En la actualidad, la comunidad global de investigadores que utilizan CRISPR cuenta con más de 40.000 miembros en 20.000 instituciones, que han documentado su investigación en más de 20.000 estudios revisados y publicados por pares en revistas indexadas.ⁱⁱⁱ Estas herramientas de edición génica basadas en CRISPR abren enormes oportunidades en la agricultura para el mejoramiento de cultivos y animales, a lo largo de la cadena de suministro de alimentos. Potencialmente, también podrán contribuir a abordar los problemas asociados con la creciente población mundial, a temas de sostenibilidad, y posiblemente a los efectos del cambio climático.ⁱ Sin embargo, estas promesas van acompañadas por preocupaciones relacionadas a potenciales riesgos medioambientales y socio-económicos asociados con la edición génica basada en CRISPR, y a la preocupación de que los sistemas de gobernanza o regulatorios, no siguen el ritmo del desarrollo tecnológico y están mal equipados, o no sean apropiados para evaluar los potenciales riesgos.

El Banco Interamericano de Desarrollo (BID) lanzó una iniciativa en 2020 para entender las complejidades de estas nuevas herramientas, sus impactos potenciales en la región de ALC (América Latina y el Caribe), y analizar cómo el BID puede invertir mejor en su potencial adopción y estrategias de gobernanza. Esta primera serie de documentos para discusión—"Edición Génica en América Latina: Panorama Regulatorio" y "Políticas de Patentes de CRISPR" son parte de una iniciativa más amplia para examinar los marcos regulatorios e institucionales de la edición génica por CRISPR en América Latina y el Caribe.

Centrándose en Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Honduras, México, Paraguay, Perú y Uruguay, la iniciativa establece el escenario para un análisis más profundo de los problemas que se presenten, y que se estudiarán a lo largo del próximo año, mediante consultas a expertos de la región, el desarrollo de una serie de estudios de casos específicos de los cultivos y un análisis regional completo de los problemas identificados.

—**Todd Kuiken**, investigador principal,
Centro de Ingeniería Genética y Sociedad,
Universidad Estatal de Carolina del Norte

i. Anzalone, A. V., Koblan, L. W. & Liu, D. R. Genome editing with CRISPR-Cas nucleases, base editors, transposases and prime editors. *Nat. Biotechnol.* **38**, 824–844 (2020).

ii. Kuiken, T., Barrangou, R. & Grieger, K. (Broken) Promises of Sustainable Food and Agriculture through New Biotechnologies: The CRISPR Case. *Cris. J.* **1–7** (2021). doi:10.1089/crispr.2020.0098

iii. Huang, Y., Porter, A., Zhang, Y. & Barrangou, R. Collaborative networks in gene editing. *Nat. Biotechnol.* **37**, 1107–1109 (2019).

EDICIÓN GÉNICA APLICADA A LA AGRICULTURA: RESUMEN DEL MARCO REGULATORIO REGIONAL EN AMÉRICA LATINA

Autores:

- › **Todd Kuiken**, Investigadora senior, GES Center, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.) tkuiken@crs.loc.gov
- › **Jennifer Kuzma**, Profesora emérita de Goodnight-NC GSK Foundation y codirectora del GES Center, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.) jkuzma@ncsu.edu

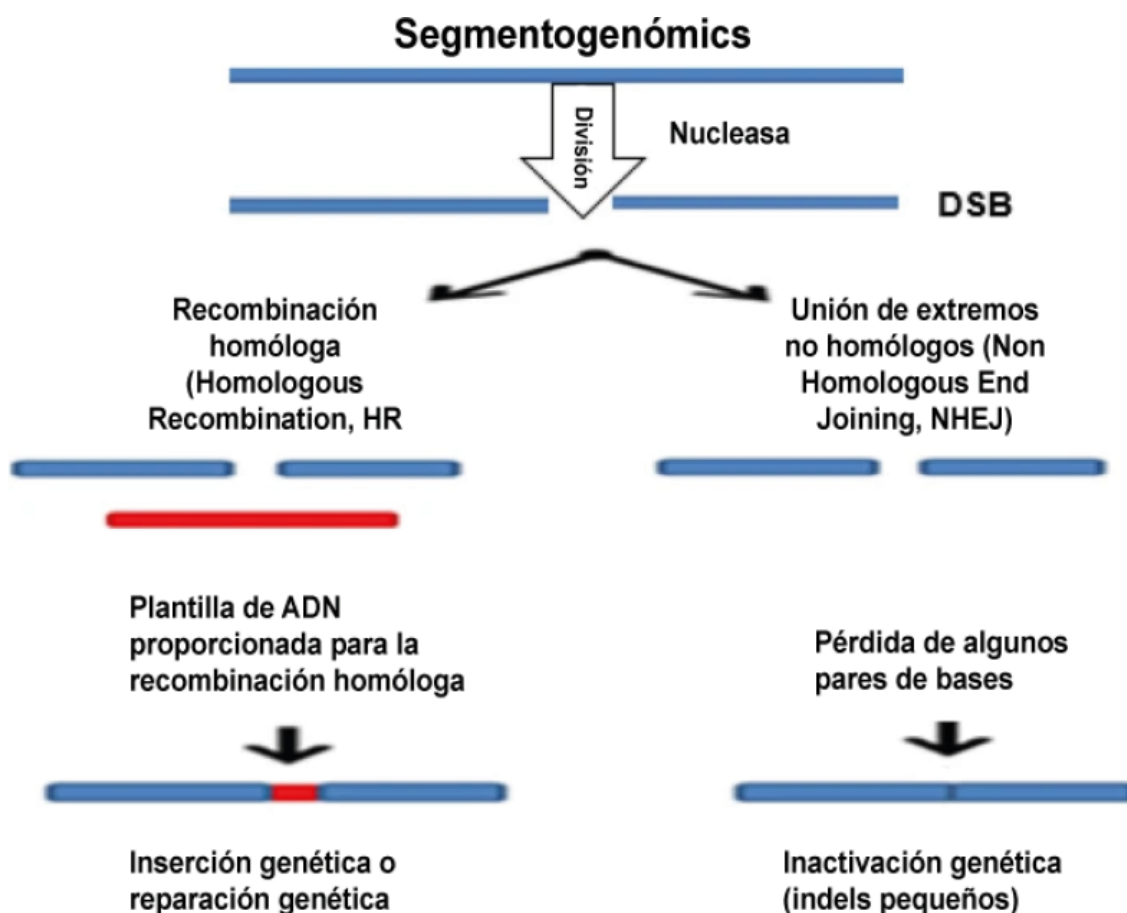
1. INTRODUCCIÓN¹

La ingeniería genómica, la edición génica, la edición genómica, la edición de genes y la edición génica son términos que suelen utilizarse indistintamente y como sinónimos, pero que no siempre significan lo mismo. También pueden denominarse como “Nuevas Técnicas de Mejoramiento de Plantas (New Plant-Breeding Techniques, o NPBTs por sus siglas en inglés), o Biotecnologías de Precisión. Según Robb et al., la **edición génica** (el término que se usará en estos documentos) es un proceso, o campo¹, en el que se diseñan y modifican las secuencias de ADN.² La edición de genes y la edición genómica son dos técnicas utilizadas para la edición génica que incorporan modificaciones específicas en el ADN de un organismo, utilizando mecanismos de reparación del ADN.^{1,2} La principal diferencia entre la edición de genes y la edición genómica radica en que la primera suele centrarse en un solo gen.¹ La edición genómica, en cambio, se refiere a los cambios dirigidos a las regiones no-codificantes de un cromosoma, a la desactivación de un gen, o a la inserción de un nuevo gen, con la esperanza de modificar regiones reguladoras de un gen, de inactivar la producción de una proteína del gen desactivado, o de expresar un nuevo gen (producir una nueva proteína) para dirigir o manipular las funciones metabólicas de la célula u organismo editado (ver Fig. 1). La edición génica también ha sido comparada con otras metodologías de mejoramiento genético (por ejemplo, el mejoramiento convencional), donde las distinciones y el uso preciso de términos y conceptos pueden ser importantes, en particular para las evaluaciones de riesgo y para las definiciones para la toma de decisiones regulatorias (ver Fig. 2)

La edición génica no es una tecnología o técnica singular; en la mayoría de los casos se refiere a un conjunto de técnicas que permiten manipular un genoma con mayor precisión que las anteriores herramientas de la ingeniería genética.⁶ Estas herramientas pueden ser, entre otras, las siguientes: CRISPR (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, CRISPR/Cas9 – Cas9 es una proteína nucleasa que corta el ADN), Nucleasas Efectoras de Tipo Activador de la transcripción (Transcription Activator-Like Effector Nucleases, TALEN), Nucleasas de Dedos de Zinc (Zinc-Finger Nucleases, ZNF) y Mutagénesis Dirigida por Oligonucleótidos (Oligonucleotide Directed Mutagenesis, ODM). Estas técnicas han sido concebidas para insertar, eliminar o alterar uno o más nucleótidos de ADN.⁷ El Tabla 1 describe los tres tipos principales de edición génica descritos en los sistemas de gobernanza de diferentes países y que están incluidos en estos documentos de análisis. Esta lista no implica, ni pretende ser una lista completa, dado que la edición génica es un conjunto de tecnologías que evoluciona rápidamente. Favor consultar el artículo de Jansing et al. para obtener una descripción completa de la edición génica en la agricultura.⁸

¹ A lo largo de este documento de análisis, los términos “organismo modificado genéticamente” (OMG) y “organismo vivo modificado” (OVM) se utilizarán indistintamente, dado que existen distintas reglamentaciones y tratados internacionales que utilizan ambos términos.

Como se señala a lo largo de este documento, muchos países de la región de ALC han establecido marcos regulatorios específicos para la gobernanza de la edición génica, mientras que otros países no han implementado todavía ningún sistema específico, sino que parecen haber incluido estas nuevas tecnologías en los marcos de bioseguridad vigentes para Organismos Genéticamente Modificados (OGMs, u Organismos Vivos Modificados u OVMs (ver la figura 3). Mientras gran parte de la región de ALC parece unirse en torno a una interpretación similar de cómo se regirá la edición génica, aún no está claro si los tratados internacionales que rigen estas herramientas (por ejemplo, el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica) decidirán en última instancia y cómo lo harán. Este documento de análisis es un punto de partida para evaluar el panorama de la regulación de la edición génica en ALC, y proporciona una descripción general y amplia del estado de la gobernanza de cultivos OGM y cultivos editados genéticamente en nueve países seleccionados (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Honduras, México, Paraguay, Perú, y Uruguay).



Resultados de una edición génica. Las nucleasas de edición génica provocan rupturas de doble cadena del ADN (double-strand break, DSB). Las rupturas se reparan de dos formas: a través de la unión de extremos no homólogos (NHEJ) en ausencia de una plantilla de ADN donante o a través de la recombinación homóloga (HR) de ADN cuando si hay una plantilla de donante. La NHEJ crea algunas inserciones o eliminaciones de bases, que tienen como resultado un indel o un cambio del marco de lectura en el ADN que provoca una interrupción genética. A través de la HR, el ADN de un donante (un plásmido o un oligonucleótido monocatenario) puede integrarse al sitio objetivo para modificar al gen, introduciendo nucleótidos y llevando a la inserción de ADNc o la introducción de cambios de marco. (Adaptado de Walker-Daniels J (2013) CRISPR and genomic engineering. *Mater Methods* 3:164)

FIGURA 1. Resultados de edición genómica (Khalil 2020)

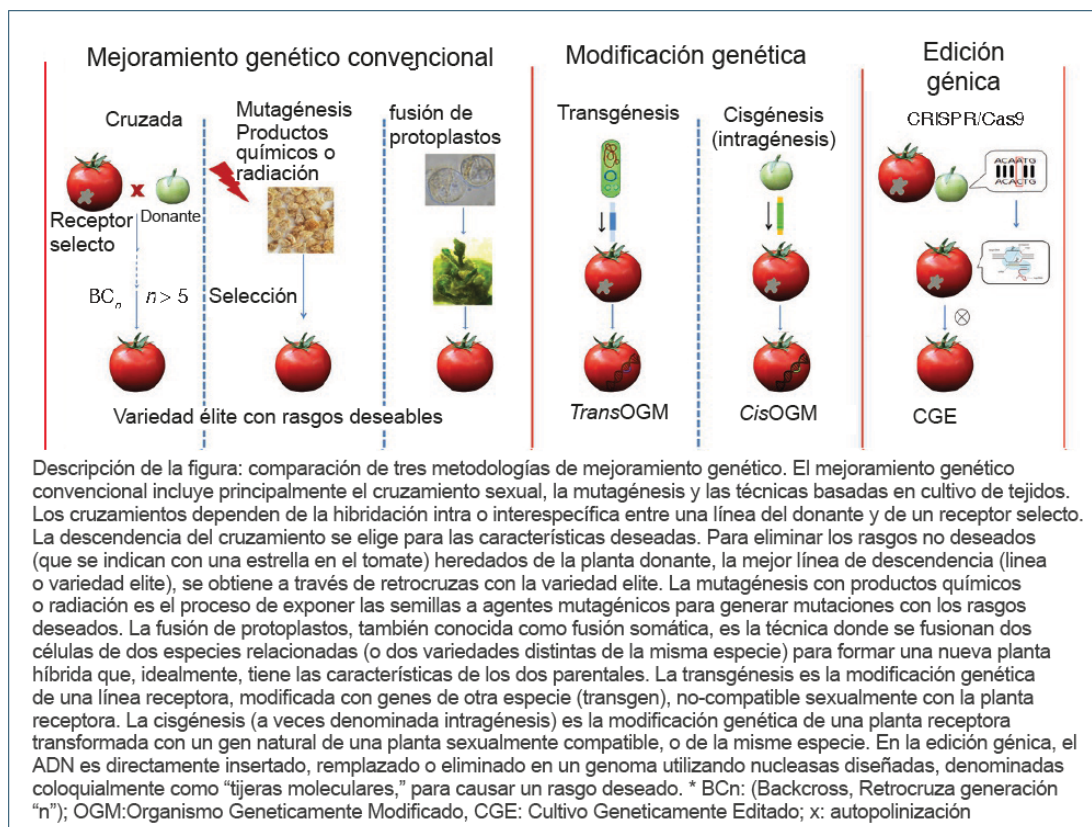


FIGURA 2. Comparación de tres metodologías de mejoramiento. Reimpreso y adaptado con permiso de Springer Nature: Nature Genetics "A proposed regulatory framework for genome-edited crops," by Sanwen Huang et al., 2016

Tipo de edición genómica	Descripción
SDN-1 (Site-Directed Nuclease 1) (nucleasas específicas 1)	Consiste en la reparación no-guiada de una ruptura selectiva del ADN de doble cadena (Double-Stranded Break, DSB) por el mecanismo denominado como la Unión de Extremos No-Homólogos (en inglés Non-Homologous End-Joining, NHEJ). La reparación espontánea de esta ruptura puede dar lugar a una mutación que provoque el silenciamiento de un gen, la eliminación de un gen (gene knock-out), o un cambio en la actividad de un gen.
SDN-2 (Site-Directed Nuclease 2) (nucleasas específicas 2)	Implica una reparación guiada por una secuencia de ADN (o plantilla) de DSB selectiva, utilizando una secuencia donante, que suele ser un ADN corto de simple cadena. El donante lleva una o varias mutaciones pequeñas flanqueadas por dos secuencias que coinciden con los dos extremos de la DSB, por lo que se lo reconoce como plantilla de reparación, que permite la introducción de la (o las) mutación(es) en el sitio objetivo.
SDN-3 (Site Directed Nuclease 3) (nucleasas 3 dirigidas al sitio)	Implica una reparación guiada por una plantilla de DSB selectiva utilizando una secuencia donante, que suele ser ADN de doble cadena con un gen completo, o varios elementos genéticos más largos. Ambos extremos del donante son homólogos a los extremos de la DSB (y la secuencia del donante suele tener más de 800 pb cada uno), por lo que reconocen al donante como una plantilla de reparación, que permite la introducción del gen o de un elemento (o elementos) genético(s) en el sitio objetivo.
TABLA 1: Tres tipos principales de edición génica. Nótese que las plantillas o secuencias donantes vienen de la misma especie (SDN2—cisgénica), o de una especie diferente (SDN3—transgénica). Adaptado de (Friedrichs et al. 2019b, 2019a).	

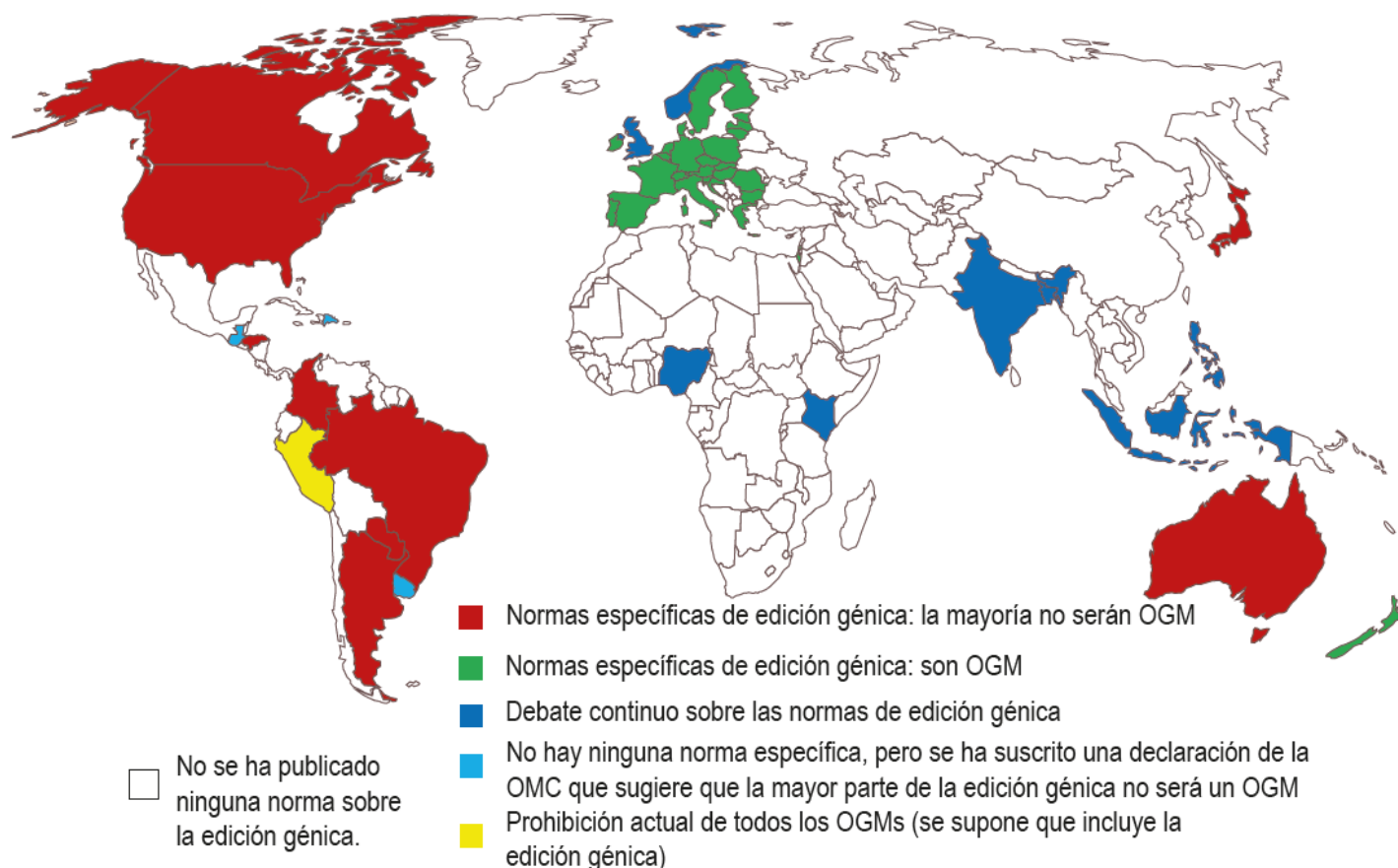


FIGURA 3. Estado global de la legislación sobre edición génica. Actualizado y adaptado de Schmidt, Belisle, and Frommer 2020. A febrero de 2021. En países con normas de edición génica; la mayoría de las nucleasas específicas 1 (Site-Directed Nuclease, SDN-1) y SDN-2 no serán consideradas como OGMs (ver Tabla 1).

2. RESUMEN DEL PANORAMA ACTUAL DE OGMs/ EDICIÓN GÉNICA EN AMÉRICA LATINA

(Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Honduras, México, Paraguay, Perú, Uruguay)

A. Argentina

En 2019, Argentina fue el tercer país del mundo, en términos de área cosechada con cultivos transgénicos (detrás de Estados Unidos y Brasil).⁹ Entre el 94% y el 100% de su soja, algodón y maíz comercializado en los mercados mundiales proviene de variedades genéticamente modificadas (GM) y ha aprobado más de 48 cultivos GM para el uso comercial.¹⁰ Su sistema regulatorio también es uno de los más antiguos de América Latina, con el establecimiento clave de una comisión de múltiples instituciones de expertos, la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) en 1991.¹⁰ CONABIA juega un papel central en las evaluaciones de bioseguridad y medidas de confinamiento o contención para aplicaciones OGMs y también asesora de forma más general sobre aspectos científicos y técnicos de la biotecnología agrícola. La regulación de los OGMs está a cargo de diferentes organismos públicos, leyes y reglamentaciones, que se mencionan en el Tabla A1 a continuación. A diferencia de Brasil, que tiene una Ley de Bioseguridad de OGMs específica, Argentina no tiene ninguna ley específica que regule OGMs,¹¹ sino que utiliza las leyes generales de protección del medioambiente, alimentos, plantas, y salud animal para promulgar normas (resoluciones) en materia de biotecnología y regulación de OGMs.² La Argentina es signataria del Protocolo de Cartagena

sobre Bioseguridad (PCB) y, si bien no lo ha ratificado, se han estructurado sus reglamentaciones para que sean compatibles con las definiciones del PCB, en especial las que se refieren a los OVM (Organismos Vivos Modificados, como denomina el Protocolo de Cartagena a un OGM).

Autoridades y organismos responsables	Responsabilidad	Leyes y reglamentaciones pertinentes (aquí solo se mencionan los instrumentos principales)
Ministerio de Agroindustria: Secretaría de Alimentos y Bioeconomía	Toma de decisiones (permisos, sanciones administrativas) Promulgación de las principales reglamentaciones administrativas	Ley 22.520 sobre los Ministerios del Poder ejecutivo
División de Biotecnología	Coordinación del marco regulatorio Presidente de CONABIA (Evaluación de bioseguridad)	Decretos 1940/2008 13/2015 y 32/2016 Resolución ministerial 763/11 sobre la estructura del sistema regulatorio y varias reglamentaciones subsidiarias
Subsecretaría de mercados agroalimentarios	Evaluación de mercado para el lanzamiento comercial	Resolución 510/11 para la evaluación del impacto en la producción y comercialización
Servicio Nacional de Sanidad Agroalimentaria (SENASA)	Presidente de Comité Técnico Asesor para el Uso de OGM (CTAUOGM) (Evaluación de seguridad alimentaria) Policía de sanidad vegetal y de alimentos	Ley 27.233 sobre salud animal y vegetal Resolución 412/02 sobre evaluación de alimentos para animales y humanos (nacionalización de directrices de Codex)
Instituto Nacional de Semillas (INASE)	Control de semillas (por ejemplo, cualquier material propagativo de plantas)	Leyes sobre semillas y creación fitogenética Resolución 46/04. Registro de operadores de cultivos modificados genéticamente (genetically modified, GM)
TABLA A1. Autoridades, leyes y reglamentaciones de OGMs de Argentina. Adaptado de Whelan y Lema 2019.		

Los esfuerzos por interpretar la regulación de OGMs para la edición génica en plantas comenzó relativamente temprano en Argentina comparado con el resto del mundo.¹² En 2015, el Ministerio de Agroindustria emitió la resolución 173 (también conocida como 173/15) para interpretar la regulación de OGMs de Argentina para cultivos editados (genome edited, GED, por sus siglas en inglés) con respecto a si son, o no OGMs, no en virtud de las resoluciones anteriores 701/11 y 763/11. Esta resolución no alteró las reglamentaciones sobre OGMs anteriores, ni determinó que ciertas categorías de cultivos editados o GED estuvieran “exentas” de esta regulación.³ En su lugar, se estableció el procedimiento para determinar si un cultivo editado podría estar sujeto a la regulación de OGMs preexistentes, de acuerdo con los criterios clave de una “nueva combinación de material genético”.¹⁰

ii Este es un enfoque similar a los Estados Unidos, que usa leyes de protección de inocuidad alimentaria, de sanidad animal y vegetal, y leyes de protección del medioambiente para regular OGMs..

3 Nótese que esto difiere de la norma “SECURE” (Sostenible, Ecológico, Consistente, Uniforme, Responsable y Eficiente (Sustainable, Ecological, Consistent, Uniform, Responsible, Efficient, SECURE) del USDA (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (U.S. Department of Agriculture, USDA) que exige a las SDN-1 y SDN-2 (si la secuencia de edición génica está en el mismo pool o acervo genético) desde el primer momento. Los desarrolladores pueden consultar

En 2021, Argentina publicó otra aclaración del proceso de aprobación de las “Nuevas Técnicas de Mejoramiento de Plantas o NPBT (New Plant Breeding Techniques), una definición de la “nueva combinación de material genético” para guiar la revisión de las NPBTs por parte de la CONABIA, y artículos para guiar procesos para establecer qué tipo de información presentada por los desarrolladores puede, y no puede, ser declarada como información comercial confidencial (Resolución 20/2021).

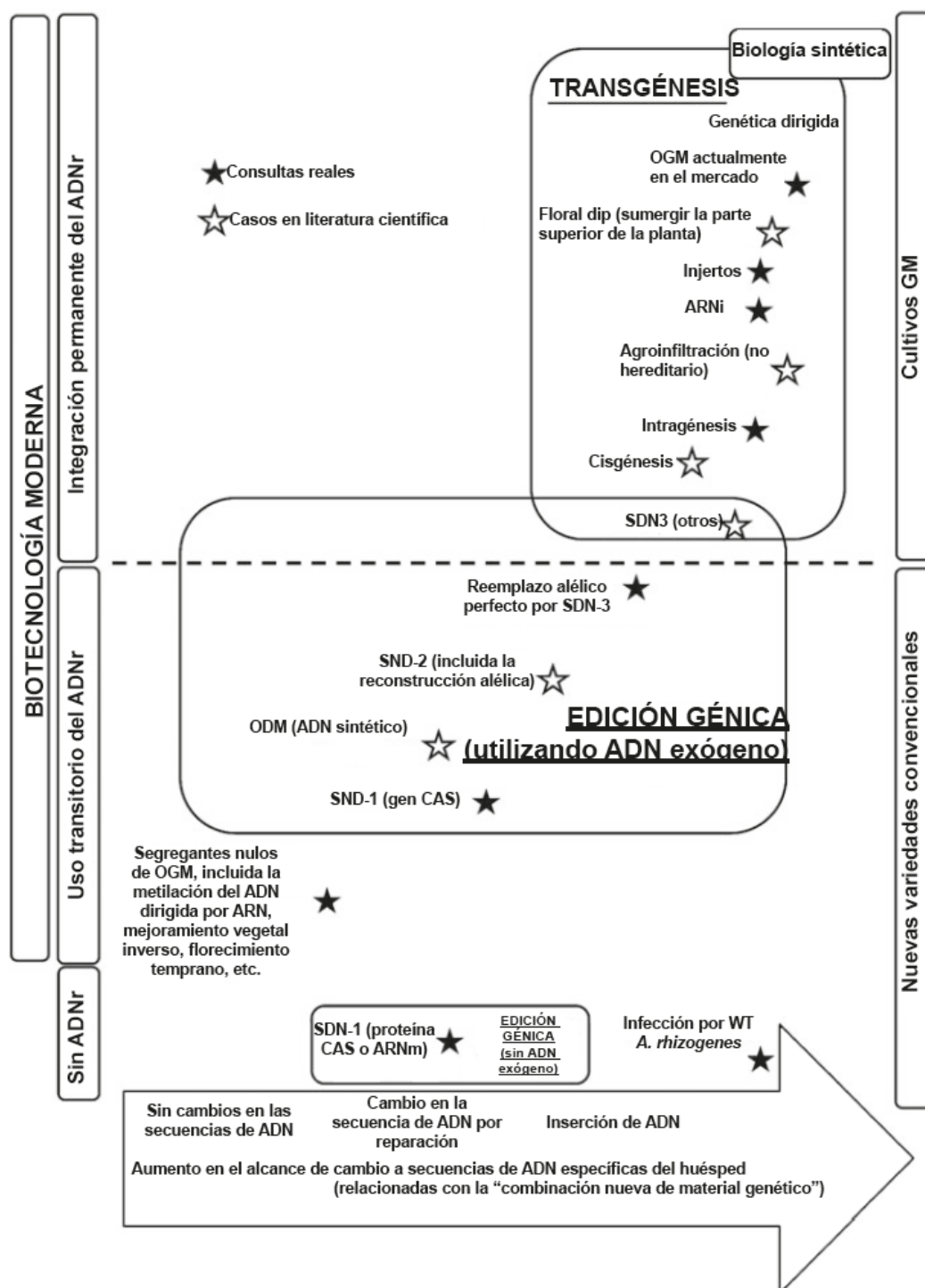


FIGURA A1. Probable clasificación de cultivos transgénicos en Argentina. Reimpreso/adaptado con permiso de Springer Nature: “Regulation of Genome Editing in Plant Biotechnology: Argentina,” de (Whelan y Lema, 2019)

al USDA para solicitar confirmación, pero no están obligados a hacerlo.

Si bien cada cultivo editado (GED) será evaluado caso por caso, y dado que la resolución 173/15 no contiene una lista de los métodos que determinan si un cultivo editado será o no clasificado como no-OGM,^{4,13} la figura A1 muestra las categorías de cultivos editados que probablemente no estén comprendidos en la regulación de OGMs de Argentina (debajo de la línea punteada) y aquellas que probablemente estén contempladas en esa regulación (por encima de la línea punteada) según los reguladores que realizaron esta figura en su momento. Los cultivos editados hechos mediante ODM (Oligonucleotide-Directed Mutagenesis), SDN-1 (reparación homóloga), y SDN-2 (inserciones y eliminaciones que ya se encuentran en el acervo genético de las especies y no resultan en combinaciones nuevas) probablemente queden fuera de las definiciones de OGMs de Argentina, siempre que un ADN transgénico o exógeno utilizado en el proceso, sea eliminado del producto presentado a las autoridades regulatorias. Sin embargo, todos estos cultivos editados aún deben ser presentados a un punto central para su revisión, CONABIA, para que se tome una determinación sobre si la planta es un cultivo editado (GED), o es un OGM.

Para presentar un cultivo editado a CONABIA, el solicitante debe estar inscrito en el Registro Nacional de Operadores con OVGM (Organismos Vegetales Genéticamente Modificados) (resolución 46/04) a través del Instituto Nacional de Semillas (INASE). Una vez que se presenta un producto ante CONABIA, se lo revisa de acuerdo con el proceso detallado en la figura A2 para determinar si es un OGM o no, y si está sujeto a la regulación presentada en el Tabla A1. Para esta revisión, el solicitante necesita presentar la metodología de mejoramiento genético utilizada para desarrollar el cultivo, la información sobre la nueva característica y los cambios genéticos en el producto final en esta etapa. Se necesita la consulta porque se presume que el editado es un OGM hasta que CONABIA establezca

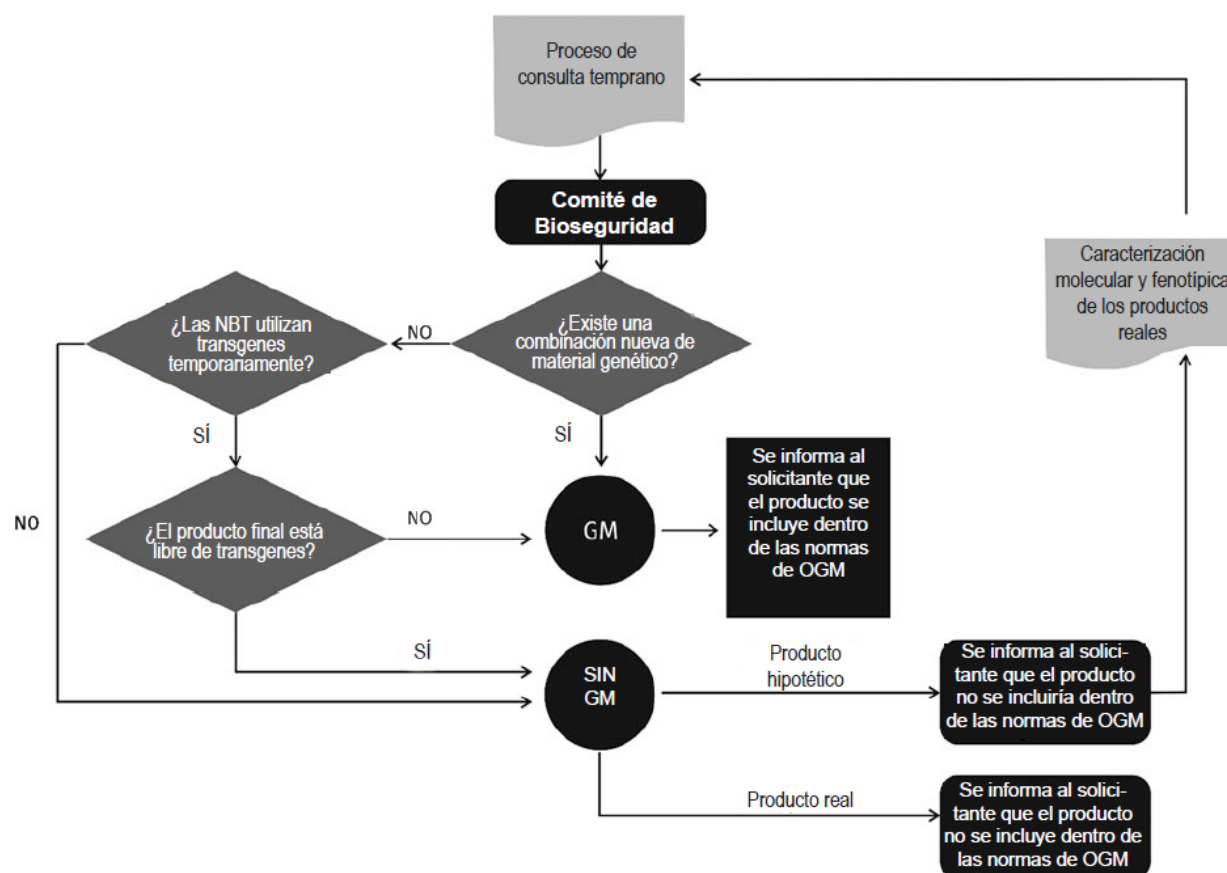


FIGURA A2. Evaluación de sesenta días para establecer el estado de OGM en Argentina. De (Whelan and Lema 2019).

4 Esto difiere de la resolución brasilera que contiene una lista no exhaustiva con ejemplos de técnicas que podrían originar un producto considerado como no OGM (Gatica-Arias 2020).

lo contrario.¹⁰ Si se utiliza una construcción genética transgénica de forma transitoria, se debe proporcionar información científica para garantizar que la integración en el genoma vegetal no ha ocurrido, y ha sido eliminada a través de retrocruzamiento o exogamia (por ejemplo, para mostrar que es un “segregante nulo”. Los desarrolladores de cultivos editados pueden consultar con CONABIA en las etapas de diseño para determinar si es probable que se establezca que un cultivo editado es un OGM o no, pero aun así deben devolver y presentar los estudios de biología molecular al concluir el desarrollo del cultivo editado, para mostrar que no hay integración de “nuevas combinaciones de material genético”. Se debe tomar una determinación del estado del OGM dentro de un plazo de 60 días. La resolución 173/15 también tiene disposiciones especiales para medidas de seguimiento si se determina que el cultivo editado no es un OGM, pero tiene características que pueden justificar una evaluación de riesgo adicional. Si se generan temas de riesgo para cultivos editados “que no son OGM,” estos cultivos pueden ser remitidos a organismos regulatorios que evalúan las variedades de cultivos convencionales con varios fines (semillas, alimentos, concentrado animal, etc.)⁵

Si se determina que el cultivo editado es un OGM y el solicitante requiere sacarlo del laboratorio o vivero, deben solicitar un permiso de prueba de campo en virtud de la resolución 763/11 que es regulada por la División de Biotecnología, bajo la Secretaría de Alimentos y Bioeconomía dentro del Ministerio de Agroindustria. CONABIA proporciona la valoración y evaluación de seguridad, que el Ministerio utiliza para su decisión. La autorización para el lanzamiento comercial completo de un cultivo editado, si se determina que es un OGM, también es regulada por la resolución 763/11 y pasa por tres evaluaciones principales: 1) una evaluación de bioseguridad realizada por CONABIA; 2) una evaluación de inocuidad alimentaria realizada por el presidente de la Evaluación de Inocuidad Alimentaria (CTAUOGM) del Servicio Nacional de Salud y Calidad Agroalimentaria (SENASA) según la resolución 412/02; y, 3) una evaluación de producción e impacto comercial bajo la Subsecretaría de Mercados Agroalimentarios (SSMA) del Ministerio de Agroindustria y la resolución 510/11.⁶ Las tres evaluaciones son tomadas en consideración por la Secretaría de Alimentos y Bioeconomía para una decisión final sobre la aprobación. También existen otras regulaciones en Argentina relacionadas a semillas y producción de biomasa solamente, o importación—sin cultivo—de alimentos para humanos, alimentos para animales y procesamiento.¹⁰

No existe un etiquetado obligatorio para alimento humano, alimento animal u otro producto GM en Argentina, y por lo tanto, no habría etiquetado de alimento humano, animal o para productos editados.¹⁰ Sin embargo, tampoco hay tolerancia en la regulación de OGMs para la presencia adventicia de bajo nivel de variedades GM no aprobadas en alimentos para humanos, alimentos para animales, productos o semillas. Asimismo, si se determinara que un cultivo editado es un OGM no aprobado, habría tolerancia cero para su presencia en Argentina.

En este momento, es probable que no se conozca el número exacto de cultivos editados revisados y/o aprobado para su cultivo comercial en Argentina, ya que algunos autores notan que el público no tiene acceso a una base de datos de cultivos editados aprobados y estas decisiones regulatorias no son comunicadas al público.^{13–15} Sin embargo, en la literatura, hay informes de, al menos, 25 aplicaciones desde 2015^{13,16} para cultivos anuales, plantas ornamentales y árboles frutales, lo que incluye características de resistencia a herbicidas, características de beneficio al consumidor, o con valor agregado para la industria.^{12,16} La investigación reportada por el sector público sobre cultivos editados incluye papas resistentes a la oxidación y un aumento de la productividad de la alfalfa.¹³ Whelan et al. (2020) también informan que tres cultivos desarrollados con Nuevas Técnicas de Mejoramiento de Plantas (llamadas en Argentina NPBTs, por sus siglas en inglés, New Plant Breeding Techniques) han sido clasificados como OGM en el sistema regulatorio de Argentina desde 2015 y más de 22 han sido clasificados como no-OGM. Probablemente varios cultivos editados hayan sido incluidos en el sistema. Sin embargo, no está claro si estos cultivos están ya en el mercado y si son comercializados

5 Por ejemplo, la Comisión Nacional de Semillas (CONASE) puede evaluar los problemas sanitarios como metabolitos nocivos o susceptibilidad a las plagas y consultar a SENSA para un análisis complementario.

6 Tenga en cuenta que no existe una evaluación regulatoria formal para estos impactos comerciales y socioeconómicos en los Estados Unidos.

en este momento. En comparación con los cultivos GM de 1.º generación, es más probable que los cultivos editados y clasificados como no-OGM en el sistema regulatorio argentino, pertenezcan a empresas locales e institutos de investigación pública. Esto se traduce a que el 8% de los cultivos GM de 1.º generación pertenecían a empresas locales e institutos de investigación pública en Argentina, en contraste con un 59% de cultivos con NPBT o editados.¹⁶ También hay una mayor diversidad en términos de características y reinos biológicos en cultivos editados y cultivos desarrollados con NPBTs, que en los cultivos GM de 1.º generación en Argentina.¹⁶

B. Bolivia

Bolivia obtuvo el 10.º puesto en el ranking global de hectáreas totales con cultivos transgénicos en 2019, con 1,4 millones de hectáreas de soja (en Bolivia se dice soya.⁹ Según el Servicio Agrícola Exterior del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (U.S. Department of Agriculture, USDA), el Gobierno de Bolivia aprobó dos nuevos eventos de soya transgénica en 2019 y estaba considerando la aprobación del maíz y el algodón.¹⁷ La crisis política en 2019 desencadenó la parálisis de muchos procesos, incluida la aprobación de estos dos nuevos eventos. En la actualidad, la única semilla GM aprobada para el cultivo en Bolivia es un evento de soya resistente al glifosato.¹⁸ A partir de 2020, no hay evidencia de que se haya presentado un producto desarrollado por edición génica para evaluación o aprobación de uso.

Bolivia ratificó el Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad (PCB) en 2002. Bolivia ha implementado un conjunto de leyes, reglamentos, y decretos presidenciales (o Decretos Supremos) que han regido la importación, el uso y el comercio de los OGM, lo cual ha cambiado con el tiempo y que a veces son contradictorios:

- › **El artículo 255 de la Constitución (2009) (CPE)**, prohíbe todas las formas de producción, importación, y comercialización de OGMs, pero el cultivo de soya GM resistente a herbicidas es legal.
- › **La resolución administrativa n.º 135/05 VRNMA**, que protege el maíz contra cualquier posibilidad de “contaminación transgénica.”
- › **El decreto ejecutivo n.º 181 (artículo 80)**, que prohíbe la compra de alimentos OGM en compras de gobierno y programas de alimentación escolar.
- › **La Ley de Derechos de la Madre Tierra (ley n.º 071)**, que establece “el derecho a la conservación y la protección de la diversidad que forma la Tierra, sin que esté genéticamente alterada o modificada en su estructura de una manera artificial...”
- › **La ley n.º 144, la Ley de Revolución Productiva Comunitaria Agropecuaria**, que protege las especies para las cuales Bolivia es un centro de origen o centro de diversidad, incluido el maíz, el algodón y muchos otros cultivos, contra cualquier posibilidad de contaminación transgénica.
- › **El artículo 24 de la Ley Marco de la Madre Tierra y Desarrollo Integral para “Vivir Bien”** (ley n.º 300) detalla la obligación del estado de tomar medidas con respecto a la eliminación gradual de los cultivos OGM del país.

A medida que las agendas políticas de Bolivia han cambiado, las opiniones gubernamentales con respecto a los OGM también cambian. Por ejemplo, el artículo 255 en 2009 que había prohibido los OGM, evolucionó por un periodo a un decreto supremo (DS n.º 24676) que se describe a continuación, el cual abrió la posibilidad de importación y el uso de algunos OGMs, pero que luego se volvió a cerrar con los cambios en las agendas políticas. Será importante seguir estos cambios en el poder y las agendas políticas con respecto a los OGM en el tiempo, y a medida que la edición génica se hace más prevalente y frecuente, y los sistemas de gobierno emergen en Bolivia.

La regulación general de OGMs y las evaluaciones en Bolivia son guiadas por el decreto supremo n.º 24676, que abarca la normativa para la decisión 391 que hace que Bolivia cumpla con el Protocolo de Cartagena de Bioseguridad (PCB).¹⁸ La normativa establece un procedimiento de aplicación y revisión para el desarrollo, la importación, la plantación y el uso comercial de un OVM (Organismo Vivo Modificado). El proceso de revisión consta de tres evaluaciones de riesgo: 1) los posibles impactos negativos en la salud humana, el medio ambiente y la diversidad biológica que surgen de la actividad llevada a cabo con los OGMs; 2) la viabilidad de gestionar los riesgos en función de las medidas de gestión propuestas por el solicitante, y 3) la clasificación de OGM en una de dos categorías:

- › **Grupo 1:** Un OGM será clasificado en este grupo y considerado de bajo riesgo de acuerdo con los siguientes criterios: (i) no hay probabilidad de que el organismo receptor o parental pueda causar una enfermedad en seres humanos, animales o plantas; (ii) la naturaleza del vector y del inserto es tal que no le suministra al OGM un genotipo que probablemente cause una enfermedad en seres humanos, animales o plantas, o que probablemente tenga impactos adversos en el medio ambiente; (iii) no es probable que el OGM provoque una enfermedad en seres humanos, animales o plantas y es altamente improbable que tenga efectos adversos en el medio ambiente.
- › **Grupo 2:** Un OGM será clasificado en este grupo y considerado de alto riesgo cuando no cumpla con los requisitos establecidos en el Grupo 1, esto es, el organismo receptor o parental, la naturaleza del vector y del inserto, así como el OGM o uno de ellos, provoca enfermedades en seres humanos, animales y plantas y tiene impactos adversos en el medio ambiente.¹⁸

La regulación establece una serie de definiciones (biotecnología, ingeniería genética, organismo modificado genéticamente) que podrían tener un impacto en cómo se evalúan los productos con edición génica bajo el marco regulatorio:

- › **Biotecnología:** Cualquier aplicación tecnológica que use sistemas biológicos y organismos vivos o sus subproductos para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos.
- › **Ingeniería genética:** Procesos mediante los cuales el gen de un organismo se transfiere a otro a través de la manipulación de la información genética (genes).
- › **Organismo genéticamente modificado (OGM):** Cualquier organismo cuyo material genético ha sido alterado mediante cualquier técnica de ingeniería genética.¹⁸

La especificidad de lo que constituye la ingeniería genética, especialmente la transferencia de un gen de un organismo a otro, y el requisito posterior de que un OGM sea, “un organismo cuyo material genético ha sido alterado mediante cualquier técnica de ingeniería genética,” deberán ser evaluados con respecto a las herramientas de edición génica y los cambios genéticos resultantes. Aclarar y potencialmente alinear estas diversas definiciones será importante para determinar si las aplicaciones de la edición génica serán clasificadas como OGMs y estarán sujetas a las diversas leyes de OGMs en Bolivia y alineadas a sus socios comerciales internacionales.

C. Brasil

Brasil es actualmente clasificado como el segundo país del mundo en área de cultivos transgénicos cultivados, solo detrás de Estados Unidos,⁹ con más de 100 eventos (combinaciones particulares de eventos de transformación de características genéticas) en cultivos GM aprobados.¹⁹ En 2019, la adopción de cultivos transgénicos en Brasil comprendió un 94% de soya, un 95% de algodón, un 88% de maíz de primera siembra y un 78% de maíz de segunda siembra.¹⁹

Mientras que Argentina y muchos otros países en el mundo (incluido los Estados Unidos) interpretan las leyes existentes para promulgar regulaciones sobre OGM, Brasil tiene una ley específica que trata sobre los OGMs, la Ley de Bioseguridad 11, 105/2005. Esta ley detalla el marco regulatorio para la biotecnología agrícola en Brasil. El artículo 1 de la ley:

“Establece los estándares de seguridad y los mecanismos de inspección sobre la construcción, cultivo, manipulación, transporte, transferencia, importación, exportación, almacenamiento, investigación, comercialización, consumo, liberación al medio ambiente y eliminación de Organismos Genéticamente Modificados, (*OGMs*) y *sus derivados*, en función de principios que guían la promoción de los avances científicos en las áreas de bioseguridad y biotecnología, protección de la vida y la salud humana, animal y vegetal y el cumplimiento del principio de precaución para la protección del medio ambiente.”

Algunas definiciones clave en el artículo 3 de la ley incluyen “OGM: organismo cuyo material genético (ADN/ARN) ha sido modificado mediante cualquier técnica de ingeniería genética” e “ingeniería genética: la actividad de producción o manipulación de moléculas de ADN/ARN recombinante.” La ley también aplica a productos obtenidos de un OGM, como alimentos para humanos o animales, ya que son “derivados de un OGM.”

El artículo 3 también indica que “§1 La categoría de OGM no incluirá aquella que resulte de técnicas que implican la introducción directa en un organismo de material hereditario, siempre que *no incluyan el uso de moléculas de ADN/ARN recombinante*” y “§2 La categoría de derivado de OGM no incluirá una sustancia pura, químicamente definida, obtenida mediante procesos biológicos y que no contiene un OGM, una proteína heteróloga o ADN recombinante.” La presencia de moléculas ADN_r, por lo tanto, es una parte importante de la autoridad regulatoria en bajo la ley 11,105/2005. En virtud del artículo 4, la ley tampoco aplica a las siguientes técnicas siempre que no impliquen el uso de un OGM como un receptor o donante: “mutagénesis, formación y uso de células somáticas de una hibridoma animal, fusión celular y autoclonación de organismos no patogénicos procesados de una manera natural.”

Párrafo 3. Los productos a los que se hace referencia en la sección principal de este artículo muestran, al menos, una de las siguientes características:

- I – Producto con ausencia probada de ADN/ARN recombinante, obtenido con una técnica que utiliza un OGM parental;
- II – Producto obtenido a través de una técnica que utiliza ADN/ARN que no se multiplicará en una célula viva;
- III – Producto obtenido mediante una técnica que introduce mutaciones dirigidas al sitio que produce una ganancia o pérdida de la función génica, pero con una ausencia demostrada de ADN/ARN recombinante en el producto;
- IV – Producto obtenido mediante una técnica en la que hay una expresión temporal o permanente de moléculas de ADN/ARN recombinante, pero no hay presencia o introgresión de estas moléculas en el producto; y
- V – Producto que utiliza técnicas que emplean moléculas de ADN/ARN que no modifican permanentemente el genoma de una planta cuando está en contacto, o cuando sistémicamente o no sistémicamente es absorbida por esta.

TABLA B1. NPBT en cultivos que requieren la revisión de CNTBio bajo la RN 16/2018. Adaptado de (resolución normativa n.º 16 del 15 de enero de 2018).

TÉCNICA	RESUMEN
1. Floración temprana	1.1 Silenciamiento y/o sobreexpresión de genes relacionados con la floración al insertar la modificación genética en el genoma y la posterior separación o a través de la expresión transitoria mediante un vector viral.
2. Tecnología para producción de semillas	2.1 Inserción de una modificación genética para restaurar la fertilidad en líneas naturales estériles macho, para multiplicar estas líneas manteniendo la condición de macho estéril, pero sin transmitir la modificación genética a los descendientes.
3. Mejoramiento vegetal inverso	3.1 Inhibición de la recombinación meiótica en plantas heterocigotas seleccionadas para la característica de interés a fin de producir líneas parentales homocigotas.
4. Metilación del ADN dependiente del ARN (RNAi)	4.1 Metilación impulsada por ARN de interferencia ("iARN o RNAi por sus siglas en inglés) en regiones promotoras homólogas del RNAi para inhibir la transcripción del gen objetivo en seres vivos
5. Mutagénesis dirigida al sitio (Site-Directed Mutagenesis)	5.1. Complejos de proteína o riboproteínas capaces de causar una mutagénesis dirigida al sitio en microorganismos, plantas, animales y células humanas.
6. Mutagenésis dirigida por oligonucleótidos (Oligonucleotide Directed Mutagenesis)	6.1 Un oligonucleótido sintetizado que contiene una o unas pocas alteraciones de nucleótidos complementarias a la secuencia dirigida, al ser introducido en la célula, puede causar una sustitución, inserción o eliminación en la secuencia dirigida a través del mecanismo de reparación celular en microorganismos, plantas, animales y células humanas).
7. Agroinfiltración/agroinfección	7.1 Follaje (u otro tejido somático) infiltrado con <i>Agrobacterium sp.</i> o construcciones genéticas que contienen el gen de interés para obtener una expresión temporal a niveles altos ubicados en el área infiltrada o con el vector viral para la expresión sistémica sin que la modificación se transmita a las generaciones posteriores.
8. RNAi de uso tópico/sistémico	8.1 Uso de ARN de doble cadena (dsRNA") con secuencia homóloga de gen meta específicamente silenciando este gen o genes. Las moléculas de dsRNA modificadas se pueden introducir/absorber en la célula a través del ambiente.
9. Vector viral	9.1 Inoculación de seres vivos con virus recombinantes (ADN o ARN) que expresan la modificación genética y la amplificación del gen de interés a través de mecanismos de replicación viral sin la modificación del genoma del huésped.

TABLA B2. Nuevas innovaciones de mejoramiento de plantas en el Anexo 1 de la RN 16/2018 de Brasil. Adaptado de (resolución normativa n.º 16 del 15 de enero de 2018).

En 2018, se publicó la resolución normativa n.º 16 (16/2018) para detallar el proceso de evaluación, y establecer si un producto desarrollado utilizando las Nuevas Técnicas de Mejoramiento (NBTs), llamadas Técnicas Innovadoras de Mejoramiento de Precisión (TIMP, o Innovative Precision Breeding Techniques, por sus siglas en inglés), como la edición génica, sería considerado un OGM bajo el alcance de la Ley de Bioseguridad 11,105/2005. Al igual que la resolución de Argentina 173/2015,

la resolución normativa (Normative Resolution, RN) de Brasil 16/2018 establece los requisitos para una consulta sobre si un producto está exento del marco regulatorio de OGM, o no. Sin embargo, a diferencia de la resolución 173/15 de Argentina, la resolución 16/2018 de Brasil incluye una lista no exhaustiva de ejemplos de técnicas que probablemente derivarían en que un producto no sea considerado un OGM en su Anexo I.

El § 3.º artículo 1 de la normativa 16/2018 establece las características que la CNTBio debería revisar para determinar el estado regulatorio del producto obtenido utilizando TIMP (Tabla B1). La resolución 173/2015 de Argentina tiene la definición de un OVM del PCB (Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad) y utiliza la definición de un OGM y derivados de la Ley de Bioseguridad 11,105/2005 nacional. Sin embargo, la resolución de Brasil probablemente dé lugar a decisiones similares en cuanto a si un cultivo editado es, o no es un OGM.^{7 10,13,15} El Tabla B1 indica que “probar la ausencia de ADN/ARN recombinante en el producto final” es un factor determinante para que un cultivo editado quede excluido de la regulación de OGMs en Brasil.

Se incluye una lista específica, pero no exhaustiva, de las técnicas que no podrían ser consideradas como OGM si se utilizaran para la biotecnología de cultivos agrícolas según la RN 16/2018 Anexo I (Tabla B2). Los métodos incluyen mutagénesis de sitio dirigido y mutagénesis dirigida por oligonucleótidos (SDM, Site-Directed Mutagenesis por sus siglas en inglés). Sin embargo, la RN 16/2018 incluye la salvedad de que los ejemplos de TIMP actualmente presentados como ejemplos en el Anexo 1 están limitados y pueden ampliarse en el futuro a otras técnicas inminentes.

Bajo la RN 16/2018, artículo 2, las consultas sobre si un cultivo editado (GED) está sujeto a la regulación de OGMs o no deben enviarse al CNTBio. El CNTBio luego interpreta la RN 16/2018 para regular las NPBTs como OGM o no-OGM caso por caso. El Anexo II de la RN 16/2018 proporciona una lista de información técnica que debe presentarse para la revisión por parte de la CNTBio a fin de determinar el estado regulatorio de OGMs. Estas incluyen el mapa molecular de los constructos utilizados, los genes manipulados y su función, el propósito o uso del producto final, los datos moleculares del genotipo parental y la progenie que muestren la ausencia de ADNr en la progenie, las aprobaciones de producto en otros países y la evidencia de efectos no intencionales (mutaciones inespecíficas) en el producto final.⁸ La CNTBio tiene 90 a 120 días para tomar una determinación de no-OGM del producto.¹⁵

Como se mencionó, la CNTBio generalmente eximirá a los cultivos editados de la regulación de bioseguridad cuando no haya una inserción de transgenes o ADNr.¹⁹ Por ende, la edición génica que utiliza SDN-1 (reparación homóloga) o SDN-2 (eliminando la presencia final de transgenes) probablemente esté exenta, mientras que el uso de SDN-3 (inserción de transgenes para la edición génica) no lo estaría.¹³ Para la última categoría no exenta (SDN-3), se aplicaría la evaluación y gestión de riesgo completas de un OGM para el cultivo editado. Como la mayoría de los demás sistemas regulatorios en el mundo, el sistema regulatorio de Brasil se considera un híbrido de *regulaciones basadas en productos y procesos*, y aunque la evaluación se enfoca en el cultivo transgénico final, o un producto derivado, el uso de la ingeniería genética es el factor determinante para el proceso de consulta y la toma de decisiones de la CNTBio.¹⁹

A principios de 2020, hubo informes de, al menos, siete solicitudes para nuevas técnicas de mejoramiento en plantas, microorganismos y animales que la CNTBio revisó.^{13,19} Una de estas fue un cultivo editado, una variedad cerosa de maíz, que se determinó que no era un OGM según la RN 16/2018.^{13,19} Actualmente, se está llevando a cabo la investigación y el desarrollo del sector público y privado sobre cultivos editados. Por ejemplo, la empresa con sede en Estados Unidos, CORTEVA AgriSciences y la empresa brasileña de Investigación Agropecuaria (EMBRAPA) firmaron un acuerdo

7 Argentina y Brasil pueden diferir en las decisiones sobre cisgénesis (Brasil aún no la incluyó en el Anexo I) e injertos (Brasil los exime, mientras que Argentina probablemente no lo haga) de acuerdo con Gatica-Arias (2020) (cuadro 2).

8 Nota: En los Estados Unidos, el USDA decidió, en el marco de la regla SECURE, no exigir la revisión de potenciales mutaciones inespecíficas.

de asociación para la investigación utilizando CRISPR que le permiten a EMBRAPA utilizar la tecnología en plantas para uso agrícola.¹⁹ El primer proyecto de investigación en marcha incluye el desarrollo de variedades de soya resistentes a la sequía y a nematodos utilizando CRISPR.

D. Colombia

En 2019, Colombia había plantado aproximadamente 100,000 hectáreas de maíz y algodón GM y obtuvo el puesto 18.º en el mundo en área total de cultivos transgénicos plantados.⁹ Colombia ratificó el Protocolo de Cartagena en 2003. La ley 70 ratificó el Protocolo de Cartagena y supedita a Colombia a sus requisitos que están incorporados en el decreto 4525 y su proceso de evaluación de organismos vivos modificados (OVM) que se realiza caso por caso.

Colombia, como otros países, establece una serie de definiciones que guían sus regímenes de gobierno sobre biotecnología. Colombia tiene una definición adicional para organismos genéticamente modificados (OGM) que va más allá de la definición de OVM según se describe en el PCB al incluir términos como “desarrollos” y “avances” que podrían tener un impacto en cómo los productos con edición génica son evaluados bajo la ley.

El decreto 4525, emitido en 2005, estableció un conjunto de Comités Nacionales Técnicos de Bioseguridad responsables de la evaluación de productos de biotecnología, que incluye las evaluaciones de riesgos asociadas. Estos comités incluyen el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial (MAVDT), el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y el Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural (MADR). Estas recomendaciones son presentadas y gestionadas a través del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), Colciencias (Agencia de Ciencia y Tecnología de Colombia) y el Instituto Nacional para la Vigilancia de Alimentos y Medicamentos (INVIMA), que, en última instancia, toma la decisión final. Hay requisitos y procedimientos de revisión separados para actividades de investigación contenidas, a diferencia de la liberación a campo abierto, o la aprobación de alimentos para humanos y animales. Ver las figuras C1-C3 para conocer el proceso de aprobación.

En 2018, la resolución n.º 29299/2018 estableció un procedimiento para determinar si las aplicaciones desarrolladas utilizando técnicas de edición génica son OVM o no.¹³ Esta evaluación caso por caso de productos con edición génica se enfoca en si el producto final contiene secuencias de ADN exógeno o no.¹³ Los solicitantes deben proporcionar la clasificación taxonómica de las especies, metodología de mejoramiento, mapas genéticos de los constructos genéticos en el proceso de mejoramiento, lo que incluye la proteína y las secuencias de ARN utilizadas, una descripción del fenotipo y sus usos, la caracterización molecular de los cambios genéticos en el producto final comparado con el original y, finalmente, probar la ausencia de material genético foráneo.¹³ La solicitud se revisa durante un máximo de 60 días para determinar si el producto cumple con la definición estipulada para Organismos Vivos Modificados. Si el producto cumple con la definición de ser un OVM, tendrá que atravesar el marco regulatorio existente para OVM bajo el decreto 4525, lo que incluye una evaluación de riesgo y pruebas de campo. Si se determina que el producto no es un OVM, será tratado bajo la regulación de cultivos convencionales existentes. La resolución 29299/2018 parece seguir a Argentina, que excluiría muchos productos de edición génica; en especial, aquellos desarrollados mediante técnicas utilizando las nucleasas SDN-1, SDN-2 y los ODM.^{13,20,21}

En 2020, hubo dos solicitudes de edición génica que fueron revisadas.²² Un maíz ceroso modificado para composición alterada de almidón y un arroz modificado para fósforo, con menor cantidad de fósforo en los granos, pero con un aumento de los niveles en las hojas.²² Los investigadores colombianos también están estudiando si se puede utilizar CRISPR para modificar la yuca para resistencia contra *Xanthomonas axonopodis* (una bacteria fitopatogénica) y si las variedades de cacao se pueden desarrollar con una capacidad reducida de cadmio.¹³ Aunque no se ha reportado evidencia de que se hayan presentado estas solicitudes para su revisión bajo la resolución 29299/2018.

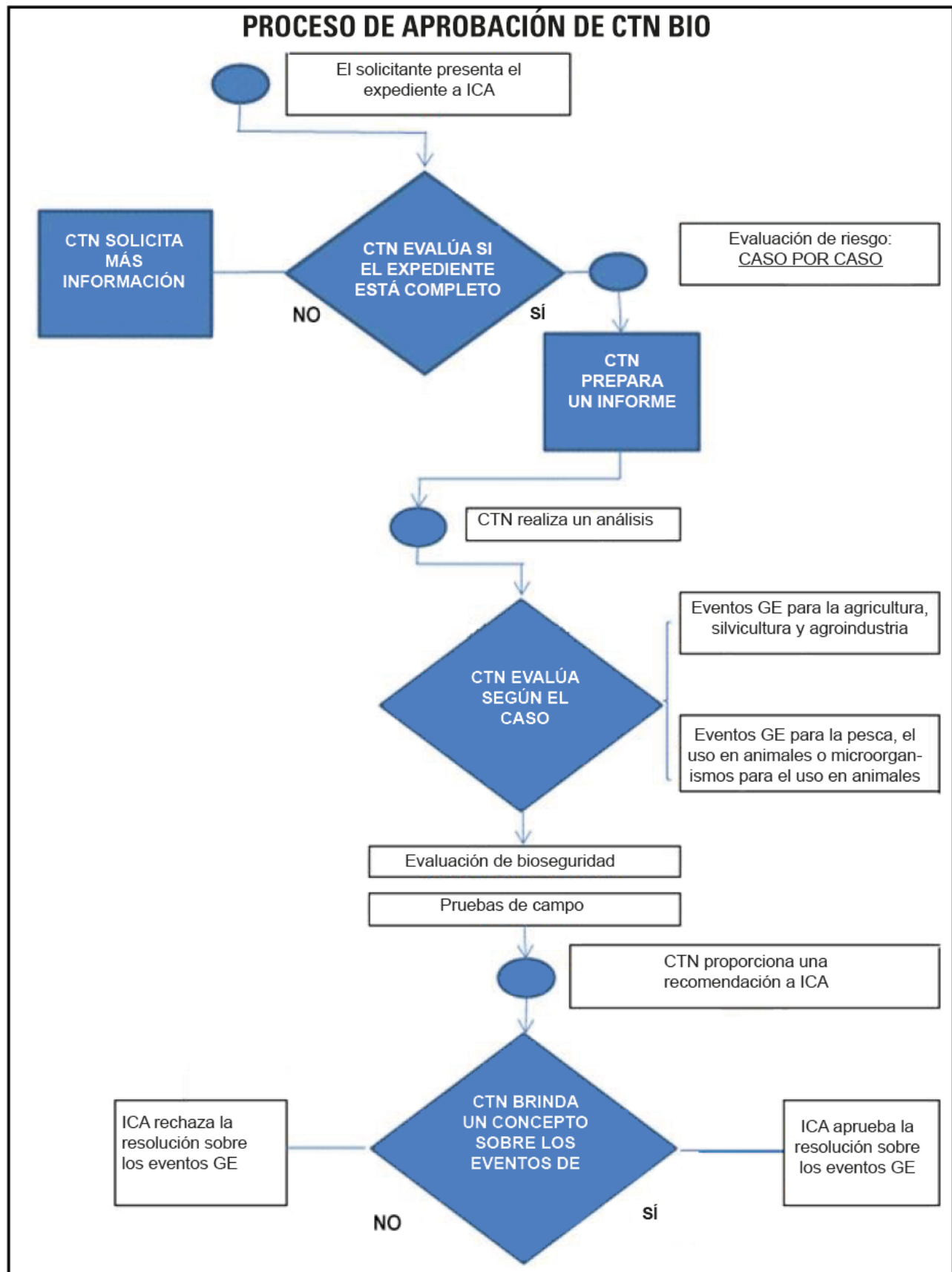


FIGURA C1. Proceso de aprobación de la Agencia de Ciencia y Tecnología de Colombia para productos relacionados que no son alimentos. Datos de 2020, proporcionados por el Servicio Agrícola Exterior del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

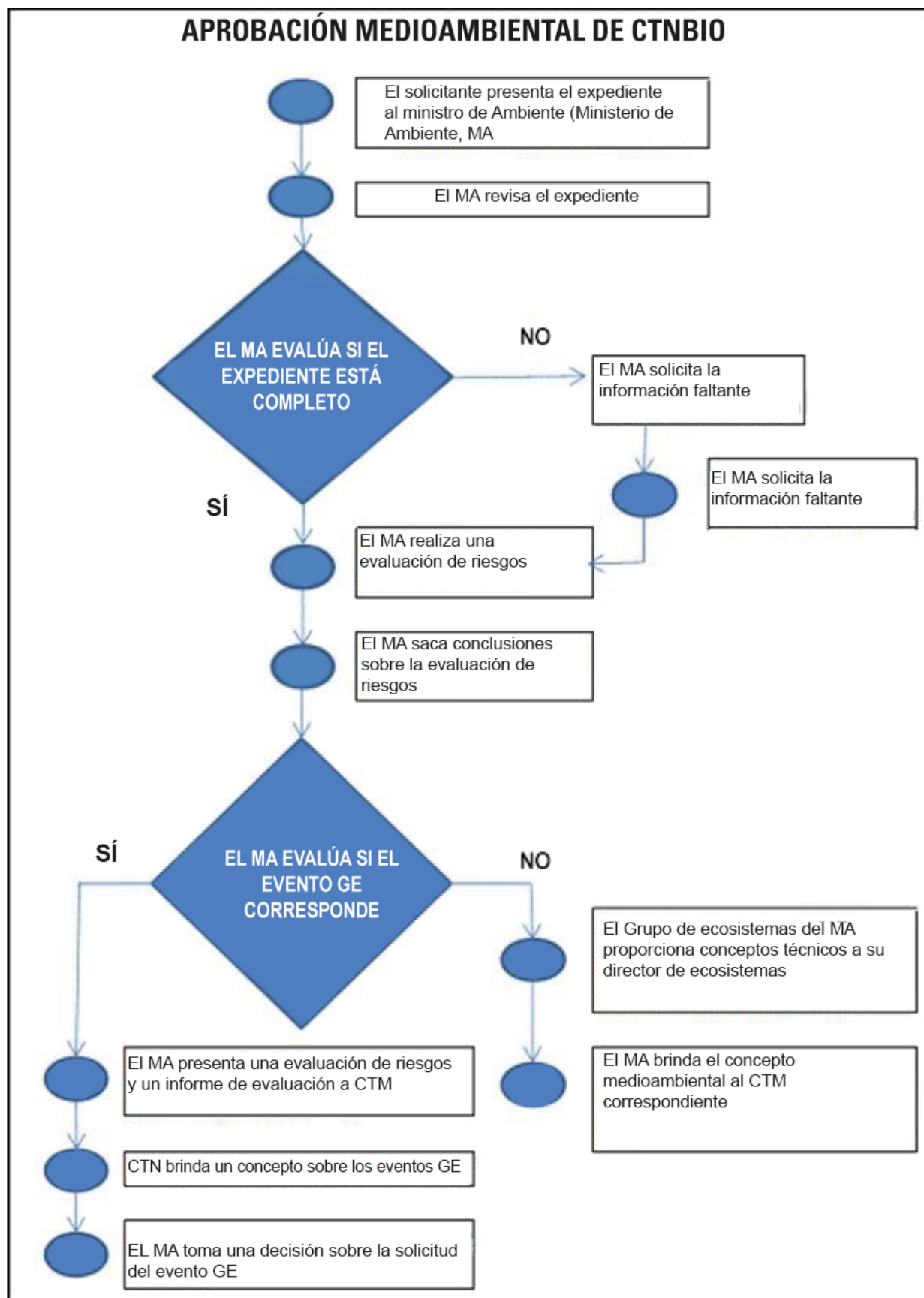


FIGURA C2. Proceso de aprobación de la Agencia de Ciencia y Tecnología de Colombia para liberación ambiental. Datos de 2020, proporcionados por el Servicio Agrícola Exterior del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

PROCESO DE APROBACIÓN DE SALUD DE CTN BIO

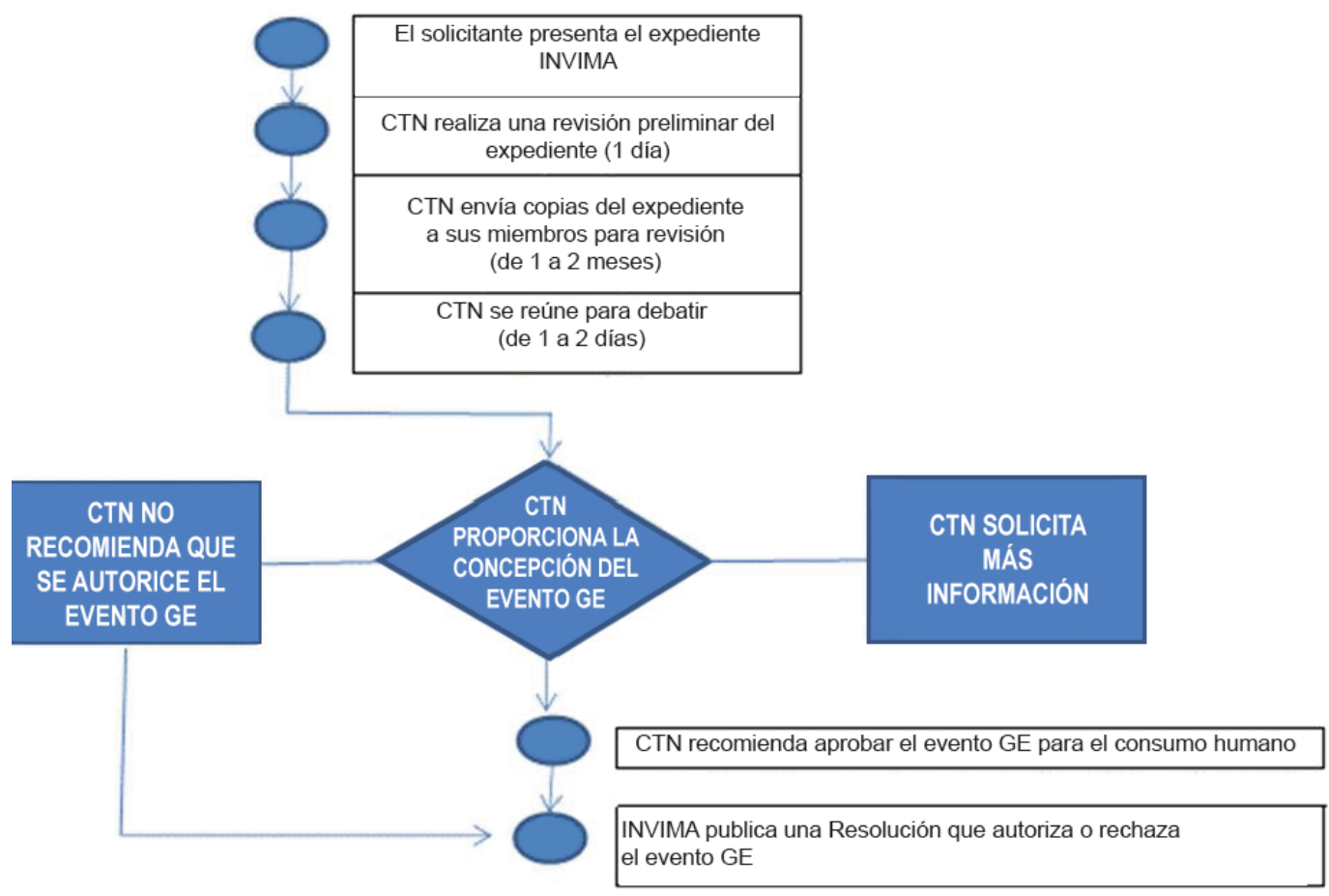


FIGURA C3. Proceso de aprobación de la Agencia de Ciencia y Tecnología de Colombia para impactos en la salud humana. Datos de 2020, proporcionados por el Servicio Agrícola Exterior del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

E. Honduras

En 2019, Honduras obtuvo el puesto 20.º en el ranking de hectáreas de cultivos transgénicos, con unas 100,000 hectáreas de maíz.⁹ Honduras ratificó el PCB en 2008, que entró en vigencia al siguiente año. Honduras ha estado regulando productos de biotecnología desde 1998 a través de la “Regulación de Bioseguridad con Énfasis en Plantas Transgénicas.”²³ Si bien la ley se implementó en 1998, no fue una regulación oficial hasta el 2018, cuando se publicó la “Guía de Procesos y Procedimientos del Sistema Regulatorio para Organismos Genéticamente Modificados” en el Boletín Oficial.²³ El Servicio Nacional de Sanidad Agropecuaria (SENASA) es la autoridad reguladora responsable de la evaluación de los OGMs y coordina la Comisión Nacional (CNBB). La regulación incluye alimento humano, alimento animal, semillas y las implicaciones medioambientales de una solicitud. También incluye la solicitud de importación, pruebas de campo y comercialización. Las solicitudes de OGMs son evaluadas caso por caso. El artículo 2 de la ley de Honduras utiliza una definición muy específica de técnicas de modificación genética, que es un requisito para que una solicitud sea considerada, o no, un OGM; la definición hace referencia a “técnicas que incluyen la inserción de ADN desde fuera de la célula.”

En 2019, SENASA aprobó un procedimiento actualizado para evaluar los productos con edición génica en relación con la regulación de biotecnología de 1998. En función de la siguiente declaración y definiciones en el procedimiento actualizado, es posible que algunos productos de edición genómica no serán considerados OGM.

“Que la promoción de la ciencia y la tecnología permite el desarrollo de nuevas variedades de plantas y organismos a través de nuevas técnicas conocidas como Técnicas de Mejoramiento de Precisión, Edición Génica, Mejoramiento Innovador de Plantas o Técnicas Modernas de Mejoramiento Genético sin que esto resulte en un Organismo Vivo Modificado. **Lo último es de gran importancia en la aplicación de la regulación en Honduras, ya que son procedimientos de mejoramiento genético que utilizan el conocimiento preciso de la relación entre el genotipo y fenotipo y las herramientas de la biología molecular, para desarrollar un organismo que, en la mayoría de los casos, sea equivalente, o no se pueda distinguir de aquel que puede ser desarrollado utilizando técnicas de mejoramiento tradicionales.**”²⁴

› **La definición de un OVM bajo la norma de edición génica:** “La definición de un Organismo Vivo Modificado será aquella tipificada en el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad Biotecnológica, entendiéndose por “nueva combinación de material genético,” una inserción estable en el genoma de uno o más genes o secuencias de ADN que codifican proteínas, ARN, ADN de cadena doble o secuencias regulatorias, que no podrían obtenerse mediante mejoramiento convencional, no se encuentran en la naturaleza, ni son el resultado de mutaciones espontáneas o inducidas.”²⁴

› **Definición de edición génica:** “Aquellos procedimientos de mejoramiento genético que utilizan conocimientos precisos de la relación entre genotipo y fenotipo y las herramientas de biología molecular que permiten el desarrollo de un organismo que, en la mayoría de los casos, es equivalente o no se distingue de aquel que se puede desarrollar utilizando técnicas tradicionales de mejoramiento genético.”²⁴

El proceso de revisión requiere que el SENASA tome una determinación del estado OGM de cultivos con edición génica en un plazo de 45 días desde la presentación de la solicitud.²⁴ El artículo 5 de los procedimientos actualizados faculta al Comité Nacional de Bioseguridad y Biotecnología Agrícola para trabajar con otros países en la región a fin de armonizar su regulación para “preservar el comercio interregional en la búsqueda de productos que sean considerados de una manera similar en la región.”²⁴

La interpretación de Honduras para una solicitud de edición génica y su exclusión aparente a ser regida como un OVM parece ser acorde a otros países de la región (por ejemplo, Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay). Esta unión en torno a un punto de vista similar será importante de monitorear, a medida que se desarrollan las discusiones de edición génica en las reuniones del PCB.

F. México

En 2019, México tuvo el puesto 16.º en el ranking de cantidad total de hectáreas de cultivos transgénicos, con aproximadamente 200,000 hectáreas de algodón.⁹ Sin embargo, este país no aprobó ningún OGM nuevo desde mayo de 2018 y en 2019 rechazó los permisos para futuras plantaciones de algodón GM que se habían aprobado anteriormente.²⁵

En diciembre de 2020, el nuevo presidente mexicano emitió un decreto que prohibía todas las importaciones y aprobaciones de maíz GM. El artículo seis del decreto establece:

“Con el fin de contribuir con la seguridad alimentaria y la soberanía y como una medida especial de protección del maíz nativo, la milpa, la riqueza biocultural, las comunidades agricultoras, la herencia gastronómica y la salud de las mujeres y hombres mexicanos, las autoridades de bioseguridad, dentro del alcance de sus competencias,

de conformidad con las reglamentaciones aplicables revocarán y se abstendrán de otorgar permisos para la liberación al medio ambiente de semillas de maíz genéticamente modificadas.

Asimismo, las autoridades de bioseguridad, dentro del alcance de sus competencias, de conformidad con las reglamentaciones aplicables y en función de criterios de suficiencia en el suministro de granos de maíz sin glifosato, revocarán y se abstendrán de otorgar autorizaciones para el uso de granos de maíz genéticamente modificados en la dieta de las mujeres y hombres mexicanos, hasta que sea completamente reemplazado en una fecha que no puede ser posterior al 31 de enero de 2024, de conformidad con las políticas de autosuficiencia alimentaria del país y con el período de transición establecido en el primer artículo de este decreto.”²⁶

No está claro cuál será el impacto de los cambios recientes en la postura regulatoria de México con respecto a los OGMs y en torno a su membresía en el Tratado entre México, Estados Unidos y Canadá (USMCA). Antes de este decreto, México era uno de los importadores más grandes del mundo de maíz y soja GM.²⁵

México ratificó el PCB en 2002 y entró en vigencia en 2003. La biotecnología agrícola es regulada bajo la Ley de Bioseguridad de México,²⁷ que se implementó en 2005. Esta ley regula la investigación, producción y comercialización de productos relacionados con la biotecnología. La Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER) es la agencia responsable de animales, vegetales y microorganismos GM. Bajo la Ley de Bioseguridad, SADER evalúa caso a caso los riesgos potenciales en la salud animal, vegetal, acuática, así como el impacto al medio ambiente y a la diversidad biológica. En función de los requisitos de evaluación de riesgo y las evaluaciones descritas en la Ley de Bioseguridad, SADER determina si emite permisos para la introducción de un OGM lo que incluye pruebas de campo y uso comercial, entre otras actividades. Estos permisos se deben renovar anualmente. Los procesos y acuerdos posteriores se tienen en cuenta en las evaluaciones de riesgo y las determinaciones finales de aprobación, lo que incluye el Acuerdo para determinar los Centros de Origen y los Centros de Diversidad Genética del Maíz, lo que restringe el uso y el almacenamiento de semillas de maíz GM, el Proceso de Notificación para el Uso Confinado de OGMs y un estándar de etiquetado para las semillas GM.

La Ley de Bioseguridad de 2005 se actualizó y se aclaró en 2018, cuando se emitieron los requisitos para la evaluación de riesgo de cultivo en etapa experimental y piloto de OGM.^{25,28}

México aún no ha determinado si la edición génica será evaluada de manera diferente o tratada igual que un OGM en bajo la Ley de Bioseguridad. Será importante monitorear estas discusiones y cualquier declaración oficial que provenga de la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural.

G. Paraguay

Como otros países de ALC, la agricultura es un sector económico crítico en Paraguay. Los cultivos claves son la soya, la yuca, el trigo, la caña de azúcar y el algodón; además, Paraguay es el 4.º exportador de soya en el mundo, por detrás de Brasil, Estados Unidos y Argentina.^{29,30} Paraguay también es el 6.º productor de cultivos genéticamente modificados (o cultivos GM) cultivos GE (detrás de Brasil, Argentina, Estados Unidos, Canadá e India).⁹ Por lo menos se han aprobado 38 eventos, que incluyen algodón, maíz y soya; con un 94% de soya plantada en variedades GM, 36% de maíz y 56% de algodón.³¹ Sin embargo, a la fecha, los cultivos GM desarrollados localmente no han sido presentados para su aprobación.³¹

La regulación de cultivos biotecnológicos en Paraguay se remonta a 1997 a través del uso de instrumentos legales preexistentes, que incluyen leyes sobre la Protección de Semillas y Cultivos (n.º 385/94); Ley de Evaluación del Impacto Ambiental (n.º 293/93); Protección Fitosanitaria (ley n.º 123/91); Vida Silvestre (ley n.º 96/92); Áreas Silvestres Protegidas (ley n.º 352/94); Silvicultura

(ley 422/733); Defensa del Consumidor y el Usuario (ley n.º 1.334/98); y el Código Sanitario (ley n.º 836/80).³² El primer cultivo GM fue aprobado en 2004, una variedad de soya Roundup Ready (soya con resistencia a herbicidas).

Un punto clave en el desarrollo más coordinado de un marco regulatorio para cultivos GM vino en 2012, cuando el Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG) estableció la Comisión Nacional de Bioseguridad Agropecuaria y Forestal (CONBIO)⁹ bajo el artículo 1 del decreto 9699.^{31,33} Esto preparó el camino para más aprobaciones de cultivos GM en Paraguay. CONBIO proporciona un análisis técnico y asesora sobre la introducción, pruebas de campo y liberación al medio ambiente de plantas biotecnológicas (OGMs o cultivos GM). La comisión actúa como un organismo consultivo e incluye representantes del Ministerio de Salud, el Ministerio de Agricultura y Ganadería, y el Ministerio de Medio Ambiente, así como representantes de instituciones científicas, el mundo académico y el sector agropecuario.^{31,33–35}

EN 2019, el MAG promulgó las resoluciones 1030 y 1071 para diferenciar el tratamiento regulatorio del lanzamiento comercial de nuevos cultivos GM que ya han sido aprobados en otros países.^{31,36} Estas resoluciones permitieron el uso de documentos de decisión de terceros países siempre que el cultivo GM bajo revisión: 1) hubiese sido estudiado bajo condiciones ambientales diferentes; 2) se comporte de la misma manera que su contraparte convencional; 3) no fuese un cultivo para el que Paraguay fuera el centro u origen; 4) no tenga relación con malezas conocidas en Paraguay que pudiesen mezclarse; y 5) fuese evaluado en el contexto de plagas de plantas conocidas en Paraguay.³¹ Poco después de esta reglamentación, trece eventos de cultivos GM fueron aprobados en Paraguay.³¹ En la figura P1 se muestra la cronología de aprobaciones y reglamentaciones de cultivos GM en Paraguay hasta 2019.

En 2019, Paraguay publicó una resolución que detallaba los procesos regulatorios para los cultivos desarrollados con edición génica (o cultivos editados) utilizando Nuevas Técnicas de Mejoramiento de Plantas (NPBT, New Plant Breeding Techniques, por sus siglas en inglés). El MAG publicó la resolución n.º 565, “Formulario de Consulta Previa para productos obtenidos a través de nuevas técnicas de mejoramiento genético” el 13 de mayo de 2019.¹³

En virtud de esta resolución, se estableció que la CONBIO fuese el organismo responsable de revisar las NPBTs, incluyendo cultivos editados. Para los cultivos editados y la determinación de su estado regulatorio no-OGM, los solicitantes deben proporcionar información sobre la biología del organismo modificado, la metodología de mejoramiento utilizada, las secuencias de ADN dirigidas y sus funciones en el organismo antes y después de la edición génica, la secuencia del constructo de ADN empleado con las NPBTs, un análisis de efectos inespecíficos (off-target), evidencia de falta de ADNr en el producto final, análisis de potenciales efectos no deseados en los fenotipos o cambios en los usos propuestos del organismo y cualquier cambio recomendado en el manejo del organismo.¹³

Al igual que la resolución de Brasil, Paraguay nombra determinadas NPBTs en su resolución.¹⁵ Parece que se tomarán las decisiones caso por caso, también teniendo en cuenta si los cultivos editados han sido aprobados en otro país.

Paraguay probablemente no regule los cultivos editados como OGM, siempre que no haya ADN exógeno presente en el producto final.^{13,37} También, Paraguay declaró su intención de tomar un enfoque similar a Argentina, Uruguay, y Brasil con respecto a las NPBTs y los cultivos editados en una resolución a la Organización Mundial del Comercio (OMC).¹³

9 Nota: Algunos autores e informes utilizan acrónimos diferentes para esta Comisión, como COMBIO y CNTBio. Aquí se utiliza el acrónimo incluido en la lista de MAG (2012).

H. Perú

Perú estableció la ley n.º 27104, “Ley de Prevención de Riesgos Derivados del Uso de la Biotecnología,” en mayo de 1999. Un año antes de que Perú se uniera al Protocolo de Cartagena. La ley está diseñada para: 1) proteger la salud humana, el medio ambiente y la diversidad biológica; 2) promover la bioseguridad en la investigación y el desarrollo de biotecnología; 3) regular, administrar y controlar los riesgos derivados del uso de OVMs confinados y liberados; y 4) regular el intercambio y la comercialización de OVMs dentro del país y en todo el mundo. La ley incluye la investigación, la producción, la introducción, la manipulación, el transporte, el almacenamiento, la conservación, el intercambio, la comercialización, el uso confinado y la liberación de OVMs, así como cualquier actividad que involucre la manipulación de moléculas de ácido desoxirribonucleico recombinante (ADNr) o el uso de OVMs como vectores, ya sea como receptores o donantes.³⁸ El Marco de Bioseguridad Nacional, publicado en 2005, proporciona un marco para “gestionar las actividades para garantizar la bioseguridad en relación con los OVMs o sus productos derivados” a través de una evaluación de riesgo caso por caso y hace que Perú cumpla con el PCB que ratificó en 2004.³⁸

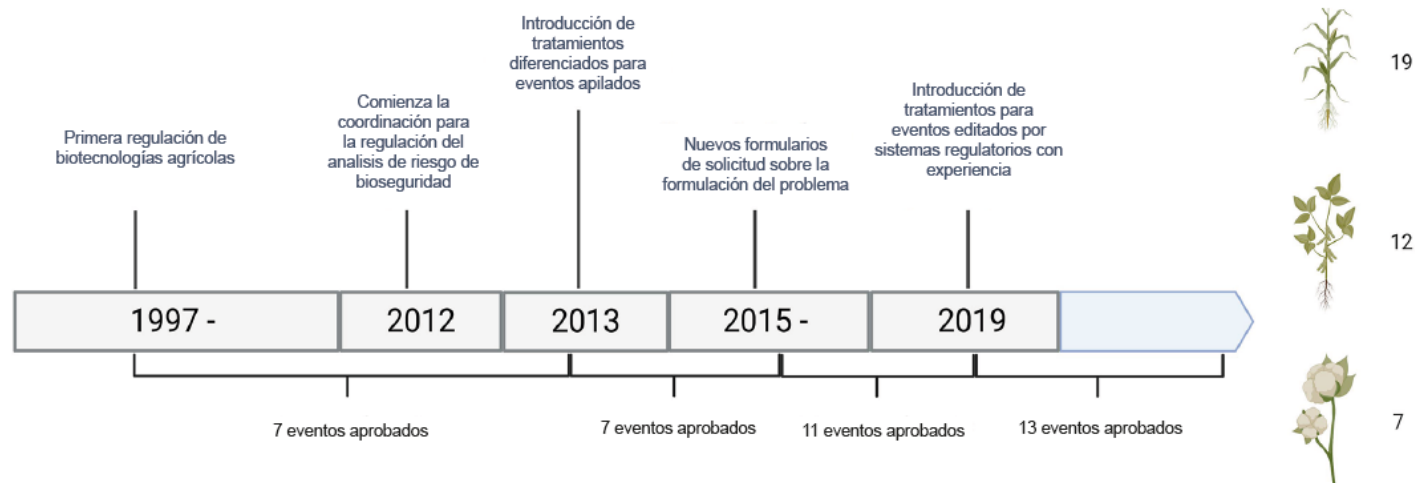


FIGURA 1 | Cantidad de aprobaciones de eventos GE en Paraguay desde 2004 hasta 2019, dividido en etapas de desarrollo del sistema regulatorio.

FIGURA P1. Historial en Paraguay sobre la regulación y aprobaciones de cultivos biotecnológicos. De (Candia et al. 2020).

En 2011, se aprobó la ley 29811 que establece una moratoria de 10 años sobre el “cultivo de organismos genéticamente modificados (OGMs).” Esto fue seguido por un decreto supremo 008-2012-MINAM, que estableció la regulación de implementación para la ley 29811.³⁹ Esta moratoria se extendió por otros quince años en 2020. La ley establece tres excepciones: 1) investigación de laboratorio; 2) uso en productos farmacéuticos y veterinarios; y, 3) uso en alimentos para animales y en procesamiento de alimentos. Una de las leyes apunta a desarrollar un inventario nacional de animales, plantas, insectos y microorganismos del suelo que podrían verse impactados por los OGMs. Existen diálogos en relación con la biotecnología en el Comité Nacional de Diversidad Biológica, que también deberían incluir la edición génica. Este comité abarca agencias regulatorias, el mundo académico, la industria y organizaciones internacionales como el Centro Internacional de la Papa (CIP).⁴⁰ El decreto supremo 008-2012-MINAM establece definiciones para Organismos Vivos Modificados (OVMs) y transgenes, que podrían tener un impacto en las discusiones futuras en torno a la edición génica; en particular la inclusión del “gen sintético” en la definición de un transgen.

› **Organismo Vivo Modificado:** cualquier organismo vivo que posea una nueva combinación de material genético que se ha obtenido a través de la aplicación de biotecnología moderna.³⁹

› **Transgen:** secuencia de gen insertada en un organismo para transformarlo y que es heredable. El transgen puede provenir de diferentes especies distintas al receptor, o ser un *gen sintético*.³⁹

Según el Servicio Exterior del USDA, existe interés en la comunidad científica dentro de Perú en torno a la edición génica.⁴⁰ A partir de este escrito, Perú no ha hecho una distinción para la edición génica relacionada con el decreto supremo 008-2012-MINAM y la moratoria sobre OGMs.

I. Uruguay

Uruguay es altamente dependiente del comercio agrícola y es el 6.º exportador de soya, detrás de Brasil, Estados Unidos, Argentina, Paraguay y Canadá.³⁰ La agricultura representa el 10% del PIB de Uruguay y el 67% de las exportaciones totales del país son productos agrícolas.⁴¹ Los principales sectores agrícolas son carne de res, soya, y silvicultura. Uruguay ocupa ahora el puesto 11.º entre los países en cantidad de hectáreas sembradas con variedades biotecnológicas.⁹ Los eventos de biotecnología autorizados para la producción y comercialización en Uruguay incluyen diversas variedades de maíz y soya GM. Los cultivos GM tolerantes a herbicidas (herbicide-tolerant, HT) y resistentes a insectos (insect-resistant, Bt) han tenido una alta penetración en Uruguay, con más del 99% de soya y el 90% de maíz sembrado con variedades GM.⁴¹

Las primeras solicitudes de maíz GM para la aprobación ocurrieron en Uruguay en 1995, cuando la Dirección General de Servicios Agrícolas (DGSA) del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP) emitió una resolución que establecía un procedimiento para el análisis de riesgo después de presentarse las solicitudes de maíz GM y soya transgénica (Round-up Ready, RR). Una Comisión Asesora de Análisis de Riesgo (CAAR) fue convocada por el MGAP para revisar las solicitudes y asesorar al MGAP sobre estas aprobaciones. En 2000, el sistema regulatorio se formalizó aún más mediante el decreto 249/000 para crear la Comisión de Evaluación de Riesgo Vegetal (CERV—de Plantas Genéticamente Modificadas) compuesta por representantes de los Ministerios de Agricultura, Medio Ambiente y Salud, así como el Instituto Nacional de Semillas (INASE) y el Instituto Nacional de Investigación Agrícola (INIA).⁴² El decreto 249/00 estableció el marco regulatorio para autorizar la introducción, el uso, y la manipulación de OGMs.⁴¹

En 2007, el gobierno de Uruguay presentó una moratoria para suspender las aprobaciones hasta que se pudiese implementar un nuevo marco regulatorio. La CERV dejó de funcionar formalmente y se convocó a un Grupo Interministerial (GIM) de trabajo para revisar y ajustar el sistema regulatorio establecido bajo el decreto n.º 249/000. El GIM desarrolló una propuesta para un marco de bioseguridad, que fue adoptado en 2008 bajo el decreto n.º 353/008, y así revocó el decreto 249/000 anterior. En 2009, Uruguay nuevamente comenzó a aprobar pruebas de campo de nuevas variedades de maíz y soya GM, específicamente para las pruebas de campo, comercialización y exportación. En 2012, el gobierno también cambió su política sobre el otorgamiento de las renovaciones de permisos para variedades GM utilizadas con fines de exportación únicamente. El proceso se aceleró, ya que la autoridad para otorgar renovaciones fue dada a la Comisión Política, quien antes de esto asesoraba a los ministerios, quienes luego otorgaban las renovaciones. Estos esfuerzos facilitaron la adopción de cultivos biotecnológicos en Uruguay.

Las autorizaciones para OGMs bajo el Gabinete Nacional de Bioseguridad (GNBio) son otorgadas para uso en laboratorio, pruebas de campo, comercialización y exportación. Las aprobaciones de otros países que siguen los mismos criterios técnicos son consideradas como un precedente en el proceso de evaluación de aprobación, por ejemplo, Argentina, Brasil, los Estados Unidos, Canadá, Australia, la Unión Europea entre otros.⁴¹

A la fecha, Uruguay no tiene reglamentaciones específicas para NPBTs o cultivos editados (también llamados cultivos con genes editados).^{13,37} Sin embargo, en 2018, Uruguay se unió a otros países, como Argentina, Australia, Brasil y Estados Unidos, entre otros (Tabla 2), en una declaración conjunta

ante la Organización Mundial del Comercio que promovía regulaciones menos rígidas para la edición génica, indicando que los gobiernos deberían “evitar distinciones arbitrarias e injustificables” entre los cultivos editados y los cultivos mejorados convencionalmente.^{13,43} Otros informes clasifican el enfoque de Uruguay respecto de los cultivos editados. (o NPBTs) en la misma línea del criterio que utiliza Paraguay, según el “caso más probable: si no hay ADN exógeno, no se regula como OGM”. Si bien no es oficial desde este escrito, Uruguay también ha expresado un interés en adoptar un enfoque similar al de Argentina y Brasil.³⁷

Hay capacidades emergentes en Uruguay para la investigación y el desarrollo de cultivos editados. Las instituciones públicas en Uruguay, como la Universidad de la República y el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) están desarrollando cultivos editados con CRISPR como soya resistente a herbicidas, lectina reducida en la soya y mandarina y tomate con más licopeno.¹³

3. ANÁLISIS

La región de América Latina y el Caribe (ALC) parece converger en compartir un punto de vista particular sobre la edición génica relacionada con OVMs (ver Tabla 2 y Figura 1), especialmente en la noción de que muchos productos genéticamente editados (o simplemente editados) no deben ser regulados como OGMs. Argentina fue el primer país de la región en adoptar este criterio, seguido por Brasil, Chile, Colombia, Paraguay, Honduras, y Guatemala (Tabla 2 y Figura 3).¹³

Dado que la mayoría de los países en la región son signatarios del Convenio sobre la Diversidad Biológica, el Protocolo de Cartagena y algunos han firmado también la declaración de la Organización Mundial del Comercio sobre edición génica (ver Tabla 2/Celda 1), cabe preguntarse cuál será el impacto en las negociaciones a nivel global, específicamente en el marco del Convenio sobre la Diversidad Biológica y el Protocolo de Cartagena. Esto es importante teniendo en cuenta que otras regiones del mundo (Unión Europea) y otros países de la región de ALC han tomado posiciones diferentes. Con el tiempo, será importante realizar un seguimiento a estas diferencias específicas y a su posible impacto en futuras discusiones internacionales.

País	Parte del Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad	Reglamentación de OGM	Reglamentaciones específicas de edición genómica	Firma de la Declaración sobre Biotecnología de Precisión de la OMC (Ver casillero 1.)
Argentina	No	Sí	Sí—2015	Sí
Bolivia	Sí	Sí	No	No
Brasil	Sí	Sí	Sí—2018	Sí
Colombia	Sí	Sí	Sí—2018	No
Honduras	Sí	Sí	Sí—2019	Sí
México	Sí	Sí	No	No
Paraguay	Sí	Sí	Sí—2019	Sí
Perú	Sí	Sí (prohibición actual sobre todos los OGM)	No	No
Uruguay	Sí	Sí	No	Sí

TABLA 2. Descripción general de marcos regulatorios de edición génica en cultivos para determinados países de ALC.

CASILLERO 1. OMC (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO)— DECLARACIÓN INTERNACIONAL SOBRE APLICACIONES AGRÍCOLAS DE BIOTECNOLOGÍA DE PRECISIÓN.

Comunicación de Argentina, Australia, Brasil, Canadá, la República Dominicana, Guatemala, Honduras, Paraguay, Filipinas, los Estados Unidos de América y Uruguay.

De (OMC - Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias 2020)

La innovación agrícola ha jugado un rol esencial para aumentar el rendimiento y la productividad agrícolas en apoyo las civilizaciones en crecimiento y prósperas. Las innovaciones en la biotecnología de precisión, como la edición génica, prometen mejoras importantes en la facilidad y precisión para introducir características deseables en organismos agrícolas, comparadas con otros métodos de mejoramiento. Los agricultores necesitan continuamente ampliar el acceso a nuevas herramientas para mejorar la productividad, la salud vegetal y animal, y la sostenibilidad ambiental, y necesitan ayudar a enfrentar los desafíos globales como el cambio climático, las presiones de plagas y enfermedades y la seguridad y protección de suministros alimenticios globales. También deben cumplir con las preferencias y demandas de los consumidores por alimentos más saludables, de mejor calidad y a precios asequibles. Las políticas gubernamentales deben seguir promocionando la innovación, para incluir al sector público y a las pequeñas y medianas empresas (PyME), y mitigar los obstáculos no deseados e innecesarios a la entrada de los productos agrícolas.

En algunos casos, la biotecnología de precisión, como la edición génica, puede generar organismos con características similares a aquellas que se pueden obtener a través del mejoramiento convencional. En otros casos, los organismos generados pueden tener características similares a aquellas introducidas en organismos mediante el uso de tecnologías de ADN recombinante. En cualquier caso, la seguridad alimentaria, animal y ambiental de dichos productos se puede abordar adecuadamente con los marcos regulatorios existentes para los productos agrícolas y los estándares de seguridad existentes basados en las características del producto u organismo.

Los gobiernos están teniendo discusiones sobre políticas de marcos regulatorios y sobre la compatibilidad regulatoria global para promover la colaboración de investigación transfronteriza y minimizar las interrupciones potenciales al comercio. Los diferentes enfoques regulatorios locales para productos derivados de la biotecnología de precisión pueden resultar no solo en la sincronización de las aprobaciones, sino en una asimetría en los enfoques regulatorios, y así crear potenciales problemas de comercio que podrían impedir la innovación.

Reconociendo las potenciales contribuciones positivas de la biotecnología de precisión a la agricultura global y haciendo énfasis en la importancia de la acción temprana para identificar vías para minimizar los impactos comerciales en los enfoques regulatorios diversos, los gobiernos firmantes reconocen que:

- › Los productos de la biotecnología de precisión tienen el potencial de jugar un rol crítico para enfrentar los desafíos de la producción agrícola, que incluye contribuir al aumento del suministro de alimentos y otros productos agrícolas de una manera sostenible;
- › Los esfuerzos de investigación colaborativa y la capacidad de introducir productos útiles en el mercado, especialmente mediante las PyMES y los investigadores del sector público, son necesarios para lograr a cabalidad el potencial de la biotecnología de precisión;
- › Dadas las diferencias a nivel internacional en los enfoques utilizados para evaluar la biotecnología agrícola, los gobiernos deben ejercer la debida consideración para evitar distinciones arbitrarias e injustificables entre los productos finales derivados de la biotecnología de precisión y productos finales similares obtenidos a través de otros métodos de producción;
- › Para garantizar enfoques basados en la ciencia y el análisis de riesgos adecuados que sean coherentes con la protección de la salud humana, animal y vegetal y el medio ambiente, se debe dar la debida consideración a la información científica y técnica disponible, al actualizar los marcos regulatorios existentes. También se deben aplicar marcos regulatorios coherentes y adecuados a los productos de la biotecnología de precisión y al usar la flexibilidad disponible dentro de los marcos regulatorios existentes para los productos agrícolas;
- › Los enfoques regulatorios necesarios para ayudar a garantizar la seguridad (de humanos, animales, plantas y el medio ambiente) con respecto a productos derivados de la biotecnología de precisión, deben basarse en la ciencia y el análisis de riesgos, ser transparentes, predecibles, oportunos y coherentes con las obligaciones comerciales internacionales relevantes;
- › El trabajo de cooperación de los gobiernos para minimizar los obstáculos innecesarios al comercio en relación con la supervisión regulatoria de productos de la biotecnología de precisión, debe incluir la, exploración de oportunidades para una alineación regulatoria y de políticas, que debe buscarse cuando sea posible;
- › Este trabajo colaborativo debe promover el diálogo constructivo con socios comerciales y partes interesadas en el comercio agrícola (partes interesadas) sobre los potenciales problemas comerciales relacionados con la biotecnología de precisión, de manera que apoye el comercio abierto y justo y promueva la investigación y la innovación;
- › Los esfuerzos de comunicación pública pueden construir la confianza en los marcos regulatorios y mejorar la aceptabilidad de futuras innovaciones agrícolas que ayudarán a los agricultores a abordar los desafíos globales con miras a la producción de alimento humano y animal y para energía segura, abundante y asequible en el siglo 21.

REFERENCIAS

1. Khalil, A. M. The genome editing revolution: review. *J. Genet. Eng. Biotechnol.* **18**, 68 (2020).
2. Robb, G. B. Genome Editing with CRISPR–Cas: An Overview. *Curr. Protoc. Essent. Lab. Tech.* **19**, (2019).
3. Anzalone, A. V., Koblan, L. W. and Liu, D. R. Genome editing with CRISPR–Cas nucleases, base editors, transposases and prime editors. *Nat. Biotechnol.* **38**, 824–844 (2020).
4. Kuiken, T., Barrangou, R. and Grieger, K. (Broken) Promises of Sustainable Food and Agriculture through New Biotechnologies: The CRISPR Case. *Cris. J.* **1–7** (2021). <https://doi.org/10.1089/crispr.2020.0098>
5. Huang, Y., Porter, A., Zhang, Y. and Barrangou, R. Collaborative networks in gene editing. *Nat. Biotechnol.* **37**, 1107–1109 (2019).
6. Shukla-Jones, A., Friedrichs, S. and Winickoff, D. E. Gene editing in an international context: Scientific, economic and social issues across sectors. (OECD Publishing, 2018).
7. Shukla-Jones, A., Friedrichs, S. and Winickoff, D. E. Gene Editing in an International Context. *OECD Scien*, (2018).
8. Jansing, J., Schiermeyer, A., Schillberg, S., Fischer, R. and Bortesi, L. Genome Editing in Agriculture: Technical and Practical Considerations. *Int. J. Mol. Sci.* **20**, 2888 (2019).
9. ISAAA. ISAAA Brief 55-2019: Executive Summary Biotech Crops Drive Socio-Economic Development and Sustainable Environment in the New Frontier. (2019).
10. Whelan, A. I. and Lema, M. A. Regulation of Genome Editing in Plant Biotechnology: Argentina. in *Regulation of Genome Editing in Plant Biotechnology* 19–62 (Springer International Publishing, 2019). doi:10.1007/978-3-030-17119-3_2
11. Pellegrini, P. A. What risks and for whom? Argentina's regulatory policies and global commercial interests in GMOs. *Technol. Soc.* **35**, 129–138 (2013).
12. Whelan, A. I. y Lema, M. A. Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops Food* **6**, 253–265 (2015).
13. Gatica-Arias, A. The regulatory current status of plant breeding technologies in some Latin American and the Caribbean countries. *Plant Cell, Tissue Organ Cult.* **141**, 229–242 (2020).
14. Jaffe, G. The regulation of genome-edited crops. in *Genome editing for precision crop breeding* (Burleigh Dodds Scientific Publishing, 2020).
15. Menz, J., Modrzejewski, D., Hartung, F., Wilhelm, R. and Sprink, T. Genome Edited Crops Touch the Market: A View on the Global Development and Regulatory Environment. *Front. Plant Sci.* **11**, (2020).
16. Whelan, A. I., Gutti, P. and Lema, M. A. Gene Editing Regulation and Innovation Economics. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **8**, (2020).
17. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Bolivia GAIN Report. (2019).
18. Regulations for Decision 391 of the Commission of the Cartagena Agreement and the Biosafety Agreement. Supreme Decree No. 24676. (2011).
19. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Brazil: Agricultural Biotechnology Annual. GAIN report BR2019-0060. (2020).
20. Lema, M. A. Regulatory aspects of gene editing in Argentina. *Transgenic Res.* **28**, 147–150 (2019).
21. Whelan, A. I. and Lema, M. A. Regulatory framework for gene editing and other new breeding techniques (NBTs) in Argentina. *GM Crops Food* **6**, 253–265 (2015).

22. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Colombia Agricultural Biotechnology Annual Report Number: CO2019-0007. (2020).
23. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Honduras Agricultural Biotechnology Annual Report Number: H02020-0006. (2020).
24. SAG-SENASA Service National Agri-Food Health and Safety. C.D. SENASA AGREEMENT 008-2019. (2019).
25. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Mexico Agricultural Biotechnology Annual Report Number: MX2021-003. (2021).
26. President of the United Mexican States. Mexico Decree Banning Glyphosate and GE Corn. (2020). Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5609365&fecha=31/12/2020. (Se accedió: 2 de mayo de 2021)
27. Congress of the United Mexican States. Biosafety Act of Genetically Modified Organisms. (2005).
28. Congress of the United Mexican States. Risk Assessment Standard for the Biosafety Act of Genetically Modified Organisms. (2018).
29. Ministry of Agriculture and Livestock. Directorate of Census and Agricultural Statistics of Paraguay. Surface area, production and yield of the main crops. (2020).
30. Statista. Soybean export share worldwide in 2019, by leading country. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/961087/global-leading-exporters-of-soybeans-export-share/>.
31. Benítez Candia, N., Fernández Ríos, D. and Vicién, C. Paraguay's Path Toward the Simplification of Procedures in the Approval of GE Crops. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **8**, (2020).
32. SEAM. Development of the National Framework of Security of Biotechnology for Paraguay: Final Report. Project UNPD Nr. 47.054, Security of the Biotechnology. (2007).
33. Ministry of Agriculture and Livestock. Article 1. In Decree N_ 9699: Creation of the National Agricultural and Forest Biosafety Commission (CONBIO). (2012).
34. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Paraguay: Agricultural Biotechnology Annual. GAIN report. (2011).
35. Ministry of Agriculture and Livestock. Resolution 988: Regulating Articles 33o and 34o of Resolution No. 1348. (2013).
36. Ministry of Agriculture and Livestock. Resolution 1030 & 1071: Extending Inc.C of Article 31 of MAG Resolution No. 1348 "Regulating Decree No. 9699 of September 19, 2012 'Creating the National Agricultural and Forest Biosafety Commission (CONBIO)'. (2019).
37. Schmidt, S. M., Belisle, M. and Frommer, W. B. The evolving landscape around genome editing in agriculture. *EMBO Rep.* **21**, (2020).
38. National Environmental Council. National Biosafety Framework for Peru. (2005).
39. President of the Republic of Peru. Regulations of the Law Establishing the Moratorium on the Entry and Production of Living Modified Organisms to the National Territory for a period of 10 years. (2012).
40. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Peru Agricultural Biotechnology Annual No. PE2020-0037. (2020).
41. United States Department of Agriculture Foreign Agricultural Service. Uruguay: Agricultural Biotechnology Annual. GAIN report. (2020).
42. Ferenczi, M. A. F. Establishment of the Uruguayan biosafety framework and a regulatory perspective of environmental risk assessment for transgenic crops engineered with complex traits. (Michigan State University, 2013).
43. WTO - Committee on Sanitary and Phytosanitary Measures. G/SPS/GEN/1658/Rev.4 - International Statement on Agricultural Applications of Precision Biotechnology. (2020).

EDICIÓN GÉNICA APLICADA A LA AGRICULTURA: POLÍTICAS DE PATENTES Y LICENCIAS CRISPR EN AMÉRICA LATINA

Autore:

› **Margo Bagley**, Profesora de Derecho Asa Griggs Candler, Univ. de Emory (EE. UU.); margo.a.bagley@emory.edu

1. INTRODUCCIÓN

La edición génica con tecnologías CRISPR CAS brinda soluciones para la salud humana y para la seguridad alimentaria. Asimismo, puede también ser una herramienta lucrativa. Por ello, no resulta sorpresivo que las solicitudes de patentes relacionadas con tecnologías CRISPR hayan incrementado. De acuerdo con la base de datos de IP Studies, más de 8100 familias de patentes a nivel mundial estarían relacionadas con tecnologías CRISPR al 30 de enero del año 2021. De ese total, 1400 estarían vinculadas al sector agrícola vegetal que involucra investigación en células y organismos vegetales.¹

Los propietarios de patentes tienen la potestad de excluir a otras personas y entidades de realizar, utilizar, vender, ofrecer a la venta o importar el invento patentado durante el periodo de vigencia de la patente (aproximadamente 20 años). Sin embargo, los derechos de patentes son territoriales por lo que los inventores deben conocer los procedimientos para patentar sus inventos en cada país o región en la que requieran protección. Los inventos reclamados generalmente se examinan en base a su originalidad, capacidad inventiva, la redacción de una descripción adecuada y elegibilidad antes que sea emitida una patente de utilidad. Por tanto, este proceso puede variar de un país a otro debido a las diferencias en los procedimientos de examinación y a normativas legales.

En consecuencia, en el entorno CRISPR se han emitido patentes con declaraciones diferentes según su jurisdicción. Por tanto, aquellas empresas que requieran emplear tecnologías CRISPR fundacionales para la edición génica en agricultura vegetal probablemente tendrán que buscar orientación en un entorno complejo de patentamiento que puede involucrar la obtención de licencias de múltiples entidades.

El objetivo de este documento es proporcionar una descripción general de la coyuntura de las patentes relacionadas con tecnologías CRISPR en el sector agrícola vegetal. Asimismo, se pretende identificar y describir los protocolos de obtención de licencias para empresas y otras entidades latinoamericanas interesadas en desarrollar investigación con tecnologías CRISPR. En la Parte II se detalla la cantidad de patentes, su ubicación, así como a las organizaciones encargadas de emitir las en los países de interés de este estudio: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Honduras, México, Paraguay, Perú y Uruguay. En la Parte III, se identifican a los propietarios de patentes fundacionales, así como sus protocolos generales de licenciamiento para implementar la tecnología en la región. A manera de conclusión, se señala que la coyuntura de patentes vinculadas al uso de tecnologías CRISPR en el sector agrícola vegetal atraviesa un proceso de cambio acelerado y que a los investigadores involucrados les compete evaluar regularmente la necesidad de obtener licencias de otras entidades.

¹ Las estadísticas de patentes de CRISPR que se proporcionan en este documento se obtuvieron de IP Studies, un servicio por tarifa que realiza un seguimiento de las patentes relacionadas con la edición génica a nivel mundial. Consulte <https://www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/>.

2. PRESENTACIONES DE PATENTES DE CRISPR

Es ampliamente aceptado que el descubrimiento de la edición génica CRISPR-Cas9 revolucionó la investigación agrícola vegetal.² Como se muestra en la Figura 1, su relativa facilidad de uso, eficacia y flexibilidad ha dado lugar a que esta tecnología sea ampliamente utilizada en diversos cultivos para desarrollar características de interés como aquellas que determinan mayores cosechas, resistencia a herbicidas, tolerancia a sequías, resistencia a enfermedades y el crecimiento acelerado.³ Asimismo, la edición génica tiene el potencial de reducir a la mitad el tiempo que toma desarrollar una característica mejorada. Por ejemplo, si se emplean técnicas de hibridación convencional, selección por mutación o reproducción transgénica se estima un intervalo que va de 8 a 12 años. En contraste, si se emplea la tecnología CRISPR CAS se estima que el tiempo se reduzca a un intervalo que va de 4 a 6 años.⁴

Los investigadores han desarrollado muchas aplicaciones y variantes basadas en la proteína Cas9, las cuales incluyen técnicas de edición básica en distintas plantas.⁵ Sin embargo, debido a que inicialmente la comunidad científica se enfocó casi exclusivamente en esta tecnología, las patentes vinculadas a CRISPR-Cas9 se superponen entre sí. Ello ha generado inquietud sobre el proceso de obtención de licencias y la libertad de operabilidad (freedom to operate, FTO).⁶ Por este motivo, los investigadores se encuentran explorando alternativas como CRISPR Cas 12 a y b, 13, y 14, CRISPR-Cms1 y MAD7 para aplicaciones de edición génica.⁷ Muchas de las nucleasas de CRISPR tienen potencial para ser aplicadas a la agricultura vegetal por lo cual son objeto de futuras investigaciones.⁸ No obstante, la nucleasa Cas9 en sus distintas formas, es la más empleada en aplicaciones agrícolas vegetales y también es la más patentada.⁹

2 Consulte, p. ej. C.C.M. van de Wiel, New traits in crops produced by genome editing techniques based on deletions, *Plant Biotechnol. Rep.* (2017) 11:1-8; Naoki Wada et al., Precision genome editing in plants: state-of-the-art in CRISPR/Cas9-based genome engineering, *BMC Plant Biology* (2020) 20:234;

3 Consulte, p. ej. Kunling Chen et al, CRISPR/Cas Genome Editing and Precision Plant Breeding in Agriculture, *Annu. Rev. Plant Biol.* (2019), 70:667-97, (detailing traits); Corteva Agriscience, How CRISPR Works in Agriculture, https://crispr.corteva.com/wp-content/uploads/2020/12/FINAL_Corteva-How-CRISPR-Works-Infographic_12.01.2020.pdf (detailing traits).

4 Consulte Kunling Chen et al, CRISPR/Cas Genome Editing and Precision Plant Breeding in Agriculture, *Annu. Rev. Plant Biol.* (2019), 70:667-97 (Figura 1).

5 Consulte, p. ej. Naoki Wada et al., Precision genome editing in plants: state-of-the-art in CRISPR/Cas9-based genome engineering, *BMC Plant Biology* (2020) 20:234 (“the simplicity, ease, and high efficiency of the CRISPR/Cas9 system have facilitated its development into the most widely applied genome-editing tool” [la simpleza, facilidad y la alta eficacia del sistema de CRISPR/Cas9 lo ha convertido en la herramienta de edición genética más empleada]); Haocheng Zhu, Chao Li, and Caixia Gao, Applications of CRISPR-Cas in Agriculture and Plant Biotechnology (Supplementary Information), 21 *Nature Rev. Molecular Cell Biology*, (Nov. 2020) (se describe en detalle más de 60 aplicaciones [en más de 24 cultivos diferentes] de CRISPR-Cas9 para la mejora del cultivo desde el año 2018).

6 Consulte, p. ej. Marc Doring & Daniel Lim, Questions about CRISPR, (Apr. 2017) www.intellectualpropertymagazine.com, (“After the first few foundational patents, the CRISPR IP landscape will only become more complex—there are now hundreds, if not thousands, of CRISPR-related patent applications filed worldwide, by a wide array of companies. If even a fraction of these applications proceed to grant, we will be faced with an incredibly complex web of patent rights: many different owners holding patents of varying levels of strength and likely validity, with varying overlap and differing global coverage.” [La propiedad intelectual de las tecnologías CRISPR se volvió más compleja luego de la aparición de las patentes fundacionales. Una gran cantidad de empresas han presentado cientos, si no miles, de solicitudes de patentes relacionadas con CRISPR en todo el mundo. Si tan solo una fracción de estas solicitudes logran aprobarse, nos enfrentaríamos a una red altamente compleja de derechos de patentes: muchos propietarios diferentes adquirirían patentes con diversos niveles de fortaleza y con una validez similar, con distintos niveles de superposición y con diferente cobertura global.]).

7 Consulte, p. ej. Kunling Chen et al, CRISPR/Cas Genome Editing and Precision Plant Breeding in Agriculture, *Annu. Rev. Plant Biol.* (2019), 70:667-97, que analiza el uso exitoso de CRISPR-Cas 9, Cas12a y b, Cas 13 y Cms1 en la edición genómica vegetal). Inscripta MAD7 en www.inscripta.com/technology/

8 Consulte, p. ej. Haocheng Zhu, Chao Li, and Caixia Gao, Applications of CRISPR-Cas in Agriculture and Plant Biotechnology, 21 *Nature Rev. Molecular Cell Biology*, (Nov. 2020); Allen & Overy, Benson Hill Biosystems developing “CRISPR 3.0” system based around Cms1 family of Cas proteins, (Sept. 2017), www.allenoverly.com/en-gb/global/news-and-insights/publications/benson-hill-biosystems-developing-crispr-3-0-system-based-around-cms1-family-of-cas-proteins.

9 Consulte, p. ej. Julia Jansing et al., Genome Editing in Agriculture: Technical and Practical Considerations, *Int. J. Mol. Sci.* (2019), 20(12), 2888, (“The most recent addition to the toolbox of programmable nucleases (and the most widely used in plants) is Cas9 from *Streptococcus pyogenes* (SpCas9), which is part of the CRISPR/Cas9 system” [La nucleasa Cas9 de *Streptococcus pyogenes* (SpCas9), parte de sistema CRISPR/Cas9 y la más utilizada en plantas, ha sido recientemente incorporada a la caja de herramientas de nucleasas programables]).

	Cartera de cultivos								
Empresas	Canola	Algodón	Frutas	Maíz	Arroz	Soja	Vegetales	Trigo	Otros
Arcadia Bioscience									
Bayer									
Benson Hill Biosystems									
Calyxt									
Cibus									
Corteva									
Inari Agriculture									
Pairwise Plants									
Precision Biosciences									
Syngenta									
Tropic Biosciences									
Yield10									

FIGURA 1. Cultivos en los cuales se están implementando tecnologías CRISPR-Cas9¹⁰

Como indica la Figura 2 y de acuerdo con la base de datos de patentes CRISPR de IP Studies, existen más de 1400 familias de patentes a nivel mundial. La cantidad de patentes publicadas, así como la cantidad de solicitudes de patentes que emplean tecnologías CRISPR para la agricultura vegetal (ej. plantas modificadas o células vegetales modificadas) van en aumento.¹¹ Como se muestra en las figuras que van de la 3 a la 9, se estima que existen más de 175 familias de patentes agrícolas vegetales que emplean CRISPR que componen al menos 300 solicitudes de patentes y/o patentes registradas en seis (Argentina 65, Brasil 155, Colombia 10, México 51, Perú 2 y Uruguay 17) de los nueve países latinoamericanos que forman parte de este proyecto.¹² Debido a que algunas de ellas son solo solicitudes, es posible que nunca reciban el carácter de patentes.

¹⁰ Consulte ihsmarkit.com/research-analysis/special-reports-gene-editing-technologies-2020.html. La categoría "Otro" incluye cebada, pepino, lechuga, papa, sorgo, girasoles, camelina y tabaco. Consulte, p. ej. Syngenta obtains non-exclusive IP license from Broad Institute for CRISPR-Cas9 genome-editing technology for agriculture applications, (Nov. 2017), www.businesswire.com/news/home/20171102005938/en/Syngenta-obtains-non-exclusive-ip-license-from-Broad-Institute-for-CRISPR-Cas9-genome-editing-technology-for-agriculture-applications; y Yield10 Bioscience Signs Research License Agreement Covering CRISPR-Cas9 Genome-Editing Technology with the Broad Institute and Pioneer, (Aug. 2018), www.globenewswire.com/news-release/2018/08/08/1548914/0/en/Yield10-Bioscience-Signs-Research-License-Agreement-Covering-CRISPR-Cas9-Genome-Editing-Technology-with-the-Broad-Institute-and-Pioneer.html.

¹¹ Una familia de patentes abarca todas las patentes presentadas en diferentes países para una invención. Por ejemplo, una familia de patentes (1 de 175) podría tener un miembro de patente individual en Argentina y otro en Brasil. Este es el caso de la familia de patentes WO2019185609 que incluye una solicitud de patente en Brasil (BR112020017535) y una solicitud de patente en Argentina (AR115018). Las patentes presentadas abarcan al conjunto de patentes publicadas y a las solicitudes de patentes. Debido a que algunos de los documentos publicados son únicamente solicitudes, es posible que nunca se emitan como patentes. Generalmente, existe un intervalo de tiempo de 18 meses entre la presentación de una solicitud y la publicación de la patente, por lo que se puede esperar que las patentes para 2019 y 2020 aumenten aún más.

¹² Además, la base de datos demuestra que Chile (28), Costa Rica (4) y Ecuador (2) también han recibido presentaciones de patentes agrícolas vegetales de CRISPR.

PATENTES Y SOLICITUDES DE PATENTES PUBLICADAS

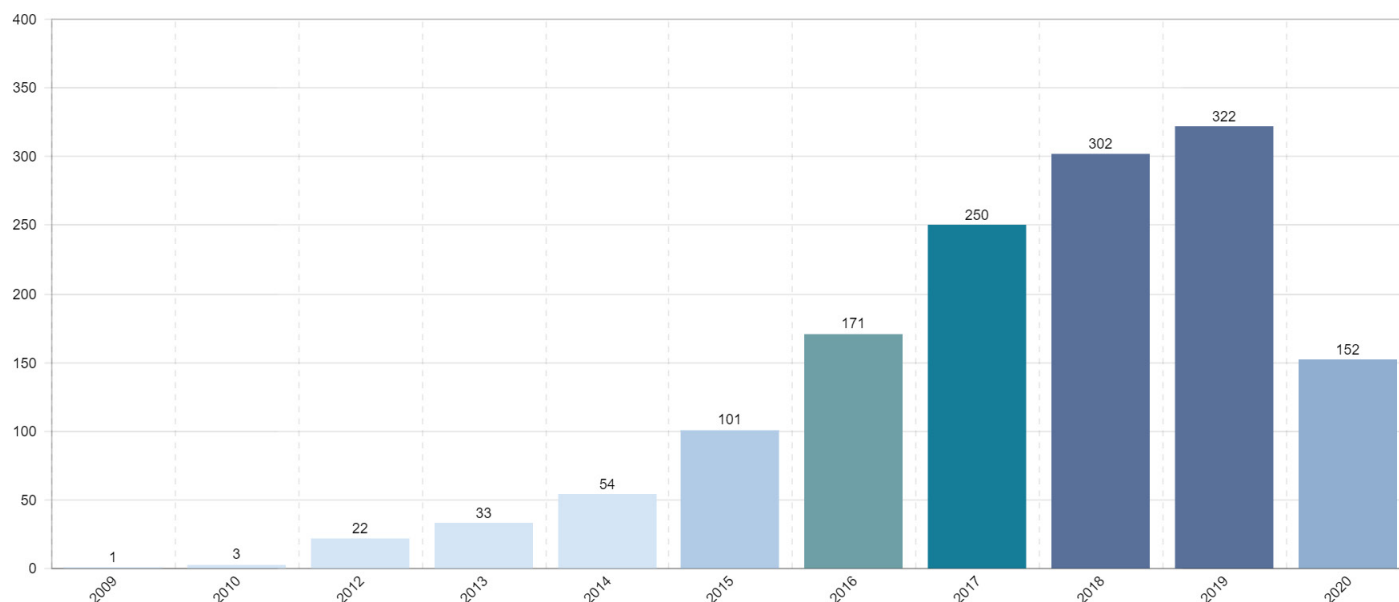


FIGURA 2. Familias de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en todo el mundo

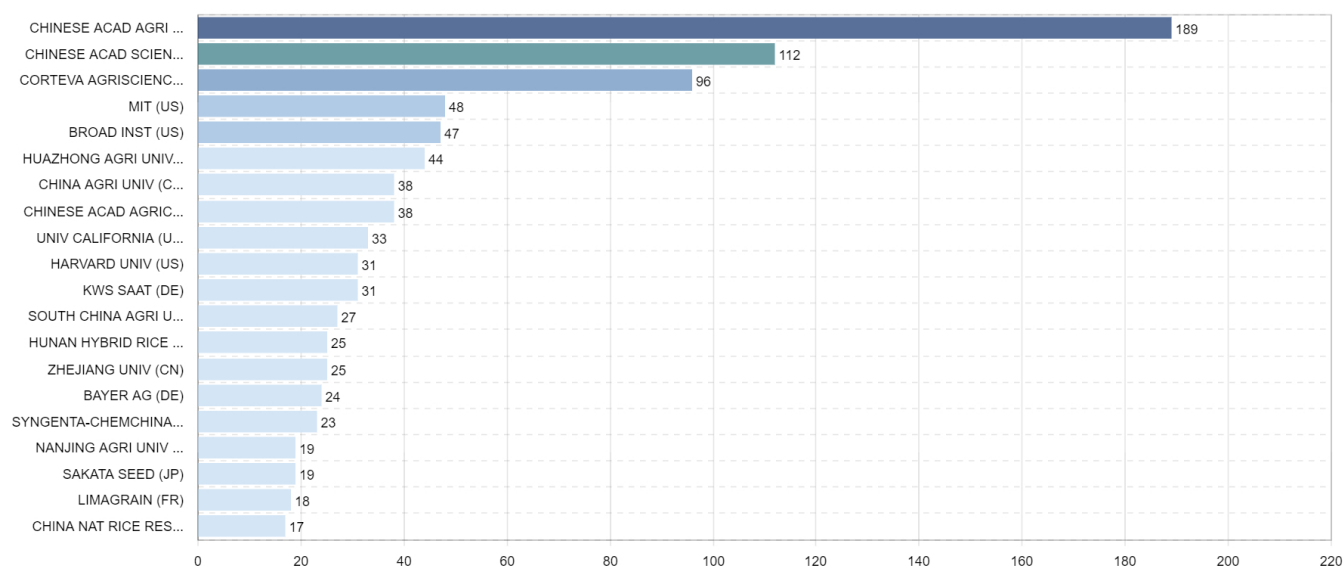


FIGURA 3. Los primeros 10 registradores de solicitudes de patentes o patentes agrícolas vegetales publicadas de CRISPR en todo el mundo (a enero de 2021).¹³

¹³ Algunas solicitudes de patentes pueden estar afiliadas a varias entidades. Por consiguiente, cantidad que se indican para cada entidad no necesariamente coinciden con el número total de patentes o solicitudes publicadas. www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics. Asimismo, muchas solicitudes de patentes chinas se publican en menos de 18 meses, lo que puede aumentar de manera artificial su volumen comparativo en un determinado momento. Consulte Jacqueline Martin-Laffon, Marcel Kuntz, and Agnes E. Ricroch, Worldwide CRISPR Patent Landscape Shows Strong Geographical Biases, 37 *NAT. BIOTECH.* 601-621, (Jun. 2019).

Patentes y solicitudes de patentes publicadas

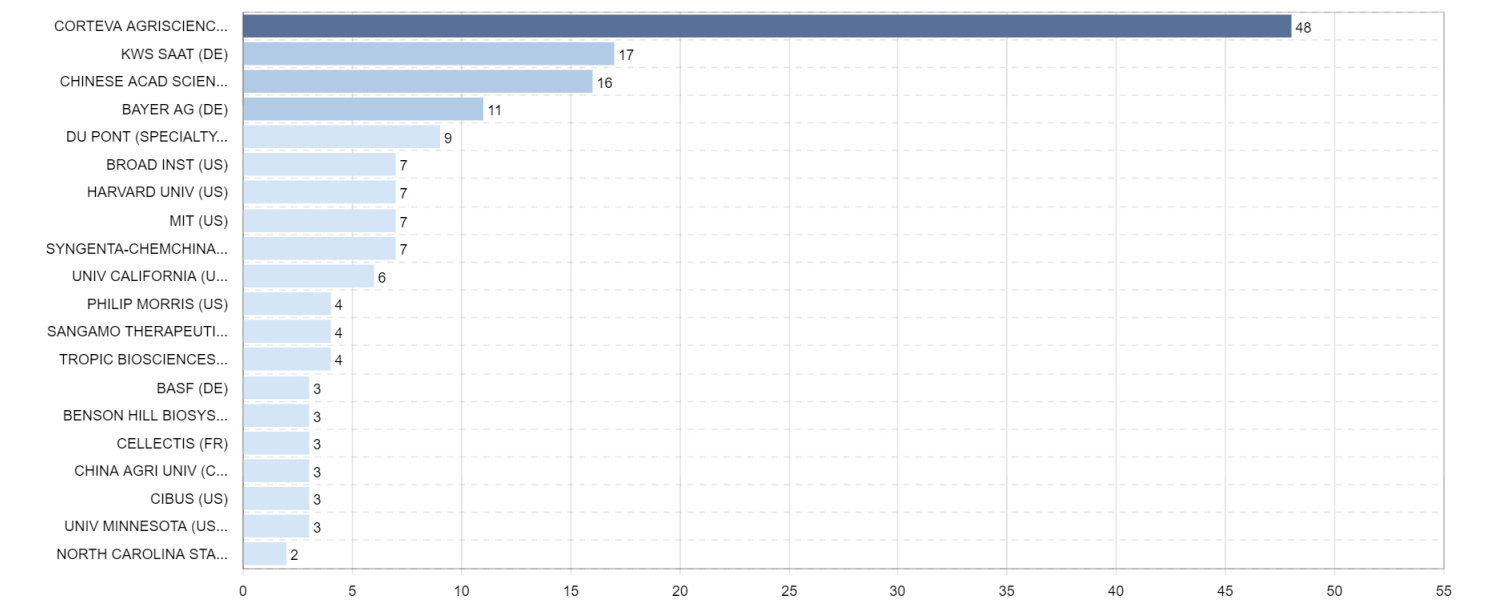


FIGURA 4. Principales 20 registradores de patentes agrícolas vegetales en países latinoamericanos de interés.¹⁴

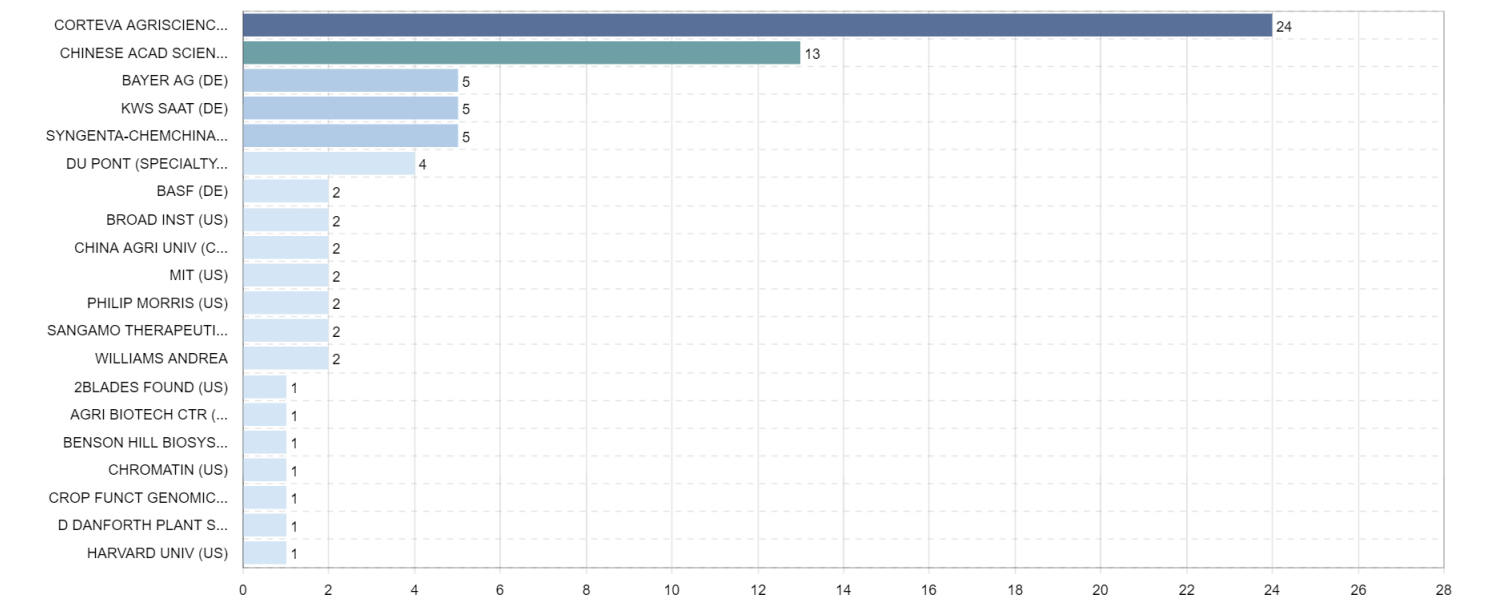


FIGURA 5. Principales registradores de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en Argentina.¹⁵

¹⁴ Ibid.
¹⁵ Las filiales/registradores adicionales incluyen la Univ. de Agr. de Huazhong (CN), J.R. Simplot (US), Reynolds Tobacco (US), S.W. Seed Co., Soft Flow (HU), Tianjin Genovo Biotech (CN), Univ. Estadual De Campinas (BR), Univ. Gent (BE), Univ. Laval (CA), Vlaams Inst. Biotech (BE).

PATENTES Y SOLICITUDES DE PATENTES PUBLICADAS

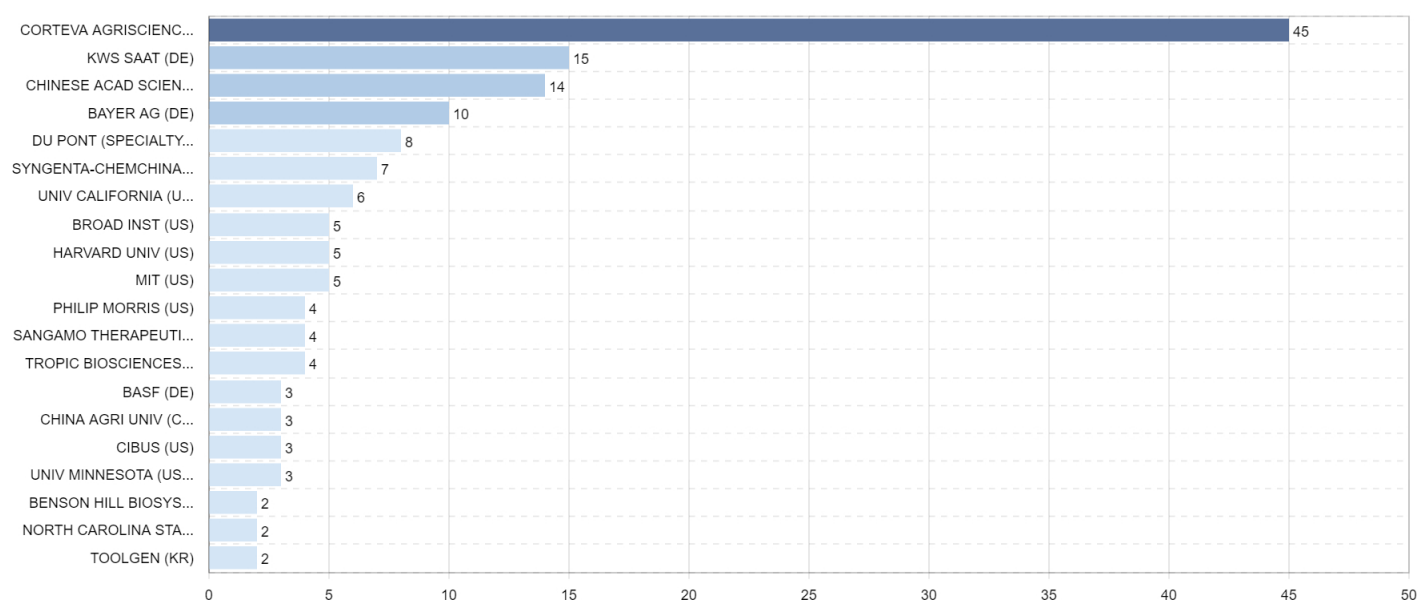


FIGURA 6. Principales registradores de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en Brasil.¹⁶

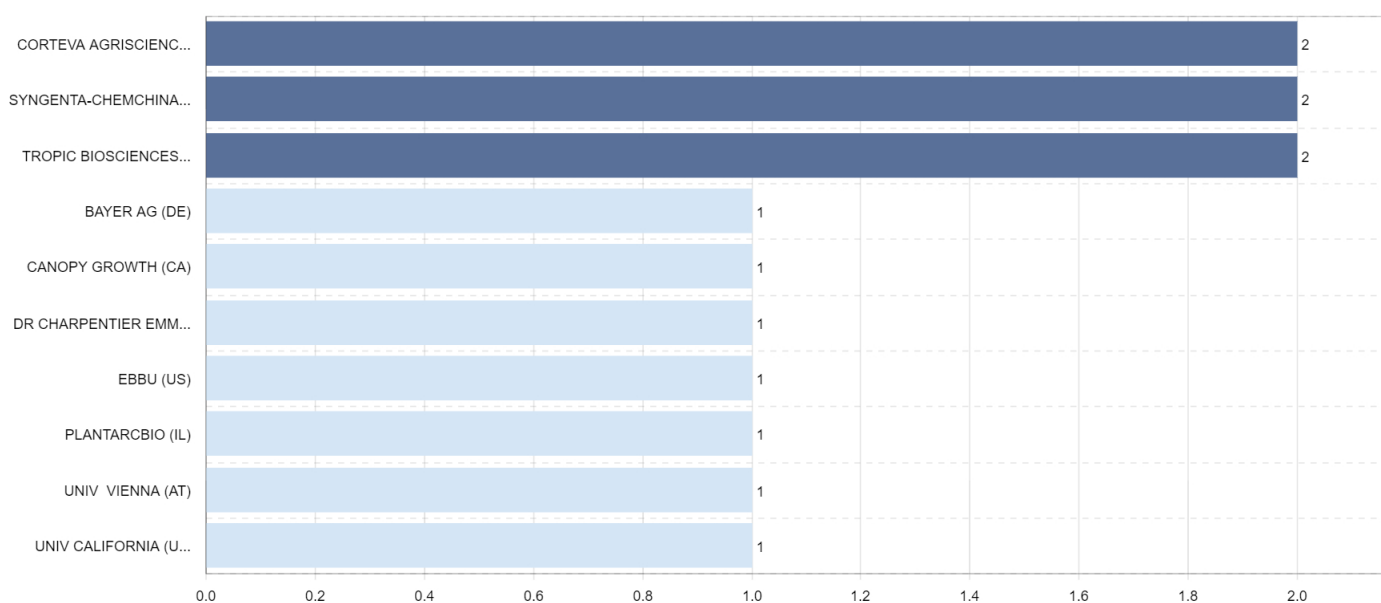


FIGURA 7. Registradores de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en Colombia

¹⁶ Las filiales/registradores adicionales incluyen Andrea Williams (GB), 2 Blades Found. (US), Agri. Biotech. Ctr. (HU), AICT (KR), Benchbio PVT (IN), Canopy Growth (CA), Collectis (FR), Ceres (US), China Nat. Rice Res. Inst. (CN), Academia China de Ciencias Agrícolas (CN), Chromatin (US), Crop. Funct. Genomics Ctr. (KR), Dr. Emmanuelle Charpentier (FR), Ebbu (US), Encoded Therapeutics (US), Univ. Fed. de Río De Janiero (BR), Futuragene (IL), Hortigenetics Res. (TH), Univ. de Agri. de Huazhong (CN), Illumina (US), Inst. Basic Science (KR), Univ. Estatal de Iowa (US), Estado de Israel (IL), Japan Tobacco (JP), Keygene (NL), Univ. de Kobe (JP), Namdhari Seeds Pvt. (IN), Univ. de Osaka (JP), Penn State Univ. (US), Pivot Bio (US), Plantarcbio (IL), Univ. Rockefeller (US), S.W. Seed Co., Univ. Nac. de Seúl (KR), Soft Flow (HU), Swetree Tech (SE), Tianjin Genovo Biotech (CN), Tweed (CA), Univ. de Vienna (AT), Univ. de Florida (US), Univ. de Illinois (US), Univ. de Iowa (US), Univ. de Laval (CA), Univ. de Missouri (US), Univ. de Pennsylvania (US), Univ. de Sheffield (UK), Gobierno de los Estados Unidos (US), Weizmann Inst. (IL).

PATENTES Y SOLICITUDES DE PATENTES PUBLICADAS

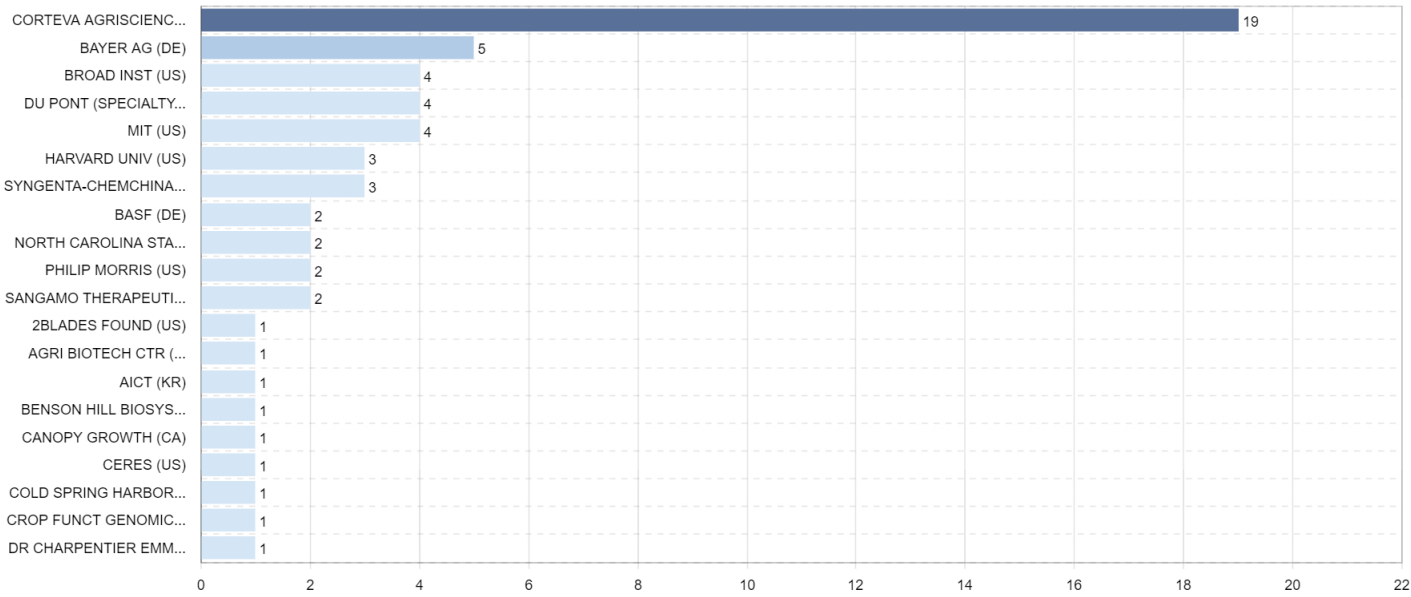


FIGURA 8. Principales registradores de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en México.¹⁷

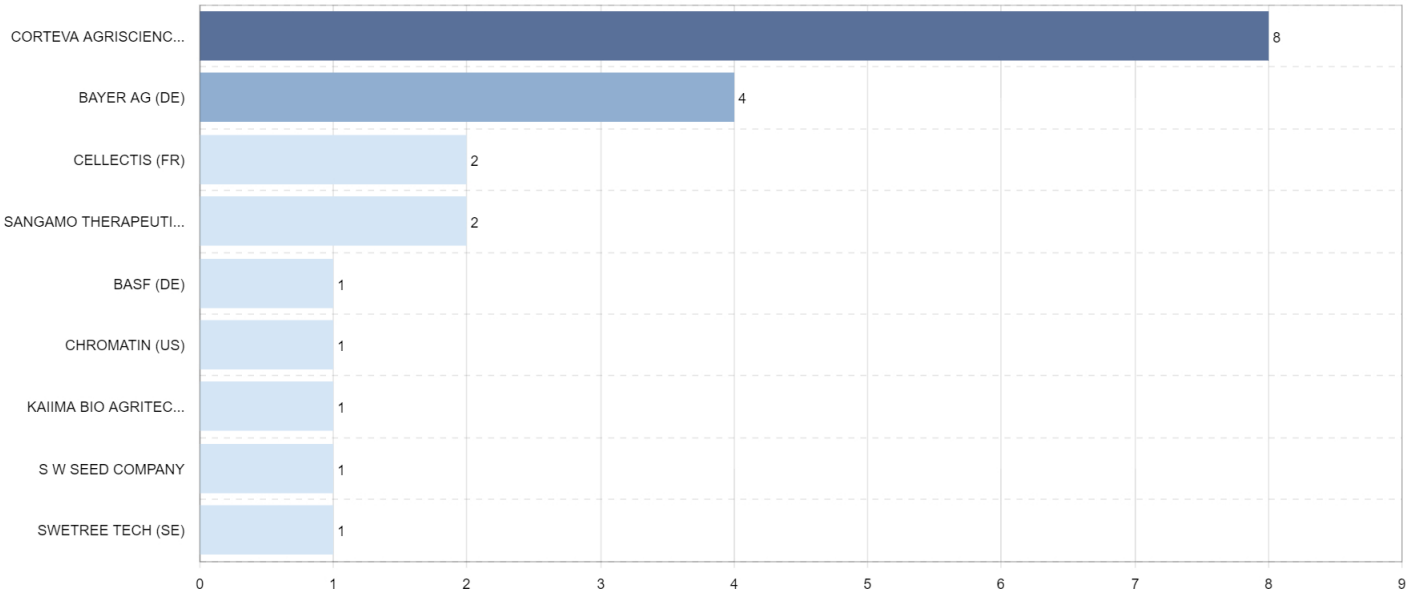


FIGURA 9. Registradores de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en Uruguay.

17 Las entidades registradoras adicionales (cada una de las cuales tiene una solicitud, pero al mismo tiempo puede haber múltiples entidades afiliadas a la misma solicitud) incluyen Ebbu (US), Illumina (US), Inst. Basic Science (KR), Univ. Estatal de Iowa (US), Estado de Israel (IL), J.R. Simplot (US), Pivot Bio (US), Plantarcbio (IL), Rijk Zwaan (NL), Univ. Nac. de Seúl (KR), Soft Flow (HU), Tweed (CA), Univ. de Viena (AT), Univ. de California (US), Univ. de Iowa (US), Univ. De Minnesota (US)

En muchos países es complicado y toma mucho tiempo obtener la protección que provee una patente. Por este motivo muchas de las solicitudes de patentes presentadas en los Estados Unidos de América en el rubro CRISPR para agricultura vegetal también han sido presentadas en algún otro país de América Latina incluido en este estudio. Ello sucede por distintos motivos entre los cuales se encuentra el menor costo que ello conlleva. En aquellos países en los que no se han presentado patentes fundacionales de CRISPR Cas-9, se podría pensar que los investigadores no tienen restricciones ni responsabilidades para con el uso de la tecnología. Sin embargo, ello sería arriesgado ya que probablemente los inventores o los propietarios de dichas patentes hayan presentado otras solicitudes en otros países de la región.

Además, para exportar productos agrícolas desarrollados con tecnología CRISPR a Estados Unidos es muy probable que se requiera una licencia. Ello sucede debido a que importar productos realizados con patentes foráneas a Estados Unidos es considerado una infracción.¹⁸ Además, es complicado para un propietario de un patente saber si su invento ha sido utilizado para desarrollar un producto o si ha sido usado junto a otra herramienta de edición génica o mutación natural. Sin embargo, en conformidad al Artículo 34 del Acuerdo sobre los Derechos de Propiedad Intelectual Vinculados al Comercio (Acuerdo TRIPS), muchos países requieren que se demuestre que el presunto infractor no utilizó el invento. Por tanto, el curso de acción más prudente para las organizaciones que se dediquen a la comercialización de estos productos parece ser la obtención de licencias para tecnologías CRISPR fundacionales.

3. PROTOCOLOS DE LICENCIAMIENTO DE PATENTES DE CRISPR

Como se mencionó anteriormente, la cantidad de solicitudes de patentes que se presentan sobre inventos relacionados a tecnologías CRISPR, incluidos los agrícolas vegetales, vienen en aumento. En la mayoría de los países las solicitudes se publican 18 meses después haber sido registradas. Asimismo, las declaraciones de patentes pueden estar escritas de manera general, con un carácter un tanto ambiguo.¹⁹ De esta manera, resulta imposible saber los detalles sobre todos los posibles propietarios de patentes que deberían tener licencia para utilizar tecnologías CRISPR Cas para desarrollar aplicaciones específicas.

Adicionalmente, los investigadores que trabajan con tecnologías CRISPR licenciadas están desarrollando y patentando invenciones “no obvias” que podrían requerir de licencia para su uso. Asimismo, podrían existir otras herramientas (ej. promotores, vehículos de entrega de agrobacterium, etc.) que faciliten el uso de tecnologías CRISPR Cas y que tengan similares retos en cuanto a su patentamiento. No obstante, los siguientes son protocolos para algunos de los principales licenciadores de tecnologías CRISPR para la agricultura vegetal que los investigadores latinoamericanos posiblemente encuentren útiles para la edición génica de cultivos. En las Figuras 10 y 11 y en el Cuadro 1, se puede encontrar más información sobre estos licenciadores, sus licenciarios, y los términos de licenciamiento.

A. CRISPR-Cas9: Corteva Agriscience (anteriormente Dow DuPont Pioneer)

Corteva se está posicionando como una organización líder en el licenciamiento de patentes CRISPR Cas9 para la agricultura vegetal.²⁰ Al tener el derecho de sublicenciar patentes CRISPR Cas9 que son propiedad o controlado por: Broad Institute, la Universidad de California Berkeley

18 Título 35 del Código de los Estados Unidos (U.S.C.) §271(g)

19 Consulte Benjamin N. Gray and W. Murray Spruill, CRISPR-Cas9 Claim Sets and the Potential to Stifle Innovation, 35 *Nature Biotech.*, 630 (Jul. 2017).

20 Broad Institute ha restringido la capacidad de los licenciarios para utilizar tecnología con licencia para desarrollar genética dirigida, crear semillas estériles (Terminator), o producir productos de tabaco para el consumo humano. Issi Rozen, Licensing CRISPR for Agriculture: Policy considerations, <https://www.broadinstitute.org/news/licensing-crispr-agriculture-policy-considerations>.

(UC Berkeley), ERS Genomics, Caribou Biosciences, Universidad de Vilnius, Corteva/Pioneer, entre otras, Corteva puede ofrecer una única agrupación de licencias.²¹ De esta manera, los licenciarios de Corteva obtienen derechos para utilizar tecnologías Cas9 de distintas entidades. De acuerdo con la base de datos IP Studies, Corteva habría tramitado 48 solicitudes de patentes en el rubro agrícola vegetal en los países de interés de este estudio a enero del año 2021. Esta cifra ascendería a 96 solicitudes a nivel mundial.²²

Tener un sistema basado en licencias agrupadas es interesante e importante ya que muchas de las entidades licenciadoras, como el Broad Institute y UC Berkeley, están involucradas en intensas disputas ante la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los Estados Unidos y la Oficina Europea de Patentes (European Patent Office, EPO) en torno a las prioridades y a los aspectos clave que la tecnología CRISPR Cas9 fundacional debería tener.²³ Ya que las partes involucradas en estas disputas otorgaron previamente licencias a Corteva para desarrollar aplicaciones agrícolas vegetales, los potenciales licenciarios no necesitan acudir a las diferentes entidades para negociar por separado sobre el estado las solicitudes y las patentes fundacionales. Esto les permite ahorrar tiempo y reducir riesgos.²⁴

El portafolio de patentes y de aplicaciones licenciables de Corteva incluye patentes CRISPR Cas-9 fundacionales y, recientemente, métodos y productos de desarrollo basados en tecnologías Cas9. Como se observa en su página web: “Corteva busca habilitar a quienes deseen desarrollar productos agrícolas usando CRISPR a través del acceso a propiedad intelectual, capacidades tecnológicas, infraestructura y experticia científica.”²⁵

► **Actualmente, Corteva ofrece cinco tipos de licencias:**

1. una licencia I&D (investigación y desarrollo) de uso interno;
2. una licencia para cultivos y semillas comerciales;
3. una licencia comercial para otros productos agrícolas (no ganaderos) (como usar una planta como una fábrica para producir proteínas terapéuticas);
4. una licencia para otorgar servicios de CRISPR-Cas9; y
5. una licencia gratuita para realizar investigación académica.

Al redactar este documento, las licencias de tipo 1 son las menos complicadas de gestionar e involucran un pago por adelantado de una tasa por la emisión de la licencia y una tasa anual que varía de acuerdo con el presupuesto I&D de la empresa y en función a la cantidad de empleados a tiempo completo o equivalentes (full-time equivalent employees, FTE). Sin embargo, si una empresa decide cambiar de orientación y desea desarrollar productos comerciales, es necesario que se obtenga una licencia tipo 2 que es más costosa.²⁶ Por lo general, las licencias de tipo 2 incluyen las tasas

21 Es importante mencionar que la licencia es un acuerdo de licencia de tres partes firmado por Corteva Agriscience, el Broad Institute y el licenciario.

22 Consulte las figuras 3 y 4.

23 El Broad Institute describe las disputas como “un escenario de patentes y licenciamiento complejo que amenaza la innovación.” Broad Institute, For Journalists: Statements and Background on the CRISPR Patent Process, (Sept. 2020), www.broadinstitute.org/crispr/journalists-statement-and-background-crispr-patent-process.

24 Issi Rozen, Removing a major CRISPR licensing roadblock in agriculture - The Broad Institute of MIT and Harvard announce an agreement that removes a major roadblock that had threatened to limit the potential of CRISPR-Cas9 genome editing to dramatically advance agriculture, *SeedQuest* (Oct. 2017), www.seedquest.com/news.php?type=news&id_article=92751&id_region=&id_category=&id_crop=. Consulte también, Let MPEGLA Help Solve the CRISPR Puzzle, www.mpegla.com/crispr/ (creating a CRISPR patent pool).

25 Corteva Agriscience, Our Promise, crispr.corteva.com/our-promise-crispr-cas-corteva-agriscience/.

26 Consulte www.globenewswire.com/news-release/2018/08/08/1548914/0/en/Yield10-Bioscience-Signs-Research-License-Agreement-Covering-CRISPR-Cas9-Genome-Editing-Technology-with-the-Broad-Institute-and-Pioneer.html (“The joint license covers intellectual property consisting of approximately 48 patents and patent applications on CRISPR-Cas9 technology controlled by the Broad Institute and Pioneer. Under the agreement, Yield10 has the option to renew the license on an annual basis and the right to convert the research license to a commercial license in the future, subject to customary conditions as specified in the agreement.” [La licencia conjunta cubre la propiedad intelectual de aproximadamente 48 patentes y solicitudes de patente que emplean tecnología CRISPR-Cas9 controlada por el Broad Institute y Pioneer. En virtud del acuerdo, Yield10 tiene la opción de renovar la licencia anualmente y el derecho a convertir la licencia de investigación en una

para las licencias de tipo 1, además de los pagos por los objetivos comerciales cumplidos y regalías que varían en función al cultivo y al mercado. Algo similar ocurre con las licencias tipo 3 y 4 que generalmente incluyen tasas de tipo 1 y regalías que es estiman en función al porcentaje de ventas netas o ingresos adicionales por la utilización de la tecnología. No resulta sorprendente que los pagos por objetivo cumplido, así como las regalías sean el resultado de negociaciones entre las partes. Es importante tener presente que “los términos financieros de las licencias escalan en función al tamaño de la entidad que otorga la licencia y al mercado objetivo.”²⁷

Las patentes y las solicitudes de patentes CRISPR-Cas9 fundacionales de propiedad de Broad Institute y de UC Berkeley, cuya licencia otorga Corteva, contienen declaraciones amplias que parecen cubrir el uso de cualquiera de las nucleasas de CRISPR Cas9 en organismos eucarióticos y procariontes. Sin embargo, un artículo publicado en el año 2017 por dos investigadores de Benson Hill Biosystem cuestiona la validez de algunas de las declaraciones en las solicitudes y patentes fundacionales de UC Berkeley y el Broad Institute en base a la descripción de las declaraciones y los requisitos de habilitación de la ley de patentes de los EE. UU.²⁸ De acuerdo con los autores, el éxito del inventor de la edición génica al solicitar la patente sucedió solo con las nucleasas SpCas9 (UC Berkeley) y SaCas9 (Broad Institute). Asimismo, se habría demostrado también que desde entonces muchos de los ortólogos Cas9 tienen una identidad de secuencia menor a SpCas9 y SaCas9. Dichos ortólogos pueden tener diferentes propiedades bioquímicas y, por ello, podrían no tener una eficacia similar para la edición génica.²⁹

No obstante, las patentes emitidas se aceptan como válidas hasta que cualesquiera de ellas sean disputada o invalidada. Las entidades que requieran cualesquiera de las nucleasas CRISPR Cas9 para uso agrícola vegetal, necesitarían una licencia de Corteva o se arriesgaría ser demandas por infracción de patente.³⁰ Es más, aun siendo necesaria, dicha licencia puede resultar insuficiente. Ello debido a que muchas entidades han presentado solicitudes de patentes sobre inventos CRISPR Cas9 al igual que algunos licenciarios de patentes de CRISPR-Cas9 fundacionales. En suma, se recomienda evaluar la libertad para operar antes de comercializar inventos desarrollados utilizando herramientas CRISPR.

licencia comercial en el futuro, sujeto a las condiciones habituales que se especifican en el acuerdo.]). Existen señales de que las entidades que obtienen licencias de Tipo 1 pueden luego ser capaces de negociar términos más favorables.

27 Corteva Agriscience, CRISPR-Cas, openinnovation.corteva.com/crispr-cas/.

28 Benjamin N. Gray and W. Murray Spruiell, CRISPR-Cas9 Claim Sets and the Potential to Stifle Innovation, 35 *Nature Biotechnology* 630 (Jul. 2017)(Noting that “the broadest claims made by the Broad Institute are drawn to ‘a nucleotide sequence encoding a Type-II Cas9 protein’ while the broadest claims made by UC Berkeley recite ‘a Cas9 protein.’” [Se observa que “las afirmaciones más amplias realizadas por el Broad Institute se asemejan a ‘una secuencia de nucleótido que codifica una proteína Cas9 de Tipo II’ mientras que las afirmaciones realizadas por UC Berkeley hacen referencia a ‘una proteína Cas9.’”])

29 Consulte F. A. Ran et al., In vivo genome editing using *Staphylococcus aureus* Cas9, *Nature*, 2015 Apr 9;520(7546):186-91. doi: 10.1038/nature14299.

30 Ibid. (Se cita a la Dra. Jennifer Doudna, inventora de UC Berkeley y ganadora del premio Nobel, al comparar el alcance de su invento con la patente fundacional del Broad Institute: “They have a patent on green tennis balls; we will have a patent on all tennis balls.” [“Si tienen una patente sobre las pelotas de tenis verdes; nosotros tendremos una patente sobre todas las pelotas de tenis”]. Asimismo, los autores señalan lo siguiente: “if the broadest UC Berkeley claims currently under examination issue as written, a researcher wishing to use Cas9 would need a license not only to the Broad Institute patent rights but also to the UC Berkeley rights. This situation would apply equally if a researcher wished to use SpCas9 or a distantly related Cas9 ortholog with very little sequence identity with SpCas9.” [“si las afirmaciones más amplias de UC Berkeley que se encuentran actualmente bajo escrutinio se emitieran por escrito, un investigador que desee utilizar Cas9 necesitaría una licencia no solo para los derechos de patente del Broad Institute, sino también para los derechos de UC Berkeley. Esta situación sería la misma si un investigador deseara utilizar SpCas9 o un ortólogo de Cas9 con un parentesco lejano, con muy poca identidad de secuencia con SpCas9”].

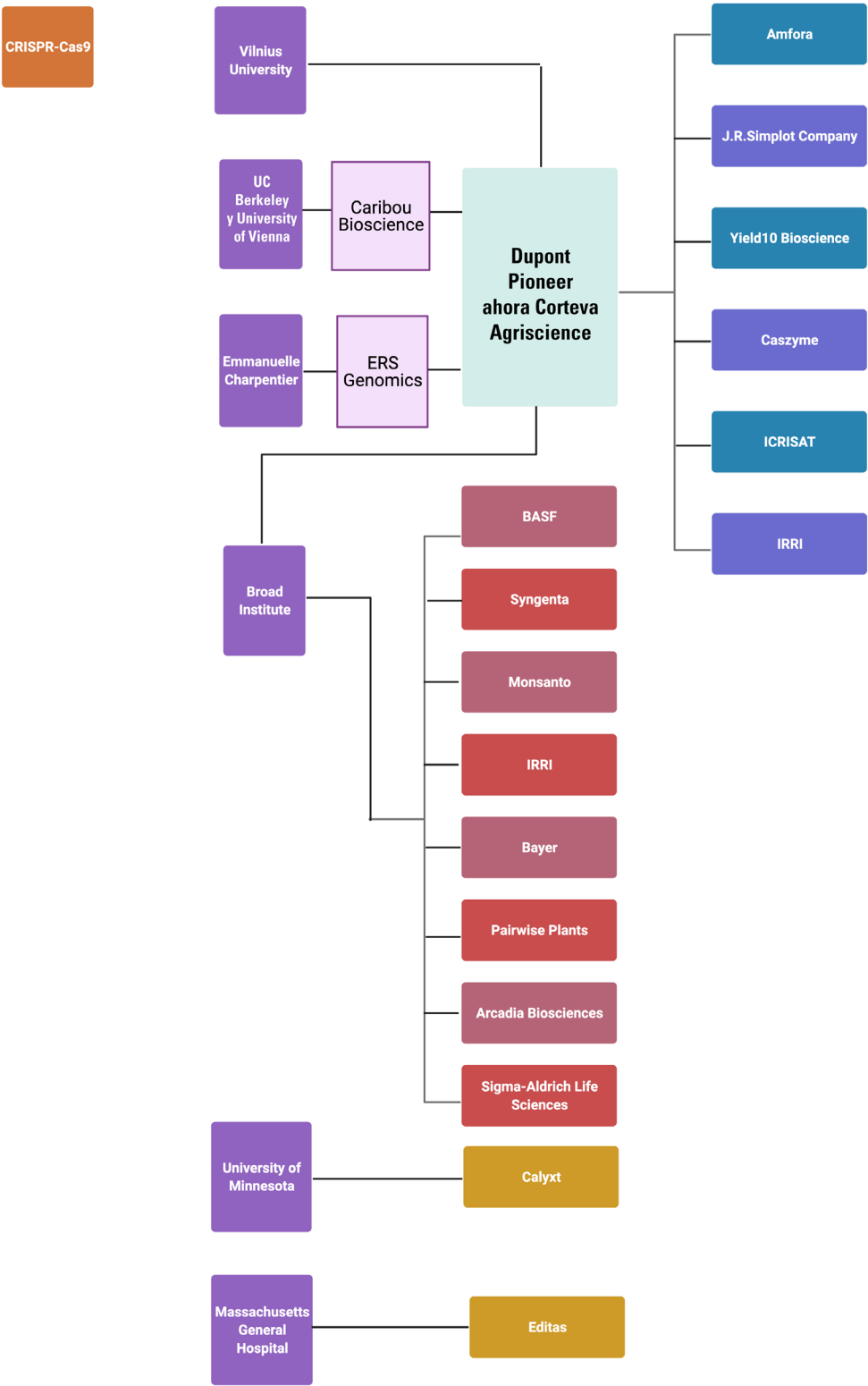


FIGURA 10. Licencias de CRISPR-Cas9 informadas en agricultura vegetal³¹

31 Consulte ihsmarkit.com/research-analysis/special-reports-gene-editing-technologies-2020.html; consulte también www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/. La base de datos de IP Studies también muestra que las licencias de patentes agrícolas vegetales de CRISPR-Cas9 de Toolgen a Thermo Fisher Scientific y Monsanto (Bayer), Univ. de Kobe a Bio Palette, Collectis a Calyxt y Penn State Univ. pertenecen a una empresa agrícola no divulgada.

B. CRISPR-Cas9 y Cas12a y b: The Broad Institute

Mientras que las partes interesadas pueden licenciar las nucleasas de Cas9 del Broad Institute a través de Corteva, también pueden acudir al Broad Institute directamente para obtener las siguientes licencias: CRISPR/Cas9, Cas12a y Cas12b.³² Cas12a, originalmente denominada CRISPR/cpf1, está generando un aumento de interés para los usos agrícolas vegetales. La licencia para Cas12a, originalmente denominada CRISPR/cpf1, es requerida para usos agrícolas vegetales. El Broad Institute otorga en licencia cada una de sus nucleasas por separado debido a que cada familia de patentes tiene un conjunto diferente de copropietarios en función de las diferentes colaboraciones de inventores.

El Broad Institute administra sus licencias para uso agrícola vegetal de manera similar a Corteva, ya que brinda los mismos tipos de licencias no exclusivas.³³ Asimismo, los términos de las licencias generalmente involucran un pago por adelantado, una tasa anual basada en FTE total y pagos por objetivo cumplido y regalías para características comerciales y desarrollo de semillas. Los objetivos se evalúan característica por característica y por especie de cultivo. Por ejemplo, si se desarrolla una característica específica para maíz y otra para tomates, los pagos por objetivos cumplidos se efectuarían para cada cultivo y diferirían en función al tamaño y el valor del mercado de los cultivos. El pago de regalías por cada característica se basa por lo general en el ingreso neto o las ventas netas por cada característica.

Los licenciatarios deben respetar la reglamentación del Broad Institute que señala que la tecnología con licencia no puede ser utilizada para desarrollar genética dirigida, crear semillas estériles (terminator) o producir productos de tabaco de consumo humano.³⁴ Al igual que Corteva, los investigadores continúan desarrollando nuevas e innovadoras nucleasas para la edición génica. Por este motivo es probable que estén disponibles tecnologías alternativas para la obtención de licencias en el futuro.

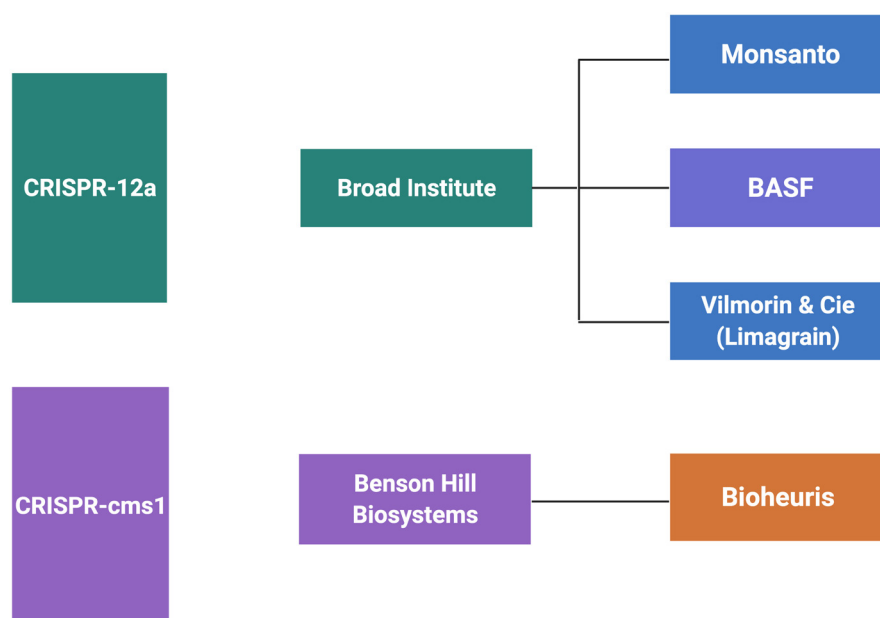


FIGURA 11. Licencias de CRISPR-12a y CRISPR-Cms1 informadas en agricultura vegetal.³⁵

³² Las partes interesadas pueden acercarse a solicitar licencias para cualquier otra nucleasa que cuente con protección de patente otorgada por el Broad Institute. El instituto otorga también licencias que incluyen editores básicos y editores principales como los del laboratorio del Dr. David Liu. Consulte Ryan Cross, David Liu unveils a search and replace CRISPR tool and a start-up to commercialize it, *Chem. & Engr. News*, Vol. 97, Is. 42 (2019).

³³ También pueden negociarse otras licencias no estándar. El Broad Institute otorga licencias no exclusivas para usos agrícolas, pero también otorga licencias exclusivas a Editas Medicine para terapéutica humana.

³⁴ Issi Rozen, Licensing CRISPR for Agriculture: Policy considerations, www.broadinstitute.org/news/licensing-crispr-agriculture-policy-considerations.

³⁵ Consulte www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/.

C. CRISPR-Cms1 (CRISPR 3.0): Benson Hill Biosystems

Benson Hill Biosystems (Benson Hill) se ha posicionado como una empresa que ofrece alternativas viables y rentables de licenciamiento para tecnologías CRISPR Cas9, CRISPR Cas12a y b con suite de proteínas efectoras Cms1 conocida como “CRISPR 3.0”.³⁶ Las proteínas Cms1 son similares solo en un 10-15% a la proteína Cas9 a nivel de aminoácido. Su menor tamaño provee un sistema más compacto para la edición génica de precisión. Al respecto, la empresa señala lo siguiente:

El portafolio de patentes de Benson Hill de la familia CRISPR Cms1 representa una expansión importante de las herramientas de edición génica que actualmente están disponibles para los investigadores. De manera específica, las nucleasas CRISPR Cms1 son más pequeñas que la mayoría de las nucleasas CRISPR Cas9 y Cpf1 y tienen una estructura de ARN simple. Ello facilita en gran medida la entrega de reactivos centrales para la edición génica.³⁷

Al mantenerse al margen de las disputas de patentes en torno a las licencias CRISPR Cas9 y sus muchas aplicaciones, Benson Hill estaría en la capacidad de desarrollar productos eficaces a menor costo y con mayor claridad en torno a los derechos de patentes. Debido a ello, las nucleasas CRISPR Cms1 están en la capacidad de competir con otras tecnologías que emplean CRISPR Cas9, 12a y b que están siendo exploradas por los investigadores latinoamericanos.³⁸

Nucleasa	Tipo	Actividad in planta	Actividad microbiana	Célula de mamífero	Actividad in vitro	Estado de IP
Sm	Cms1	Sí	Sí	En curso	En curso	Patente emitida
Su	Cms1	Sí	En curso	En curso	En curso	Patente emitida
Ob	Cms1	Sí	En curso	En curso	En curso	Patente emitida
Mi	Cms1	Sí	En curso	En curso	En curso	Patente emitida

FIGURA 12. Cartera de CRISPR Cms1 de Benson Hill Biosystems³⁹

Benson Hill ha desarrollado y ha evaluado al menos cinco nucleasas Cms1 diferentes. En la Figura 12 se muestran solo cuatro de ellas y todas tienen el potencial de generar mutaciones dirigidas en muchas especies de cultivos vegetales. Las pruebas iniciales se realizaron en arroz.⁴⁰ Ya que Benson Hill es una empresa pequeña, ha optado por emplear un enfoque flexible para el otorgamiento

36 Consulte Benson Hill Biosystems receives patent for novel CRISPR technology, EurekAlert (Feb. 2018), www.eurekalert.org/pub/releases/2018-02/bhb-bhb022018.php.

37 Consulte Benson Hill Biosystems CRISPR Cms1, bensonhill.com/wp-content/uploads/2019/05/CRISPR-Nuclease-Portfolio-General.pdf.

38 Consulte Gregory D. Graff & Jacob S. Sherkow, Models of Technology Transfer for Genome-Editing, *Ann. Rev. Genom. Hum. Genet.* 2020. 21:509–34, 525 (Mar. 2020) (“the more that genome editing diversifies, the more its constituent technologies are likely to diverge rather than interfere and compete with one another. For example, discoveries of new nucleases beyond Cas9 fall outside of the principal patent dispute. More types of genome-editing technologies, especially where they are interchangeable for certain applications, may serve to operate as competing tools” [cuanto más se diversifique la edición génica, más probable es que sus tecnologías constitutivas se dispersen, en lugar de interferir y competir entre ellas. Por ejemplo, los descubrimientos de nuevas nucleasas más allá de Cas9 quedan por fuera de la disputa principal de patentes. Mas tecnologías de edición génica, especialmente cuando son intercambiables para determinadas aplicaciones, pueden servir para operar como herramientas en competencia.]).

39 “Benson Hill’s patented portfolio of the CRISPR Cms1 family represents a major expansion of the genome editing toolbox that is currently available to researchers. Specifically, CRISPR Cms1 nucleases are smaller than most CRISPR Cas9 and Cpf1 nucleases and have a simple RNA structure, significantly streamlining delivery of core genome editing reagents.” [La cartera patentada de Benson Hill de la familia de CRISPR Cms1 representa una expansión importante de la caja de herramientas de edición génica que actualmente está disponible para investigadores. Específicamente, las nucleasas CRISPR Cms1 son más pequeñas que la mayoría de las nucleasas CRISPR Cas9 y Cpf1 y tienen una estructura de ARN simple, lo cual facilita de manera significativa la entrega de reactivos de edición genómica centrales.] (bensonhill.com/wp-content/uploads/2019/05/CRISPR-Nuclease-Portfolio-General.pdf).

40 Consulte Allen & Overy, Benson Hill Biosystems developing “CRISPR 3.0” system based around Cms1 family of Cas proteins, (Sept. 2017), www.allenoverly.com/en-gb/global/news-and-insights/publications/benson-hill-biosystems-developing-crispr-3-0-system-based-around-cms1-family-of-cas-proteins.

de licencias en función al tamaño, el tipo y las necesidades del potencial licenciataria. Las licencias otorgadas por esta empresa pueden incluir una cuota inicial grande, pagos por objetivos y/o pagos de regalías. Los acuerdos se negocian de manera individual para iniciar un proceso razonable acorde a las realidades económicas de los diferentes mercados de los cultivos involucrados.

Es importante mencionar que la primera licencia de Benson Hill anunciada públicamente para el año 2018 fue para Bioheuris, una empresa argentina. Carlos Pérez, director Ejecutivo y cofundador de Bioheuris, señala lo siguiente:

“Durante décadas, la I&D en genómica avanzada se limitó a simplemente un puñado de empresas multinacionales grandes que trabajaban en unos pocos cultivos.. La tecnología CRISPR 3.0 de Benson Hill equipa a nuestros científicos para que desarrollen los objetivos con tolerancia a herbicidas que los agricultores necesitan mediante métodos más rápidos y menos costos no relacionados con OGMs. La habilidad para acceder a esta ciencia de vanguardia a través de una sociedad verdaderamente justa y equitativa es el modelo que nuestra industria necesita para ofrecer una alternativa y una rentabilidad reales para los agricultores.”⁴¹

De acuerdo con el Instituto de Agrobiotecnología Rosario de Argentina, Bioheuris emplea la edición génica para desarrollar cultivos de soja, sorgo y trigo resistentes a herbicidas para su favorecer a su sociedad estratégica con Rotam CropSciences Ltd., una empresa de protección de cultivos con sede en Hong Kong.⁴²

D. Entidades de investigación chinas

Como se muestra en la Figura 3, las organizaciones chinas actualmente presentan la mayor cantidad de patentes agrícolas vegetales de CRISPR en todo el mundo. El principal registrador es la Academia China de Ciencias Agrícolas, una entidad pública. Al momento de redactar este documento, no se identificó ningún informe de licencias de patentes agrícolas de CRISPR Cas de los propietarios de patentes chinas registrados en la base de datos de IP Studies o a través de investigación independiente en idioma chino.

Esto puede ser interpretado como una política del gobierno chino para restringir el acceso únicamente a organizaciones chinas o para mantener la confidencialidad de dichas licencias.⁴³ Sin embargo, algunas patentes de CRISPR son el resultado de colaboraciones entre investigadores chinos y entidades foráneas y, por consiguiente, la licencia puede haber sido registrada por la entidad foránea.⁴⁴ Por tanto los investigadores latinoamericanos deberían evaluar si es necesario acudir a los titulares de patentes chinos para negociar acuerdos de licencia teniendo en cuenta esfuerzos agrícolas vegetales particulares.

41 eFarm News Argentina, Bioheuris accesses to CRISPR 3.0 technology from Benson Hill Biosystems, (May 2018), efarmnewsar.com/2018-05-17/bioheuris-accesses-to-crispr-3-0-technology-from-benson-hill-biosystems.html

42 Consulte www.rotam.com.

43 Syngenta, un actor muy importante en el espacio agrícola, ahora es de propiedad de Chem China y ha obtenido una licencia para la tecnología de CRISPR-Cas9 del Broad Institute para su uso en múltiples cultivos que incluyen trigo, arroz, tomate, maíz y girasol. Consulte Syngenta obtains non-exclusive IP license from Broad Institute for CRISPR-Cas9 genome-editing technology for agriculture applications, (Nov. 2017), www.businesswire.com/news/home/20171102005938/en/Syngenta-obtains-non-exclusive-IP-license-from-Broad-Institute-for-CRISPR-Cas9-genome-editing-technology-for-agriculture-applications.

44 Por ejemplo, el número de solicitudes de PCT WO2018CN90067 para Métodos de identificación, selección y producción de cultivos de maíz sureño resistente a óxido, identifica como entidades registradoras tanto a Dupont Pioneer (ahora Corteva) como a la Universidad de Agricultura de Huazhong. Se desconoce si la solicitud se incluye en el acuerdo de licencia de Corteva.

4. CONCLUSIONES

Debido a la velocidad con la que se presentan solicitudes de patentes de tecnologías de edición génica CRISPR para uso agrícola vegetal a nivel mundial, no es posible conocer con certeza a la totalidad de los potenciales propietarios de patentes que requieran licencias para usar una aplicación en particular. No obstante, los titulares de patentes de tecnología CRISPR parecen tener disposición para facilitar el uso de la tecnología en agricultura vegetal al ampliar la disponibilidad de las licencias no exclusivas. Además, los titulares de patentes CRISPR siguen desarrollando nuevas e innovadoras nucleasas de edición génica de manera que es probable que se encuentren disponibles tecnologías alternativas para la obtención de licencias de múltiples entidades en el futuro.

Los investigadores que utilizan herramientas CRISPR también están desarrollando y patentando inventos derivados de CRISPR con dichas herramientas. Es posible que sea necesario evaluar dichas invenciones patentadas en función a su libertad para operar y a su potencial para ser licenciadas. Además, es posible que existan otras herramientas (ej., promotores, vehículos de entrega de agrobacterium) que faciliten el uso de tecnologías CRISPR-Cas y que tengan problemas de patentamiento con los que se debe lidiar.

Es importante señalar que ninguno de los licenciantes de tecnología CRISPR provee a los licenciarios libertad para operar o sobre si existe alguna garantía para que una licencia otorgada por ellos sea suficiente para evitar infracciones. Por este motivo, el licenciario individual debe evaluar de manera continua el escenario de patentes y verificar si es necesario obtener licencias de otras entidades.

APÉNDICE 1. INFORMACIÓN SOBRE LAS LICENCIAS CRISPR PARA AGRICULTURA VEGETAL

Licenciante	Tipos de licencias ofrecidas	Tecnología	Términos financieros	Información de contacto
Corteva Agriscience y The Broad Institute	<p>(1) una licencia I&D (investigación y desarrollo) de uso interno</p> <p>(2) una licencia para cultivos y semillas comerciales</p> <p>(3) una licencia comercial para otros productos agrícolas (no ganaderos)</p> <p>(4) una licencia para otorgar servicios de CRISPR-Cas9</p> <p>(5) una licencia gratuita para realizar investigación académica</p>	Licencias de CRISPR-Cas9 para usos agrícolas, como se detalla aquí.	<p><u>Derecho de emisión de licencia y cuota de mantenimiento anual</u></p> <p>› Escalas basadas en el tamaño del presupuesto de I&D de una empresa o a la cantidad de empleados a tiempo completo o equivalentes (full-time equivalent employees, FTE).</p> <p><u>Pagos de hitos comerciales</u></p> <p>› Variable, según el cultivo y el mercado</p> <p><u>Regalías</u></p> <p>› Porcentaje de las ventas netas o porcentaje del ingreso adicional por utilizar la tecnología</p> <p>› No hay tarifas para instituciones académicas o sin fines de lucro que usan la tecnología sin fines comerciales</p>	<p>Corteva Agriscience:</p> <p>Gwendolyn Humphreys</p> <p>gwendolyn.humphreys@corteva.com</p>
The Broad Institute	Algunas categorías como se mencionó antes, con posibles modificaciones	CRISPR-Cas9, Cas 12a & b y más	Similar a Corteva Agriscience y The Broad Institute	<p>The Broad Institute:</p> <p>partnering@broadinstitute.org</p>
Benson Hill Biosystems	No hay categorías establecidas. Los acuerdos se negocian de manera individual para llegar a una opción de licencia adaptada a las realidades económicas del licenciatario y los mercados de cultivos involucrados.	CRISPR-Cms1	El enfoque flexible para el otorgamiento de licencias en función al tamaño, el tipo y las necesidades del potencial licenciatario. Las licencias pueden incluir una cuota inicial grande, pagos por objetivos y/o pagos de regalías.	<p>Benson Hill Biosystems</p> <p>https://benzonhill.com/get-in-touch/</p>

ENTREVISTAS CON STAKEHOLDERS

Autores:

- › **Sebastián Zarate**, Estudiante de Doctorado, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU./Perú) jszarate@ncsu.edu
- › **Ilaria Cimadori**, Estudiante de Doctorado, Univ. de Yale (EE. UU./Italia) ilaria.cimadori@yale.edu
- › **María Mercedes Roca**, Directora ejecutiva de BioScience ThinkTank (México) prof.mariamercedesroca@gmail.com
- › **Michael S. Jones**, Profesor Asistente de Economía, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.) msjones6@alaska.edu
- › **Katie Barnhill-Dilling**, Investigadora senior, GES Center, Univ. Estatal de Carolina del Norte (EE. UU.) skbarnhi@ncsu.edu

1. INTRODUCCIÓN

Las herramientas de edición génica prometen enormes oportunidades en la agricultura para el mejoramiento de cultivos y ganado a lo largo de la cadena de suministro de alimentos. Estas nuevas herramientas pueden aportar soluciones a problemas relacionados con el crecimiento de la población mundial, la sostenibilidad y ayudar a hacer frente a los efectos del cambio climático (Kuiken, Barrangou y Grieger, 2021). Estas promesas van acompañadas también de preocupaciones de algunos sectores sobre temas medioambientales, culturales y socioeconómicos, como que los sistemas de gobernanza no sigan el mismo ritmo del rápido avance tecnológico, estén mal equipados para responder a diferentes desafíos regulatorios, o no sean adecuados para evaluar los riesgos que pueden introducir las nuevas herramientas de edición génica. Comprender estas interacciones complejas y dinámicas en toda la región de ALC es importante para la toma de decisiones informadas, el desarrollo de políticas públicas, y el desarrollo de estrategias de inversión apropiadas y aceptables para la región.

Para comprender estas complejas interacciones, el equipo del proyecto realizó 41 entrevistas semiestructuradas a expertos en la materia y otros stakeholders (Stakeholders), diseñadas para proporcionar información en profundidad sobre las necesidades de los países de interés con respecto a la edición génica para la agricultura. Los entrevistados se eligieron en función de los siguientes parámetros:

- › **País de origen.** Se buscó la participación de representantes de las diferentes regiones, incluyendo el Cono Sur, Andino y Centroamérica. Los países identificados originalmente en la propuesta de proyecto incluían Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Honduras, México, Paraguay, Perú y Uruguay. Estos países también fueron elegidos por la variedad de marcos normativos que ofrecen un análisis comparativo y matizado. La lista final de países que pudimos representar se identifica en la Tabla 1 a continuación.
- › **Ocupación.** Buscábamos perspectivas de distintos sectores, incluidos reguladores, responsables políticos, investigadores de instituciones tanto públicas como privadas y representantes de grupos ecologistas y comunidades agrarias. Al final, nuestros 41 participantes procedían de los siguientes sectores: gobierno (26%), investigación aplicada pública o universidad (31%), industria (31%) y organizaciones sin fines de lucro o de defensa (12%).
- › **Posición ante la edición génica.** Dado que las perspectivas sobre la edición génica pueden ser complejas, se buscó captar y reflejar los diferentes puntos de vista en la región. Como resultado, los entrevistados se mostraron neutrales, a favor o dudosos sobre la aplicación de la biotecnología y, más concretamente, de la edición génica.

2. RESUMEN EJECUTIVO

Esta sección destaca los puntos clave que identificamos en las entrevistas con las Stakeholders y describimos cada uno de ellos con mayor detalle en las secciones posteriores de este capítulo. La Tabla 1 resume los principales retos, prioridades y sugerencias de inversión que mencionaron los entrevistados. **Los retos** son las cuestiones persistentes que los entrevistados identificaron cuando se les preguntó por el desarrollo de la biotecnología, las patentes y licencias, la evaluación de riesgos, la divulgación, la percepción, la financiación, las implicaciones políticas de la biotecnología, los mercados, el comercio, las oportunidades de formación y la regulación. **Las prioridades** son las cuestiones que los entrevistados identificaron como urgentes, como aumentar la agilidad de los procedimientos, reforzar y armonizar los marcos reguladores, proporcionar financiación y recursos, desarrollar asociaciones, llegar a los mercados, proporcionar formación en evaluación de riesgos y lograr un impacto social y medioambiental. Por último, los entrevistados también aportaron **sugerencias de inversión** como invertir en formación, infraestructuras, procedimientos de patentes, concesión de licencias, asociaciones públicas y privadas, reducir las limitaciones burocráticas, educar a los responsables de la toma de decisiones, experiencia en comunicación y compromiso público. La diferencia entre las prioridades y las sugerencias de inversión es que las sugerencias se extienden más sobre el apoyo específico que el banco podría proporcionar.

Los temas recurrentes están relacionados sobre todo con la regulación, la divulgación, la formación y la percepción de la ingeniería genética y la biotecnología. Como ya se ha mencionado, los entrevistados proceden de una gran variedad de afiliaciones institucionales, como universidades, industria, gobierno, organizaciones sin ánimo de lucro, consultores e investigación aplicada. Al mismo tiempo, sus colaboradores son agentes nacionales, públicos y privados, así como internacionales. Países como Brasil contaron con más expertos de procedencias diversas, y proporcionaron un conocimiento más profundo del panorama normativo, económico, político y social actual de su país.

País	Retos	Prioridades	Inversiones sugeridas
Brasil	Sistema de patentes, Falta de financiación y recursos, Reglamentación enredada, Comprensión de la reglamentación, Esfuerzos de divulgación	Agilidad de los procedimientos, Llegar a los mercados, Financiación, recursos y formación, Reglamentación de los OMG, Evaluación de riesgos, Percepción pública	Formación e instalaciones, Investigación básica y pública, Infraestructura, procedimientos en materia de patentes, Formación en evaluación de riesgos, Formación y “cultura de patentes”, licencias y semillas menos costosas, innovación en bioeconomía, Comercialización y reglamentación sencilla, Investigación y evaluación de riesgos, Asociaciones públicas y privadas, nuevas empresas, participación pública
Bolivia	Falta de regulación/activistas anti OGM, Falta de financiación y recursos	Regulación de la EG, Financiación, recursos y formación, Asociaciones	Formación e investigación, Formación y financiación, Investigación y compromiso con los agricultores

TABLA 1. Retos, prioridades y sugerencias de inversión

País	Retos	Prioridades	Inversiones sugeridas
Costa Rica	Partidismo de la biotecnología, Reglamentación controvertida	Fortalecimiento de los sistemas reglamentarios, Reglamentación de la ingeniería genética	Colaboración Sur-Sur, Mercados para cultivos comerciales
Perú	Aplicación de la reglamentación, Falta de financiación y recursos	Financiación, recursos y formación, Llegar a mercados	Institución, instrumentos de reglamentación y percepción, Simplificación del proceso de reglamentación e importación, Educación y creación de capacidades
Honduras	Percepción pública, Equipo infrautilizado	Agilidad de los procedimientos, Asociaciones	Asociaciones y empresas de biotecnología, creación de capacidad, Formación de la nueva generación de estudiantes, dar oportunidades
Panamá	Vacío legal	Evaluación socioeconómica y de riesgos	Investigación y mejora de la regulación
México	Regulación complicada, Partidismo de la Biotecnología	Asistencia e Impacto Social, Acceso y Relevancia de la Investigación, Alianzas	Investigación y desarrollo de capacidades, Formación y reducir limitaciones burocráticas, e infraestructura, Invertir en educación superior y empresas privadas
Colombia	Gestión proactiva, Desarrollo profesional, Fortalecimiento de la evaluación de riesgos	Percepción pública, Participación pública, Armonización de la regulación	Investigación de patógenos y plantas, Educar a los responsables de la toma de decisiones, investigación y desarrollo de capacidades, mecanismos financieros para la bioeconomía, inversión pública y privada en investigación
Guatemala	Activismo anti OMG, participación pública y transparencia	Percepción pública, asociaciones	Centros de investigación y desarrollo tecnológico, experiencia en comunicación y conocimientos técnicos
Paraguay	Partidismo de la biotecnología, Fortalecimiento de la evaluación de riesgos	Financiación, recursos y formación, Asociaciones	Protección de la ciencia frente a un entorno cambiante, Biorremediación e investigación biotecnológica
Argentina	Desarrollo de productos, Partidismo de la biotecnología	Proporcionar formación, Armonización de la regulación	Invertir en formación y evaluación de riesgos, Fortalecer el marco regulador y la sincronización de las aprobaciones

TABLA 1. Retos, prioridades y sugerencias de inversión

De los once países representados, los entrevistados de cinco países (Brasil, Bolivia, Costa Rica, Perú y México) mencionaron que la regulación embrollada y la aplicación/comprensión de la regulación es un reto importante. Los entrevistados de Brasil, Bolivia y Perú mencionaron que la falta de financiamiento y recursos también era un reto importante. Los entrevistados de Costa Rica, México, Paraguay y Argentina mencionaron que el partidismo de la biotecnología es un reto importante. Los entrevistados de Brasil, Guatemala y Honduras mencionaron que los esfuerzos de divulgación, la percepción pública y el compromiso y la transparencia son también cuestiones problemáticas.

En el caso de las prioridades, de los 11 países representados, los entrevistados de Brasil, Perú, Bolivia, Argentina y Paraguay mencionaron que una prioridad clave debería ser centrarse en proporcionar financiamiento, recursos y formación. Los entrevistados de Brasil, Bolivia, Costa Rica, Colombia y Argentina mencionaron que abordar la regulación de la edición génica, fortalecer los marcos regulatorios y armonizar la regulación es una prioridad. Es importante señalar que, en el caso de las prioridades, se espera que se tomen acciones para abordar los desafíos regulatorios identificados previamente. En el caso de Perú y México, el contexto político puede restringir las acciones orientadas a armonizar la regulación. Los entrevistados de Bolivia, Honduras, México, Paraguay y Guatemala manifestaron que el desarrollo de alianzas es relevante en sus países. Por último, los entrevistados de Brasil, Colombia y Guatemala mencionaron que es prioritario abordar la percepción pública de la biotecnología.

Al final de cada entrevista, preguntamos a los participantes sobre posibles inversiones. En algunos casos, los entrevistados reforzaron los retos y las prioridades mencionados en la tabla anterior, pero intentaron ampliar más las actividades dirigidas a objetivos específicos, como el financiamiento de nuevas empresas, la inversión en investigación sobre biorremediación y las aprobaciones de sincronización. La mayoría de los entrevistados mencionaron que el Banco (BID) necesita invertir en formación y capacitación de recursos humanos, incluida la formación de los responsables de la toma de decisiones y en especialistas en análisis de riesgo. Además, se debería invertir para reducir las limitaciones burocráticas y aumentar la comprensión del proceso de concesión de patentes. Los entrevistados de Brasil, Costa Rica y Honduras mencionaron que el Banco debería invertir en asociaciones y colaboraciones. Finalmente, los entrevistados de Perú, Panamá y Argentina mencionaron que el Banco debería invertir en instrumentos regulatorios, simplificación de los procesos regulatorios, mejora y fortalecimiento del marco regulatorio. Esto no significa que la regulación no sea un reto o una prioridad en otros países. En cambio, cuando se les preguntó sobre alternativas de inversión, los entrevistados de otros países se centraron más en la formación y el desarrollo de capacidades.

3. REGULACIÓN

La regulación desempeña un papel fundamental a la hora de configurar el desarrollo de la biotecnología, en particular la edición génica. Los países que no cuentan con marcos regulatorios bien desarrollados intentan seguir los pasos de los países que tienen más experiencia en la regulación de la biotecnología. Aunque se ha desarrollado una legislación internacional sobre Organismos Vivos Modificados (OVMs), cada país se enfrenta a sus propios retos de aplicación y cumplimiento. Cada país tiene una normativa específica, y muchos han ratificado acuerdos internacionales como el Protocolo de Cartagena. Sin embargo, aun los países que no hayan ratificado el Protocolo de Cartagena (Argentina y Chile) si conocen de su existencia ya que se ven influidos tanto por este acuerdo como por las normativas de otros países. Por ejemplo, es probable que los ministerios gubernamentales conozcan las actualizaciones del marco normativo internacional, como las diferentes definiciones legales de organismos genéticamente modificados que se utilizan en los distintos países. El sector privado y las universidades también están al tanto de las normativas, ya que éstas repercuten en el ritmo de desarrollo de los productos, así como en su alcance en el mercado.

La mayoría de los entrevistados están especialmente familiarizados con los temas regulatorios, y a menudo se refieren a la influencia nacional e internacional de la normativa. Algunos entrevistados mostraron interés por crear asociaciones y redes en torno a temas normativos, pero también para agilizar el desarrollo de productos y la investigación. Por ejemplo, las organizaciones internacionales ya han desarrollado con éxito asociaciones y redes, como el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) en Centroamérica. El IICA ha ofrecido a los países de la región la oportunidad de trabajar en red, tratando de apoyar las políticas de los gobiernos en materia de biotecnología y agricultura. El objetivo es informar sobre el funcionamiento de la tecnología, así como agilizar la toma de decisiones. Otro ejemplo en Sudamérica es el Mercado Común del Sur (MERCOSUR). Según un entrevistado, MERCOSUR cuenta con una mesa de biotecnología que facilita el diálogo entre países como Colombia (estado asociado), Argentina y Brasil (estados miembros). Por último, otros se centran en el desarrollo de asociaciones entre los sectores público y privado, así como entre países. Uno de los entrevistados de Perú menciona que las empresas y startups nacionales también están interesadas en los avances regulatorios en sus países, ya que pueden enfrentarse a retos como la lentitud de los trámites aduaneros, el papeleo relacionado con la importación de insumos para su trabajo.

Las siguientes subsecciones se centran en algunos de los temas más frecuentes relacionados con la palabra clave regulación que se han encontrado durante el análisis de las entrevistas. Se trata de la armonización, la política y el desarrollo de productos.

País	Regulación		
	Armonización	Política	Desarrollo de productos
Brasil	Preocupación por falta de claridad en regulación global; restricciones en industria biotecnológica; deseo de armonización regulatoria con otros países para fomentar ambiente propicio en alianzas público-privadas.	Disminución influencia europea; importancia de información científica	Preocupación por barreras comerciales y regulaciones; consumidores podrían cuestionar productos Europa no compra productos y tiene regulaciones diferentes
Bolivia	Necesidad de armonizar regulaciones con países vecinos avanzados	Relación entre agricultores y posición política; narcotráfico relevante	Oportunidades limitadas; emprendimiento en productos locales
Costa Rica	Dificultad en políticas armonizadas, pero importancia de compartir base regulatoria	Autoridades gubernamentales no familiarizadas con agricultura de cultivos	Conciencia sobre aprobación de productos bajo “paraguas OGM”
Perú	No mencionaron armonización en entrevistas	Stakeholders en moratoria incluyen agricultores y sociedad civil	Procesos lentos en universidades; solicitudes de aprobación en otros países
Honduras	Honduras en iniciativa centroamericana en biotecnología (IICA)	Gobierno, universidades y sector privado impulsaron regulación	Trabajar en aplicaciones electrónicas; aumentar agilidad de procedimientos; caso por caso

TABLA 2. Panorama de la regulación

País	Regulación		
	Armonización	Política	Desarrollo de productos
Panamá	Armonización no mencionada	Ministerio de Ambiente y edición génica; cambios en autoridades detuvieron proceso	A partir de 2014 se desarrolló Salmón, incluyendo capacidades en gestión de riesgos, con grupos indígenas. Fuera de proporción, se involucró al USDA.
México	Armonización no mencionada	Nuevo gobierno contra biotecnología; disputas entre las Secretaría de Medio Ambiente y de Agricultura.	Demostrar beneficios de productos (mejores granos y semillas) en cultivos importantes
Colombia	Dificultad en armonización, pero aprendizaje de países con experiencia	Planificación en tecnología y panorama regulatorio; apoyo de autoridades necesario	CIAT desarrolla tecnología para cacao con apoyo del USDA y Compañía Nacional de Chocolate. Colombia con 90% adopción algodón GM; enfoque en adopción, no sustitución, y productos orientados a demanda.
Guatemala	Guatemala en iniciativa centroamericana en biotecnología (IICA)	Normativa biotecnológica vinculada a Tratado de Libre Comercio; Presidencia trabaja con Honduras	Guatemala aprobó transgénico de petunia y naranja; aprobación para cultivo, no para alimento
Paraguay	Desafío de entender marco regulatorio	Presiones políticas para liberar semillas; disputas entre partidos políticos	Liberación de algodón; Paraguay y problemas con Argentina por liberaciones
Argentina	Costos altos y dificultad en armonización, normativa alineada con Protocolo de Cartagena	Evaluación de riesgos separada de situación política en Argentina	Argentina cuenta con desarrollos locales financiados públicamente y privadamente. Productos emergen de alianzas entre universidades e institutos.

TABLA 2. Panorama de la regulación

A. Armonización

Un patrón que surgió del análisis de las entrevistas es el concepto de armonización. La armonización apunta a un deseo entre los entrevistados de contar con un sistema regulatorio más consistente y ágil entre los Países Latinoamericanos, conservando cierto grado de autonomía. Para numerosos entrevistados la falta de armonización puede ser un problema. Como afirmaron varios entrevistados, la falta de armonización tiene un impacto negativo en el sector de la biotecnología en general, especialmente en las empresas e instituciones de investigación. Como mencionó un entrevistado de Brasil.

Las normas aún no están claras en todo el mundo. Desde la perspectiva de la industria biotecnológica, se trata de una restricción importante. Es la falta de comprensión del marco reglamentario, la Unión Europea está en una restricción legal. (Brasil)

Según otro entrevistado de Argentina, la armonización afecta a la capacidad de difundir los avances dentro de la región, pero también a nivel mundial, lo que puede repercutir gravemente en la vida de las personas. Como explicó el entrevistado, disponer de productos puede ayudar a hacer frente a la inseguridad alimentaria.

Desarrollar la iniciativa de armonización, es muy difícil [...] Tenemos que darnos cuenta de que no ser científicos puede costar vidas. **Armonizar el marco regulador, sincronizar las aprobaciones, cuestiones muy difíciles,** racionalmente podemos trabajar en un acuerdo regional [...] **también el progreso se extenderá más fácil y eficazmente.** Algunos esfuerzos de apoyo a las iniciativas de armonización serán muy interesantes. **Este tema es importante, hay vidas que dependen de esto.** (Argentina)

Otros entrevistados mencionaron las diferencias entre la regulación centroamericana y la forma en que algunos países andinos (Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia) desarrollan su propia regulación.

Es muy complicado tener una armonización regulatoria. El único país [de la Comunidad Andina] que tiene experiencia [...] es Colombia. Todos los demás tienen una prohibición de edición genómica que se ha ido extendiendo, excepto en Ecuador. En Centroamérica [...] **lo que han hecho es tener una regulación centroamericana, donde cada país es autónomo, pero tienen en cuenta el contenido normativo.** (Colombia)

Dado que la armonización normativa parece ser una prioridad para los entrevistados, colaborar en la armonización normativa también podría ayudar a establecer nuevas alianzas entre el sector público y el privado. Este concepto se recoge en la siguiente cita

Armonizar con otros países [...] la normativa nos dará un mejor ambiente, para crear asociaciones público-privadas, crear un buen ambiente con las universidades. (Brasil)

Aunque se haya deseado armonizar la normativa, las citas anteriores ponen de manifiesto la dificultad encontrada al intentar armonizar la normativa. Sin embargo, como subraya uno de los entrevistados, el objetivo debería ser el de compartir la misma línea de base, abordando el problema de forma similar:

...es imposible tener políticas armonizadas. Reglamentos con el mismo espíritu con la misma línea. Todos estos países están pidiendo tener un marco regulador claro, tener una importancia específica y tener una línea de base para analizar la información de la misma manera. Necesitamos tener previsibilidad, [...] la línea de base podría ser la misma. Tener un punto de partida común. Tener claridad, [...] **servir de espejo a otros países e introducir algo basado en lo que han hecho los vecinos. Si eso funciona para ustedes, podría funcionar para nosotros.** (Costa Rica)

Un intento de armonización a nivel internacional está representado por el Protocolo de Cartagena, cuyo objetivo es “contribuir a garantizar un nivel adecuado de protección en la esfera de la transferencia, manipulación y utilización seguras de los organismos vivos modificados resultantes de la biotecnología moderna que puedan tener efectos adversos para la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana, y centrándose específicamente en los movimientos transfronterizos.” Todos los países que han ratificado el Protocolo deben elaborar normativas que cumplan los requisitos del Protocolo.

Debemos profundizar en nuestra propia legislación, armonizarla con otras legislaciones. [...] Los tratados internacionales son más complicados de regular. [...] **Si nos fijamos en los productos, tenemos levaduras, animales, vegetales, están llegando rápidamente al proceso, para armonizar con la regulación internacional y nacional, esto será un gran lío.**

B. Política

Nuestros entrevistados articulan la política como el papel que puede desempeñar en la interacción con los políticos o los grupos de presión que intervienen en el desarrollo y la implantación de la biotecnología. Se considera que las Stakeholders en posiciones de poder no pueden o no quieren actuar. Como afirmó un entrevistado de Costa Rica, fue difícil hacer que el ministro de Agricultura comprendiera la importancia de las tecnologías emergentes:

Pero el problema era un problema político. El ministro de agricultura viene de la ganadería, no de la agricultura. Fue difícil hacérselo entender. No era una prioridad, tenemos un partido político (de izquierdas) que no quiere aprobar nuevas tecnologías. Los procedimientos están a la espera de ser aprobados. (Costa Rica)

Los ministerios de los actuales gobiernos de la región configuran activamente la forma en que se aprueban las biotecnologías. Así, los intereses políticos de estos funcionarios públicos influyen en el diseño y la aplicación de la normativa. Por ejemplo, un entrevistado de México mencionó que la ley faculta a los interesados en liberar biotecnología:

La ley sí faculta a los interesados en liberar biotecnología al ambiente, pero hay contradicciones con los permisos otorgados, que se agudizaron en este sexenio. En los anteriores siempre hubo resistencia del gobierno [...] **El verdadero choque es entre el ministerio de Medio Ambiente y el ministerio de Producción Agropecuaria, hay un choque de visiones.** Los del Ministerio de Medio Ambiente han trabajado todo lo que han podido para prohibir la biotecnología en la agricultura. (México)

Algunos entrevistados perciben la influencia política como un fenómeno nacional y, en algunos casos, como una influencia externa procedente de Europa. Un entrevistado de Brasil afirmó que la influencia de Europa ya no es tan fuerte como hace 20 años. En el caso de Bolivia, un entrevistado mencionó que el gobierno reaccionó a las demandas de los agricultores en el caso del maíz debido a la presión política dentro del gobierno:

Entonces estos pequeños agricultores dijeron “por qué nuestro gobierno importó maíz de Argentina cuando nosotros podemos producir nuestro propio maíz en Bolivia, con nuestras técnicas, nuestros sabores”. **Esto provocó cierto movimiento dentro del gobierno y permitió una apertura hacia esta discusión.** (Bolivia)

Además, existen conflictos de intereses, ya que algunos representantes o funcionarios del gobierno están alineados con la agroindustria, y por lo tanto tienen más capacidad para influir directamente en la regulación. Como mencionó un entrevistado de Honduras, el Ministerio de Agricultura y el sector privado presionaron para incluir actualizaciones regulatorias para la edición génica en el país:

El Ministerio de Agricultura y los empresarios privados presionaron para que se incluyeran actualizaciones normativas para la edición génica. Cuando quisieran importar nueva tecnología no tendrían ningún problema. El Ministerio de Agricultura se ha centrado en este tema, pero en las sugerencias del sector privado. (Honduras)

Guatemala tuvo una experiencia similar en cuanto a la influencia política sobre la regulación. Según un entrevistado, el Ministerio de Agricultura y el Ministerio de Economía cooperaron para aprobar la normativa sobre biotecnología gracias al Tratado de Libre Comercio y al apoyo del sector privado y las universidades:

El Tratado de Libre Comercio empezó a mover la biotecnología en la región. **El reglamento no hubiera pasado sin el Tratado de Libre Comercio [...]** Fue fundamental, no hubiera sido posible si no se hubiera hecho bajo esa premisa, permite mantener la regulación [...] El Ministerio de Economía negocia los tratados. Los ministerios de agricultura realizan las propuestas técnicas. Hubo apoyo de empresarios, del sector privado y del sector académico. (Guatemala)

El liderazgo político fue un factor que impulsó o bloqueó la regulación de la biotecnología. Un entrevistado de México mencionó que la posición política actual del país en contra de la biotecnología está representada por las acciones emprendidas por la Secretaría de Ciencia y Tecnología:

México está teniendo una posición contraria a la biotecnología, encabezada por La Secretaría de Ciencia y Tecnología [...] Este país está tomando como ejemplo para oponerse a la biotecnología, una fuerte influencia en América central. (México)

Por último, en algunos países la biotecnología puede percibirse como una oportunidad o como un obstáculo en términos políticos. Según un entrevistado de Bolivia, la regulación es más complicada debido a las influencias ejercidas por cuestiones relacionadas con el narcotráfico. Por el contrario, un entrevistado de Honduras mencionó que los actores políticos ven la biotecnología como una oportunidad para el desarrollo económico:

Los políticos entienden que somos una gran parte de nuestra economía, la exportación de la agricultura, saben que la biotecnología es una herramienta para mejorar. (Honduras)

C. Desarrollo de productos

El desarrollo de organismos genéticamente modificados se ve restringido por impedimentos regulatorios o burocráticos en algunos países latinoamericanos. Un entrevistado de Honduras mencionó que es necesario aumentar la agilidad de estos procedimientos y hasta el momento han estado trabajando para implementar aplicaciones electrónicas. La importación de suministros para el desarrollo de productos ha sido identificada como un problema por un entrevistado de Perú, ya que los suministros necesitan pasar revisiones aduaneras, lo que ralentiza la investigación y el desarrollo:

Cuando vas a la aduana, te piden todo el papeleo, te piden básicamente un permiso de la universidad, para no tener que cobrarte más impuestos de importación. **Eso nos llevó cerca de cuatro meses porque la universidad también es muy lenta. Hay todos esos**

documentos legales que te piden en el proceso y que hacen que todo el equipo sea muy lento. Al final fue como un año conseguir toda la documentación. (Perú)

Al mismo tiempo, es importante estar al tanto de las actualizaciones normativas para desarrollar productos que vayan a ser aprobados y comercializados. Un entrevistado de Brasil argumentó que lo que se está regulando es el proceso, no el producto en sí, y añadió que, una vez desarrollados, los productos podrían ser cuestionados por los consumidores o las ONG:

Estamos comercializando el producto, no el proceso [...] los productos o los métodos de producción serán cuestionados por alguna reivindicación de los consumidores o de las ONG. El otro escenario depende de la preocupación por los métodos de producción. (Brasil)

A las empresas les interesa la regulación para desarrollar productos que lleguen a diferentes mercados, y esto implica lidiar con lo que un entrevistado de Costa Rica llamó el “paraguas de los OGM”, que se refiere a la forma en que el marco regulatorio determina qué productos son OGM o no:

Podemos tener diferentes rasgos, qué mutación es la mejor, van a pasar a un plátano de método libre de ADN. **Han sido aprobados bajo el marco regulador, bajo el paraguas de los OGM [...] Sigue siendo un OGM. Una vez que obtengan los datos, los utilizarán para apalancar un producto transgénico.** (Costa Rica)

Sin embargo, junto con las normativas, los productos pueden encontrarse con otros tipos de barreras, como la aceptación de los consumidores y las barreras comerciales. Un entrevistado de Brasil:

Siempre existe la preocupación de las barreras comerciales. Tenemos experiencia con productos biotecnológicos, la opinión de los consumidores y el proceso de regulación de la biotecnología. Cuando se trata de productos que no son los productos en sí, pero por lo general los productos utilizados en los procesos industriales. (Brasil)

Los productos pueden ser aprobados en más de un país, en función de su marco reglamentario. Este es el caso de los países que forman parte del Tratado de Libre Comercio en Centroamérica. Como mencionó un entrevistado de Guatemala, los productos biotecnológicos han sido aprobados para uso comercial en este país. Sin embargo, según la norma, estos productos están aprobados para el cultivo, pero no para la alimentación:

En su mente hay un riesgo de seguridad biológica. **Según la norma, no pueden aprobar un OGM. Tienen aprobación para cultivo, pero no para que el grano sea alimento** (Costa Rica).

Los entrevistados también mencionaron que los productos se aprueban caso por caso, lo que significa que depende de las características agronómicas del producto. Este análisis permite que algunos productos ya estén aprobados como no OGM. Un entrevistado de Honduras destacó la importancia de identificar los productos OGM con herramientas moleculares:

En la edición génica, el caso por caso tendrá el mismo procedimiento dependiendo del caso de modificación [...] **Determinado caso por caso, la modificación supongamos que se puede hacer, una sencilla, algo que se pueda regular o reconocer por herramientas moleculares,** si determinamos que la modificación no era para ser un OGM, tiene que ver la dimensión agronómica. (Honduras)

Finalmente, es un reto saber si los productos para exportación serán considerados OGMs, porque los países importadores podrían tener diferentes reglas y restricciones para estos productos. Esto se relaciona con las barreras comerciales que dificultan la llegada a los mercados, aunque las

regulaciones faciliten el desarrollo de productos biotecnológicos. Un entrevistado de Brasil argumentó que se trata de un problema grave porque Europa compra productos brasileños que en Brasil no se consideran transgénicos:

La UE considera todos los productos como OGM, analizando el proceso con la tecnología no el producto final. **Este es un problema muy serio para Brasil, porque ellos compran muchos de nuestros productos -- aquí en Brasil no son considerados transgénicos, pero ellos sí. (Brasil)**

D. Formación y desarrollo de capacidades

La siguiente tabla resume las principales conclusiones relacionadas con la formación y el desarrollo de capacidades a partir de las respuestas de los entrevistados. Como se muestra a continuación, se trata de un reto compartido por muchos países, ya que algunos de ellos tienen problemas similares como ofrecer oportunidades a los estudiantes, aumentar su reserva de talento estudiantil y su mano de obra cualificada, así como aumentar los expertos en riesgos y regulación. Sin embargo, algunos países, como Argentina, han proporcionado formación a otros países en temas como la regulación de la biotecnología. Otros países, como Bolivia, buscan alianzas con instituciones dentro y fuera de su país. Por último, países como Panamá y México proponen que la inversión se dirija al emprendimiento en biotecnología.

Los entrevistados mencionaron que ofrecer formación es importante para crear una cantera de talentos y desarrollar competencias básicas, no sólo en agricultura, sino también en biotecnología industrial y sanitaria. Según los entrevistados, las oportunidades de financiación, como las becas, son escasas. La Empresa Brasileña de Investigación Agropecuaria (EMBRAPA), una institución de investigación financiada con fondos públicos considera que las becas para estudiar en el extranjero aumentan los conocimientos en nuevas tecnologías. Según un entrevistado de Brasil, en la edición génica de animales faltan analistas de riesgos. En los últimos años, como mencionó otro entrevistado de Brasil, ha habido restricciones en la financiación:

Estamos en una mala situación porque todas las becas están paralizadas. **No tenemos dinero del gobierno, a causa de la pandemia. En EMBRAPA formamos a médicos y becarios visitantes. Es importante formar, pero no tenemos fondos para motivar a los científicos a ir al extranjero. (Brasil)**

Sin embargo, no sólo los estudiantes se enfrentan a estas limitaciones, sino también los técnicos y otros profesionales que se preparan para ser analistas de riesgos en biotecnología. Según un entrevistado de México, hay una reducción de reguladores, así como una necesidad de formación práctica en el país. Sin embargo, aún existen oportunidades de capacitación en diferentes países de la región:

En 2017 fuimos allá, los capacitamos. [...]. **Fui a Guatemala a asesorar a sus funcionarios y a sus académicos. Y con nuestra asesoría y nuestra capacitación, finalmente hicieron su legislación y la pusieron al mismo nivel, en el mismo acuerdo, en los mismos términos que la nuestra. Desde entonces, somos un ejemplo de cooperación internacional en estos temas de regulación. Y ahora hemos oído que El Salvador quiere unirse. (Honduras)**

Hay demanda de asociaciones con otras universidades e instituciones de otros países. Es el caso de Bolivia. Según un entrevistado de este país, existen oportunidades para establecer asociaciones con universidades locales e internacionales:

Tenemos una asociación diferente con -investigadores de otros institutos de investigación. **Ellos tienen la clase de biotecnología, nosotros ayudamos con la práctica y la**

conexión con otras universidades e instituciones. Conexiones con otras ciudades que tienen un laboratorio de biotecnología, y en La Paz. (Bolivia)

País	Formación y capacitación
Bolivia	Los entrevistados afirmaron que pocas universidades ofrecen programas de biología molecular, mientras que otros tienden a ser más teóricos. Al mismo tiempo, los profesores que estudian este campo son escasos debido a la limitada financiación. Existen opciones para establecer conexiones con otras universidades y proporcionar conocimientos útiles para los agricultores.
Brasil	Los entrevistados mencionaron que las empresas requieren expertos en evaluación de riesgos. Parece haber necesidad de jóvenes científicos, pero las becas son limitadas y es necesario aumentar la motivación de los estudiantes. Los investigadores reciben formación, pero no consiguen incorporarse al mercado laboral. La inversión en investigación ha disminuido.
Perú	Los entrevistados argumentaron que hay una falta de tutoría por parte de los profesores debido a los recursos limitados, y debido a su disponibilidad (tiempo parcial).
Honduras	Según los entrevistados, las personas que abandonan el país piensan que no van a tener un puesto después de graduarse en Honduras. A diferencia de otros países como Perú y Bolivia, el equipamiento no es un problema, sino que requieren una masa crítica de científicos.
Panamá	El entrevistado mencionó que hay oportunidades en emprendimiento y startups.
México	Según los entrevistados, faltan reguladores y las universidades no incluyen ciencia aplicada o emprendimiento en sus programas. Además, un entrevistado mencionó que las universidades comercializan la biotecnología basándose en los mercados de universidades extranjeras. Además, las oportunidades fuera del ámbito académico parecen escasas. Las universidades necesitan una relación más estrecha con el sector productivo.
Colombia	Como mencionaron los entrevistados, algunas universidades ofrecen cursos de formación para estudiantes e investigadores. Las universidades privadas acogen mejor la biotecnología. Incertidumbre respecto a los puestos de trabajo en Colombia, ya que algunos prefieren viajar a EE. UU. Realización de seminarios en línea para universidades EE. UU.
Guatemala	Los entrevistados mencionaron que hubo un gran auge de proyectos de participación público-privada. Según ellos, se trata de una oportunidad para invertir en el desarrollo de capacidades.
Paraguay	Los entrevistados mencionaron que se sentían inseguros a la hora de volver a Paraguay y encontrar un trabajo estable. Las universidades ofrecen cierta formación, pero es limitada y está dirigida a estudiantes de posgrado. Algunos programas de posgrado no continuaron. A través de la colaboración, personas con experiencia imparten formación sobre regulación y análisis de riesgos.
Argentina	Los entrevistados afirmaron que Argentina ofrece formación a los reguladores relacionados con la industria. También forman a personas para las universidades. Consideran que tienen una importante población de científicos en el país

TABLA 3. Panorama de la formación y el desarrollo de capacidades

Algunos entrevistados sugirieron que las universidades deben incorporar la formación empresarial en sus programas. Las universidades de México no suelen incorporar este componente, según un entrevistado de este país. No es común que existan alianzas entre las universidades, el gobierno y el sector privado, como respondió un entrevistado de Brasil. Como mencionó un entrevistado de Honduras, la Universidad Zamorano de Honduras tiene asociaciones con gobiernos y especialistas del sector, lo que aumenta las salidas profesionales de los estudiantes.

Por último, existen oportunidades para incorporar un enfoque social a la investigación que beneficie tanto a los agricultores como a las comunidades indígenas en países como Bolivia y Brasil. Los entrevistados de esos países mencionaron que las universidades e instituciones de investigación ya están involucradas en el trabajo conjunto con los agricultores, atendiendo sus necesidades en los sistemas de producción:

La edición génica debe atender a las necesidades del agricultor. Debe ser utilizada para los pequeños agricultores, que son cerca del 80 por ciento en la agricultura [...] **EMBRAPA tiene un buen enfoque social, para diferentes tipos de investigación. El frijol común tiene un gran programa para desarrollar nuevos cultivares, entrenando diferentes aspectos en los sistemas de producción para capacitar a los pequeños agricultores en la corrección de plantas y tratamiento de enfermedades.** (Brasil)

4. DIMENSIONES SOCIALES

A. Activismo

Nuestros entrevistados relacionan el activismo ambiental o los movimientos anti-OGM con las acciones políticas de grupos organizados que se oponen a la ingeniería genética y otras formas de biotecnología en la región. Las acciones activistas se asocian a la influencia que estos grupos tienen para cuestionar y oponerse al despliegue de productos biotecnológicos. Según los entrevistados de Brasil y México, los activistas han tenido una presencia cada vez mayor en los medios de comunicación en los últimos años. Algunos no ven la liberación de transgénicos como una alternativa viable, ya que consideran que todas las biotecnologías son iguales y no beneficiarán en nada a los agricultores ni a las comunidades indígenas, como argumentó un entrevistado de México. Otro entrevistado de Paraguay mencionó que la biotecnología no puede sustituir a la agroecología, en el sentido de que las prácticas agroecológicas añaden valor cultural a sus semillas y alimentos:

Por eso siempre estamos luchando para proteger el medio ambiente y nuestras semillas, que cada vez más estamos perdiendo las semillas nativas y esto significa **que el problema de la alimentación en el mundo no se resuelve con transgénicos o con modificación**. Esto no es una alternativa. Tenemos que valorar nuestros conocimientos ancestrales. La gente debe elegir qué comer de acuerdo a su cultura. (Paraguay)

Otros están abiertos a colaborar con las universidades y a aprender más sobre las tecnologías CRISPR siempre que se eviten daños. Una entrevistada de Paraguay mencionó que los agricultores de su país quieren entender cómo les beneficiarán las tecnologías y, por tanto, necesitan más información.

Información sobre CRISPR, las nuevas tecnologías en agricultura, las modificaciones, a quién benefician. **Todo esto es nuevo para nosotros, para nuestra organización. Oímos el nombre, pero no sabemos si es bueno o malo [...]** En la base de nuestra alimentación está el maíz y éste se está volviendo transgénico. Y no sabemos si es bueno para los humanos comer alimentos transgénicos. Al menos nosotros, como organización, no lo sabemos. **Sabemos que es producido por los agrotóxicos [término amplio que se refiere a agrotóxicos y pesticidas], y tenemos miedo de comer transgénicos.** (Paraguay)

Como mencionaron algunos entrevistados de México y Brasil, los grupos activistas no se oponen a la ciencia. Sin embargo, consideran que algunos sectores reportan daños relacionados con el uso de biotecnologías, por lo que cuestionan su desarrollo y despliegue.

Sobre la biotecnología, no estamos en contra, estamos en contra de este paquete de biotecnología que nos mata. La biotecnología tiene mucho que ofrecer para desarrollarse, pero esto puede afectar a la vida. (Brasil)

Los entrevistados de Paraguay y Brasil mencionaron que eran conscientes del daño que sufren sus comunidades debido al uso de productos químicos y pesticidas, que están asociados al uso de biotecnologías.

Si no defendemos la biodiversidad, no protegeremos nuestra vida. **Sabemos que muchas de nuestras mujeres están muriendo de cáncer porque sus maridos trabajan en la gran producción y utilizan veneno, agrotóxicos [término amplio que se refiere a agrotóxicos y pesticidas],** y estas mujeres lavan la ropa contaminada. [...] Esto es violencia para nosotras. (Brasil)

Los grupos de activistas están involucrados en demandas sociales que congregan a múltiples grupos no sólo en su país, sino también en diferentes países de América Latina. La Tabla 4 muestra la diversidad de temas que preocupan a estos grupos. Mientras que algunos grupos son organizaciones internacionales como Vía Campesina, otros tienen una base local como CONAMURI, una organización que congrega a mujeres rurales e indígenas de Paraguay.

País	Objetivos de los grupos de activistas en América Latina
Ecuador	soberanía alimentaria, gestión de semillas, acceso al agua, deuda ecológica, permacultura
México	justicia ambiental, soberanía alimentaria, agricultura orgánica, control democrático de las tecnologías, poder corporativo, opresión de los agricultores, clima y naturaleza, riesgo ambiental y manipulación genética, pesticidas, semillas transgénicas, ciencia digna
Colombia	comunicación, educación, acción ambiental, diversidad biológica, movimientos sociales, lucha agraria, defensa del territorio, soberanía alimentaria, organizaciones campesinas, indígenas y afrocolombianas, defensa de las semillas, incidencia política, agricultura corporativa y cultivos transgénicos.
Paraguay	investigación social, movimientos sociales, género, defensa de la clase trabajadora, agroecología
Argentina	actividad humana y naturaleza
Brasil	agroecosistemas, viabilidad social y económica de la pequeña agricultura, crítica a la economía verde, defensa de las semillas criollas, poder popular, movimientos campesinos, lucha y organización de trabajadores, pequeños y medianos productores, sin tierra, mujeres, indígenas, jóvenes rurales, defensa de la vida, contra la violencia de género

TABLA 4. Visión general de los objetivos de los grupos de activistas en América Latina

País	Objetivos de los grupos de activistas en América Latina
El Salvador	sostenibilidad, programas, proyectos y acciones medioambientales
Bolivia	desarrollo rural sostenible, población indígena, originaria y campesina, naturaleza, energía, sostenibilidad, arte, agroecología, biodiversidad, biotecnología, incidencia política, compromiso ciudadano
Uruguay	ecología social, crisis ecológica, concentración de recursos
Costa Rica	organizaciones campesinas, ambientalistas, de mujeres y académicas, movimiento ecologista
Perú	agricultura familiar ecológica, seguridad alimentaria

TABLA 4. Visión general de los objetivos de los grupos de activistas en América Latina

Según los entrevistados no activistas, el activismo parece tener vínculos con los gobiernos nacionales, como el mexicano y es financiado y coordinado desde Europa. Se argumenta que la influencia de estos grupos parece haber restringido el desarrollo y el despliegue de las biotecnologías. Un entrevistado de Bolivia mencionó que en su país anteriores activistas ocupan ahora cargos en el gobierno actual, haciendo así visible la conexión entre el activismo y la asunción de cargos políticos en el gobierno boliviano.

Otros afirmaron que la influencia política de los activistas puede provenir de grupos internacionales. Como menciona un entrevistado de Perú, la influencia de grupos extranjeros no es tan fuerte como en otros países de América Latina. Sin embargo, según este entrevistado, el activismo está “arraigado en Perú”. Por el contrario, otro entrevistado mencionó que los grupos de “presión” son capaces de modificar el comportamiento de los donantes. Según un entrevistado de Costa Rica, los activistas son financiados por supermercados europeos:

[...] **Se basa en cosas muy orquestadas.** Puedes detectar su lenguaje, es lo mismo que están diciendo en otras partes del mundo [...] **Conexiones con supermercados en Europa,** que son algunos estudios basados en esto. **Los no transgénicos son un gran movimiento.** (Costa Rica)

Según un entrevistado de Estados Unidos, los activistas utilizan “tácticas de presión” para coordinarse con las ONG y los agricultores, las mujeres y las poblaciones indígenas. Un entrevistado de Colombia mencionó que los grupos activistas hablan en los medios de comunicación sobre los peligros de estos productos. Del mismo modo, otro entrevistado de Brasil afirmó que las ONG utilizan ejemplos de daños que luego cuestionarán los productos, así como los métodos de producción. Otros entrevistados afirmaron que los agricultores, los estudiantes y las comunidades indígenas no están representados por las reivindicaciones de las ONGs.

Los grupos activistas son siempre internacionales [...] Muy pocas veces se ven a pequeños agricultores, o estudiantes, relacionados con esos movimientos. El activismo anti-OGM no son una presencia espontánea y genuina, están organizados y financiados internacionalmente. Se traen los mismos temas, se llevan las mismas cuestiones a otros países. (Brasil)

Algunos entrevistados no activistas perciben que los grupos activistas están “estancados en el tiempo” con el debate sobre el uso de las biotecnologías, como un experto hondureño establecido en Estados Unidos.

Algunas de estas cuestiones no son explícitas a la modificación genética, si no cuestiones que tienen que ver con la agricultura en general, el control de los recursos genéticos, la dependencia de los pequeños agricultores, podrían ser específicas de la tecnología, pero no aplicarse a una tecnología concreta. **No se ha puesto al día con el debate sobre la tecnología de edición génica[...]** La edición génica no ha entrado en la discusión pública, pero está llegando, como una táctica (Experto hondureño de EE. UU.).

Un entrevistado de Perú consideró que los grupos de activistas apelan a argumentos emocionales para explicar su posición que es tomada en cuenta por los legisladores. Otro entrevistado de Bolivia mencionó que “hacen escándalo” cuando alguien habla a favor de la modificación genética, y que conferencistas que “no son de la zona” (extranjeros) dan muchas conferencias (a bolivianos) sobre ese tema. En el caso de Perú, donde actualmente existe una moratoria, el sector gastronómico, según un entrevistado, parece jugar un papel político importante:

Sector gastronómico, fuerte impulso a estos sectores activos. Ahora algunas figuras no han participado, a diferencia de 2012, como Gastón Acurio. Eran chefs más jóvenes, más ligados a la onda ecológica, natural. **Ellos estuvieron detrás del apoyo a la moratoria.** (Perú)

B. Divulgación y percepción

Es probable que nuestros entrevistados utilizaran diferentes estrategias de divulgación en función del lugar en el que se encuentren y de los grupos a los que intenten llegar, como comunidades indígenas, ciudadanos, responsables políticos y público en general. Algunas estrategias están diseñadas para llegar al público general de un país, como Brasil, con el objetivo de aumentar la aceptación de la caña de azúcar. Otros países, como México, aplican estrategias para llegar a poblaciones específicas, como los indígenas que cultivan maíz y cacao. Los expertos colombianos se acercan a los periodistas, además de ofrecer oportunidades de formación a los agricultores en estos temas. Por último, en Argentina, la estrategia de comunicación incluye un proceso de consulta pública. La tabla 5 ofrece una visión general de las diferentes estrategias de divulgación y percepciones de la biotecnología por países.

País	Alcance y percepción de las biotecnologías
Bolivia	Los entrevistados mencionaron que las ONG entorpecen los procesos de la aprobación y liberación de la soja HB4 (con resistencia a sequía); los agricultores presionaron para aprobaciones y hay confrontamiento
Brasil	Se centra en atender las necesidades de los agricultores a través de organismos como EMBRAPA. Los ganaderos están asociados y conocen la biotecnología. Los entrevistados mencionaron que el público no entiende la nueva tecnología. Sin embargo, cultivos como la caña de azúcar sufrieron menos desde el punto de vista de la aceptación pública. Se recurrió a asambleas ciudadanas para implicar al público. Es necesario invertir en escuchar al público y a las comunidades marginadas en la toma de decisiones
Perú	El entrevistado mencionó que las decisiones políticas no se basan en pruebas y reportes técnicos, sino en decisiones políticas y que se necesita más confianza por parte de la población
Honduras	El entrevistado afirmó que los recursos y las comunidades nativos deben tratarse con respeto y discreción.
Panamá	El entrevistado afirmó que se realizó la comunicación con otros países que han validado la edición génica
México	Agroecología utilizada por los agricultores como validación de su trabajo. Aunque se considera que los indígenas tienen lazos culturales con cultivos como el cacao y el maíz, la próxima generación podría estar más abierta a la tecnología. Conciliar intereses como reto
Colombia	Los entrevistados mencionaron que algunos riesgos difundidos por activistas no son reales y que existe un vacío de conocimiento sobre el uso de las biotecnologías en la población en general. Según los entrevistados, no hay entendimiento en distinguir entre los OMG y la edición génica. Para informar al público, los expertos se ponen en contacto con los periodistas. Algunos agricultores podrían estar deseosos de recibir formación, aunque la mayoría de ellos no son profesionales.
Guatemala	Para llegar a un público más amplio, los activistas utilizan las redes sociales y las plataformas para interactuar con las organizaciones de base. Los entrevistados mencionaron que se dirigen a comunidades que pueden desconocer el marco de bioseguridad.
Paraguay	La presión social y mediática es decisiva para movilizar agendas. Algunos nativos se organizaron sin la ayuda del gobierno.
Argentina	Proceso de consulta pública, los periodistas informaban. El Ministerio de Ciencia y el Ministerio de Agricultura se aliaron para ayudar a la innovación agrícola.

TABLA 5. Resumen de las actividades de divulgación y percepción de las biotecnologías

El objetivo es informar a diferentes públicos sobre las biotecnologías (sus beneficios o riesgos, dependiendo quien informa) mediante el uso de estrategias de comunicación específicas. Un entrevistado de Costa Rica mencionó que su organización pretende trabajar con los gobiernos de la región independientemente de la postura que tengan hacia la biotecnología para asesorar a los responsables de la toma de decisiones sobre las tecnologías emergentes, así como sobre las actualizaciones normativas.

[Nosotros] Queríamos mostrarles, explicarles cómo es la tecnología y determinar hasta qué punto es segura. Trabajar con los países, aunque estén en contra de las tecnologías, como la moratoria de Perú. (Costa Rica)

Otro enfoque adoptado por un entrevistado de Bolivia hace hincapié en la lucha contra la desinformación y en explicar “todo lo que la biotecnología puede ofrecer”. Un entrevistado de Brasil mencionó que es necesario “comunicar con más precisión” o “comunicar de la forma correcta”. Un entrevistado de Guatemala mencionó:

Parte de nuestro trabajo es explicar la diferencia entre los OMG y la edición génica. El banano, un transgénico, podría tener más riesgos que un producto editado, ambos tienen respaldo científico [...] **Habría que considerar cosas particulares, en lugares donde hay evidencia, donde los indígenas no están de acuerdo,** es caso por caso, no se puede generalizar. (Guatemala)

Como afirmó un entrevistado de Colombia, es importante “hacerles entender” cómo la biotecnología podría ser útil para sus familias. El objetivo es mostrar las oportunidades que la biotecnología podría ofrecer al público, explicadas por un experto en la materia. Se cree que compartir conocimientos aumentará la concienciación sobre la importancia de la edición génica para estas comunidades.

Hacerles entender que puede ser útil para ustedes y sus hijos [...] deben tener una formación práctica para los no científicos [...] enseñarles qué es la edición génica y qué es lo que se puede hacer [...] Si no estás en el (campo), es mucho más difícil de entender [...] Tienes que estar involucrado, de lo contrario puede terminar como Perú, donde tienes esta prohibición y nadie quiere hacer ningún trabajo sobre la edición génica o los OGM [...] **El público puede no saber cómo te va a ayudar si no eres consciente del problema.** (Colombia)

Sin embargo, la divulgación puede considerarse una herramienta de negociación destinada a llegar a otros Stakeholders que podrían mantener una postura diferente hacia la biotecnología. Un entrevistado de Guatemala mencionó que es importante ponerse de acuerdo con las comunidades indígenas, aunque su postura no sea científica. De este modo, podría ser más eficaz proceder caso por caso, dirigiéndose a cada comunidad a la vez, para proporcionar información y negociar con ellas.

Según un entrevistado de Paraguay, ninguno de los grupos indígenas se opuso a la tecnología, lo que concuerda con la postura activista del mismo país que mencionó no estar del todo familiarizado con la tecnología.

Las organizaciones participantes y el mecanismo de selección [consulta pública] siempre han sido los mismos [...] **Ninguno de los grupos indígenas se opuso.** (Paraguay)

Por último, otros entrevistados mencionaron que su objetivo es encontrar puntos en común, reuniendo a personas con diferentes perspectivas y valores.

Encontrar puntos en común, escuchar a la contraparte, encontrar esos puentes y hablar el mismo idioma. Encontrar las mismas soluciones a los retos globales. Mejores diálogos. [...]. Sólo comunicar, conocer el contexto, conocer su propia opinión, la gente tendrá que demostrar que esto podría proporcionarles mejores granos, mejores semillas, es realmente una opción. (México)

5. CONCLUSIÓN

En el amplio abanico de temas que describieron los participantes en nuestras entrevistas, la mayoría de las cuestiones comparten una premisa fundamental: estas prioridades requieren casi todas reuniones efectivas en persona y otros eventos que requerirán financiamiento. He aquí algunos ejemplos:

- › **La armonización de los sistemas normativos** requeriría reuniones y/o talleres en los que funcionarios de alto nivel pudieran intercambiar ideas sobre qué tipo de sistemas pueden desarrollarse. Las reuniones requerirían funcionarios con capacidad de decisión significativa y que puedan representar oficialmente a la administración o agencia para la que trabajan. **Esto puede implicar el patrocinio de viajes y la aportación de fondos para organizar un taller.**
- › La **formación y el desarrollo de capacidades** pueden requerir cursos de formación en grupo presenciales con participantes de toda la región. **Esto puede requerir pagar el viaje de los participantes, pagar a un capacitador y patrocinar los propios actos.**
- › **Para comprender mejor la percepción pública** será necesario que los financiadores patrocinen la investigación en ciencias sociales (entrevistas, encuestas y/o grupos focales) para investigar en profundidad las distintas dimensiones de la percepción y la posición.
- › La **realización de talleres con Stakeholders** para facilitar el diálogo entre los principales grupos de interés también sería una dimensión importante: la gente tiende a disfrutar de la comunicación y la deliberación cara a cara, los talleres en persona promueven la humanización de las personas con diferentes perspectivas, y desempeñar un papel activo en la promoción de perspectivas en nombre de un grupo de interés ayudará a las personas a sentir que tienen agencia en la toma de decisiones. Una vez más, **esto puede requerir el patrocinio del viaje y el pago del propio taller.**
- › El **desarrollo de la mano de obra** puede requerir la elaboración de un programa en colaboración, y **las propias actividades de formación probablemente requieran financiación para sufragar los viajes y el patrocinio de los propios actos.**

Imaginamos que en el futuro surgirán o se definirán con mayor claridad otras necesidades de financiación, pero estas entrevistas con las Stakeholders proporcionan una importante información de base para comprender la capacidad de desarrollo de cultivos editados genéticamente en la región.

APÉNDICE 1. METODOLOGÍA UTILIZADA PARA ANALIZAR LAS ENTREVISTAS

Para el análisis de las entrevistas se han realizado tres rondas de codificación. La primera se centró en la revisión de las notas tomadas durante las entrevistas para elaborar palabras clave preliminares. También fue fundamental identificar las palabras clave para la codificación de las entrevistas, que reflejaban los numerosos temas que surgieron de este análisis inicial. La segunda ronda de codificación se centró en comprobar la coherencia de los códigos preliminares para ampliar la información complementaria. Para que el análisis fuera útil para los objetivos del proyecto, esta etapa permitió comprender y singularizar lo que los entrevistados percibían como los retos y las prioridades en la región en relación con la biotecnología y, más concretamente, con la tecnología de edición génica. En la sección de resumen de resultados se incluye una lista completa de dichos retos y prioridades, seguida de una amplia explicación. Esta división en retos y prioridades se utilizó para guiar el proceso de codificación, sobre todo para decidir qué citas eran relevantes y cuáles no. Por último, la última ronda de codificación se centró en revisar el audio y el vídeo de las entrevistas para aumentar la precisión de las citas seleccionadas para este informe. La lista completa de palabras clave y su significado figura en el Apéndice 1.

Se eligió el software Taguette para codificar las notas de las entrevistas (o las transcripciones de los guiones) con las palabras clave mencionadas anteriormente. Esta herramienta de investigación cualitativa permitió al equipo trabajar en colaboración en el análisis de las entrevistas. También se llevó a cabo un análisis sistemático de las secciones de las entrevistas en las que se mencionaban los temas de interés. Dado que algunas palabras clave se modificaron y cambiaron en función de las grabaciones y las notas tomadas, el significado original de las palabras clave se actualizó de acuerdo con los resultados del análisis y la nueva interpretación. También se comprobó minuciosamente la coherencia realizando varias rondas de análisis de las entrevistas. Agrupamos los retos y prioridades mencionados en temas bien definidos (Apéndice 2) para facilitar el análisis.

Palabras clave utilizadas para analizar los datos de las entrevistas en el programa informático Taguette	
Acceso	Acceso a patentes y a productos biotecnológicos, así como disponibilidad de tecnología para fines de investigación.
Activismo	Redes y organizaciones anti OMG que se centran en la biotecnología y la ingeniería genética.
Financiamiento	Inversión en el producto, en recursos humanos, en el sistema de innovación. Todo el “flujo” de financiación.
Infraestructura	Infraestructura física como laboratorios de investigación, equipos, bibliotecas, espacios para estudiantes e instalaciones de investigación.
Legal	Mención precisa de leyes y normas utilizadas por los entrevistados (Protocolo de Cartagena, leyes nacionales sobre biotecnología). También legislación o normativa relacionada con la biotecnología y actividades en su contra (ilegales, etc.).

Palabras clave utilizadas para analizar los datos de las entrevistas en el programa informático Taguette	
Regulación	Aplicación y uso de leyes, normas y políticas internas, así como procesos burocráticos dentro de las instituciones gubernamentales. Cómo funciona la regulación real.
Políticas publicas	Políticas públicas gubernamentales: “política pública”. Intención del gobierno, que no es necesariamente una normativa. El Gobierno intenta mejorar ciertos aspectos del ámbito en el que opera (como la agricultura).
Política	Toma de decisiones. Dinámica de poder entre las distintas partes implicadas en la biotecnología. Interacción entre los distintos sujetos (como la universidad y el gobierno).
Mercados	Factores económicos y políticos de la comercialización biotecnológica, el desarrollo de productos y las patentes (por ejemplo, mercados brasileños, europeos, etc.).
Gestión	Administración de recursos humanos, infraestructura, así como procesos y estilo organizativos.
Divulgación	Actividades destinadas a establecer conexiones con las comunidades locales, así como tareas de divulgación pública (compromiso público, comunicación de la biotecnología).
Asociaciones	Establecimiento de redes y colaboraciones facilitadas por los Stakeholders del sector biotecnológico (asociaciones público-privadas, universidades e investigación del sector privado).
Patentes	Patentes específicas desarrolladas actualmente o en proceso de desarrollo en un futuro próximo (pipeline). También el proceso de obtención de patentes.
Percepción	Ideas/nociones de la biotecnología compartidas por el público en general, si la regulación o la toma de decisiones es transparente o no (rendición de cuentas), así como estrategias de comunicación eficaces.
Producto	Resultado de la investigación biotecnológica (productos OGM/IG como el maíz, el salmón, etc.).
Impacto	Importancia de la biotecnología para la sociedad, beneficios para las personas, para quién es relevante y en qué contextos es importante (no sólo relevancia económica).
Riesgo	Actividades y conocimientos sobre análisis de riesgos, evaluación de riesgos, así como formación en este campo.
Formación	Educación, formación, inversión en capacitación y oportunidades de desarrollo profesional.

APÉNDICE 2. TEMAS SURGIDOS DEL ANÁLISIS DE LAS ENTREVISTAS A PARTIR DE LAS PALABRAS CLAVE SELECCIONADAS.

Tema	Definición	Palabras clave
Sistema de patentes	Las patentes y el proceso de patentado de los productos de la biotecnología y sus repercusiones en los mercados nacionales e internacionales	Mercado, Patente
Partidismo de la biotecnología y toma de decisiones	Divisiones políticas entre los responsables políticos a nivel gubernamental, que participan en todos los aspectos de la regulación y la gobernanza de la biotecnología (agricultura, medio ambiente, desarrollo)	Política, (Política, Regulación)
Financiación, recursos y desarrollo profesional	Recursos humanos y físicos para llevar a cabo la investigación, así como inversión en formación y oportunidades para estudiantes e investigadores	Financiación, Infraestructura, Formación
Aplicación e interpretación de reglamentos y leyes	Medidas adoptadas para crear, aplicar, bloquear o facilitar directamente la aplicación de reglamentos, leyes y normativas (tanto internacionales como nacionales)	Regulación (Política, Jurídica, Política)
Percepción pública	Ideas/nociones de la biotecnología compartidas por el público en general, si la regulación o la toma de decisiones es transparente o no (rendición de cuentas), así como estrategias de comunicación eficaces	Percepción
Gestión proactiva	Papel proactivo de la administración de los recursos humanos, la infraestructura, así como los procesos y el estilo organizativos.	Gestión
Activismo contra los OMG	Redes y organizaciones contra los OMG que se centran en la biotecnología y la ingeniería genética.	Activismo
Compromiso público, esfuerzos de divulgación e impacto	Acciones y actividades para comprometer y comunicar la biotecnología al público o a grupos demográficos específicos (comunidades indígenas).	Divulgación, Impacto (Relevancia)
Desarrollo de productos	El resultado y el proceso de la investigación biotecnológica (productos OGM/IG como el maíz, el salmón, etc.)	Producto
Evaluación de riesgos	Conocimientos especializados en evaluación de riesgos, desarrollo de capacidades y oportunidades formativas para estudiantes e investigadores en este campo.	Riesgo, Formación
Alcance de los mercados	Capacidad de los productos biotecnológicos para llegar a los mercados nacionales o internacionales (aceptación) una vez desarrollados.	Mercado, Producto
Acceso y relevancia de la investigación	Importancia y accesibilidad de investigación biotecnológica para el público, investigadores, agricultores y comunidades interesadas en biotecnología (muros de pago, restricciones, asuntos aduaneros, responsabilidad).	Acceso, Impacto (Relevancia)
Asociaciones	Conexiones y creación de redes relacionadas con el desarrollo de la biotecnología, así como los vínculos entre diferentes sectores u organizaciones con la intención de llegar a los mercados (asociaciones público-privadas)	Asociaciones, Mercado

ESTUDIOS DE CASO: CAÑA DE AZÚCAR Y BANANO EDITADOS GENÉTICAMENTE

RG-T3431

“Evaluación del marco regulatorio e institucional de la edición génica mediante tecnologías basadas en CRISPR en América Latina y el Caribe”

1. Caña de Azúcar Editada Genéticamente: Brasil y Bolivia
2. El Banano Editado Por Edición Génica Resistente a Enfermedades en Honduras Y Guatemala

INTRODUCCIÓN

Para llevar a cabo el “análisis de escenarios económicos y políticos para proporcionar ilustraciones tangibles de las consecuencias de varias posibles direcciones políticas” [Sección 3.5 del TOR], realizamos dos estudios de casos en profundidad: la caña de azúcar editada genéticamente en Brasil y Bolivia y el plátano resistente a enfermedades, también editado genéticamente, en Honduras y Guatemala.

Dado el amplio potencial de países y productos agrícolas que podrían ser seleccionados, el objetivo no era necesariamente seleccionar los cultivos más importantes desde el punto de vista económico en las mayores economías. Más bien, el objetivo era seleccionar los ejemplos más *ilustrativos del potencial de las tecnologías basadas en CRISPR para desarrollar productos que podrían tener impactos bastante diferentes en diversos contextos económicos, ambientales y regulatorios*. Desarrollamos nuestro análisis de casos utilizando entrevistas a informantes clave que proporcionaron posibles “consecuencias económicas, comerciales y sociales de diversas vías regulatorias adaptadas a contextos específicos de cada país” [Sección 3.5 del TOR].

Se consideraron varias dimensiones de criterios clave para asegurar una amplia cobertura geográfica así como diversidad en tipos de productos agrícolas. La Tabla 1 resume estas dimensiones clave a lo largo de líneas tanto para la selección de países como para la selección de productos.

Las posibles combinaciones de país-cultivo incluyeron muchos candidatos de productos básicos y hortícolas, con una amplia variedad de perfiles de desarrolladores y una posible cobertura geográfica. Tras una revisión más detallada, muchos candidatos que se han discutido públicamente o que han entrado a través de procesos de revisión “preventiva” eran de hecho hipotéticos y aún no estaban “en terreno” para las fases experimentales. Por lo tanto, elegimos candidatos que tenían algún nivel de avance en la investigación y el desarrollo y/o que ya habían entrado en las fases de prueba de seguridad de la evaluación de riesgos.

Nivel de País	
Dimensión	Diversidad buscada en comparación
Nivel de Infraestructura en el País	Más desarrollado vs. menos desarrollado
Entorno de Política de Biotecnología	Ha determinado que (al menos) SDN-1,2 editado genéticamente no caiga bajo un escrutinio regulatorio equivalente al de los OGM (transgénicos) más amplios Ha determinado que la mayoría o todos los productos editados genéticamente caen bajo el escrutinio regulatorio equivalente al de los OGM (transgénicos) más amplios
Región Geográfica	Inclusión de al menos un país en Centroamérica y/o el Caribe, la Región Andina, y el Cono Sur
Nivel de Producto Agrícola	
Dimensión	Diversidad buscada en comparación
Transformación	Todos los productos buscan ser productos editados genéticamente no transgénicos desarrollados a través de biotecnología moderna, preferiblemente bajo la clasificación SDN-1 y SDN-2
Etapas del Producto en Desarrollo	Alguna variación dentro de: <ul style="list-style-type: none"> › Propuesto e completamente hipotético › Transformación realizada, acercándose a la Fase Experimental › Fase Experimental › Fase de Pruebas de Seguridad › Pruebas Finales Pre-Lanzamiento › Lanzado Comercialmente Al menos un producto no hipotético y que ya ha pasado por algún tipo de proceso de revisión regulatoria.
Detalles del Desarrollador	Entidad Privada versus Pública Desarrollador Regional versus Externo
Naturaleza del Mercado Principal para el Producto	Efectivo vs. Básico
Perfil Principal del Productor	Pequeño, Mediano, Grande, Corporación Multinacional, o Mezcla Clara
TABLA 1. Dimensiones clave de la diversidad a nivel de país y de producto en la selección de estudios de caso	

CAÑA DE AZÚCAR EDITADA GENÉTICAMENTE: BRASIL Y BOLIVIA

Autores:

- › **Luciana Ambrozevicius**, Consultora independiente (Brasil); lupiambro@gmail.com
- › **Michael S. Jones**, Profesor Asistente de Economía, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.); msjones6@alaska.edu
- › **Margo Bagley**, Profesora de Derecho Asa Griggs Candler, Univ. de Emory (EE. UU.); margo.a.bagley@emory.edu

1. MOTIVACIÓN Y ENFOQUE

Los estudios de caso de los países son una faceta importante del proyecto, en el que pretendemos ofrecer ilustraciones tangibles de las consecuencias de diversas direcciones políticas potenciales mediante el análisis de escenarios económicos y políticos. Para orientar el enfoque, se establecieron criterios para seleccionar algunos de los ejemplos más ilustrativos del potencial de las tecnologías basadas en CRISPR para mejorar los productos y también para tener impactos muy diferentes en diversos contextos económicos, medioambientales y normativos. La caña de azúcar es un cultivo tropical muy extendido en América Latina y el Caribe y es un componente económicamente importante de las exportaciones agrícolas de muchos países, así como de la producción nacional de azúcar y biocombustible de etanol.

La caña de azúcar está comparativamente poco representada en la investigación y el desarrollo de la biotecnología de primera generación. Sin embargo, los últimos avances han llevado al desarrollo de variedades de caña de azúcar no transgénicas editadas genéticamente por la institución pública brasileña de investigación Embrapa (“Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária”). La primera variedad, denominada Cana Flex I, tiene una mayor digestibilidad de la pared celular, lo que permite tanto un mejor aprovechamiento de la biomasa en la industria del etanol 2G como su uso como ensilaje en la alimentación animal; es decir, la pared celular es más fácil de romper, lo que permite un acceso más fácil a las reservas energéticas de la planta y reduce los costes con los tratamientos enzimáticos. La otra variedad, denominada Cana Flex II, además de ser más digerible, tiene una mayor concentración de sacarosa tanto en el tallo (hasta un 15% más) como en los tejidos foliares (hasta un 200% más), lo que aumenta el rendimiento, además de una mayor liberación de glucosa en la fase de sacarificación de la biomasa pretratada (hasta un 12% más), lo que aumenta la producción de subproductos. El tema unificador de estas variedades es aumentar la disponibilidad de azúcares que pueden ser procesados mediante reacciones enzimáticas para producir biocombustibles y otros productos industriales como bioplásticos, textiles y bioproductos de lo que se conoce como “química verde”. La definición de química verde es también llamada química sostenible, es un área de la química y la ingeniería química centrada en el diseño de productos y procesos que minimizan o eliminan el uso y la generación de sustancias peligrosas y utilizan materias primas renovables como la caña de azúcar (Wikipedia).

Las variedades transgénicas de caña de azúcar con resistencia a los insectos ya han sido desarrolladas y comercializadas por la entidad del sector privado CTC (Centro de Tecnología Canavieira) con una adopción relativamente limitada pero creciente. Sin embargo, el producto de Embrapa representa la primera variedad no transgénica de caña de azúcar que pasa por la revisión regulatoria del CTNBio brasileño y que recibe la confirmación de que no será tratada como un “OGM” (Organismo Genéticamente Modificado) (Número de Referencia: Parecer Técnico 7836/2021). Dada la amplia producción de caña de azúcar en Brasil, la existencia de mercados internos bien desarrollados y los

importantes volúmenes de exportación, estas variedades pueden representar un gran salto para la innovación en el sector, teniendo en cuenta los desafíos que enfrenta el mejoramiento genético para obtener variedades con mayor productividad en un escenario de sequías cada vez más frecuentes.

En este estudio de caso, contrastamos los sectores más desarrollados de la biotecnología, la caña de azúcar y los biocombustibles en Brasil y la potencial adopción de las tecnologías CRISPR en el contexto menos desarrollado y menos “amigable con la biotecnología” de Bolivia, uno de los vecinos de Brasil (ver los capítulos del informe y el resumen sobre el Análisis de Políticas Regionales para una amplia descripción del sistema regulatorio). Brasil es el mayor país productor de caña de azúcar del mundo, con una amplia infraestructura de molienda y un mercado interno (y de exportación) muy desarrollado para la producción de biocombustibles a base de etanol de caña, que podría ampliarse a otros bioproductos. Esto se suma a un ecosistema de investigación en biotecnología agrícola bien desarrollado, con procesos regulatorios sólidos y claros y un largo historial de producción comercial de cultivos transgénicos. Bolivia, por su parte, tiene un sector de la caña de azúcar bien desarrollado, pero no planta oficialmente ninguna variedad de caña de azúcar transgénica (o no transgénica editada genéticamente). Sin embargo, Bolivia siembra extensamente soja transgénica en las tierras bajas del este y ocupa el octavo lugar en el mundo en cuanto a superficie sembrada con cultivos transgénicos.

También cabe destacar que la región oriental boliviana de Santa Cruz, donde se cultiva la mayor parte de la caña de azúcar, está bajo la enorme influencia de los empresarios agrícolas brasileños y puede adoptar rápidamente las tecnologías desarrolladas en Brasil.

Los contextos de estos países difieren en cuanto al tamaño del sector, la madurez, la orientación del mercado y el entorno normativo, y servirán para ilustrar la forma en que esta tecnología podría ser recibida y repercutir en los productores de nuevos contextos, pero también la forma en que la cooperación sur-sur puede aplicarse en la región.

El enfoque para llevar a cabo el análisis del estudio de caso estaba previsto que se ejecutara en persona con entrevistas a informantes clave y con la recopilación de datos secundarios relevantes proporcionada por responsables de la toma de decisiones. Sin embargo, dadas las restricciones de viaje impuestas por la pandemia de Covid-19, el trabajo de campo se llevó a cabo de forma virtual con las principales partes interesadas de gobierno, el sector de investigación, productores y el sector privado para complementar la revisión de literatura y el análisis de datos secundarios.

Este estudio de caso se desarrolla de la siguiente manera. En primer lugar, proporcionamos antecedentes detallados sobre el sector brasileño de la caña de azúcar y los biocombustibles, los enfoques de los programas de mejoramiento genético y las estructuras para la aprobación regulatoria. A continuación, describimos el contexto de las licencias de propiedad intelectual y de comercialización para los desarrolladores y brasileños. A continuación, trazamos contrastes entre el entorno de producción y procesamiento de la caña de azúcar en Bolivia, los principales avances recientes en materia de políticas y asociaciones, y una perspectiva para el sector con respecto a los posibles usos de las variedades biotecnológicas. Concluimos con las principales lecciones aprendidas y las áreas de interés para la política y la inversión.

2. ANTECEDENTES DE LA CAÑA DE AZÚCAR EN BRASIL

Desde el siglo XVI, la caña de azúcar, de origen asiático, ha sido un cultivo importante para la economía de Brasil, traído por los portugueses y elegido por los colonos debido al alto valor comercial que tenía el azúcar en el mercado internacional. Más allá de la producción de azúcar cristal, la caña es una materia prima clave para la producción de etanol y de electricidad generada a partir del bagazo, así como para la producción de importantes alimentos como la rapadura y la melaza, la

producción de bebidas alcohólicas como la cachaca y el ron, la producción de bioproductos como los bioplásticos, además de usos innovadores, como el cemento para la construcción civil desarrollado a partir del bagazo de la caña.

Brasil es el mayor productor mundial de caña de azúcar, seguido de India, China, Tailandia, Pakistán y México (FAO, 2021). Las estimaciones de la Conab (Companhia Nacional de Abastecimento) para la zafra 2022/23 indican una producción de 572,9 millones de toneladas, una reducción del 1% respecto a la zafra 2021/22, con una productividad media de 70.484 kg/ha, un 1,6% superior a la de 2021/22. El área de cosecha, destinada a la producción de azúcar y alcohol, fue un 2,6% menor, bajando a 8.127,7 mil hectáreas, y los mayores estados productores siguen siendo São Paulo (3.986,4 mil ha), Goiás (953,2 ha), Minas Gerais (863,4 mil ha), Mato Grosso do Sul (630,1 mil ha), Paraná (493,6 mil ha), Alagoas (305,9 mil ha) y Pernambuco (228,3 mil ha) (CONAB, 2022). Brasil es también el mayor exportador de azúcar y uno de los mayores exportadores de etanol del mundo.

La CONAB estima que cerca de 270 millones de toneladas de caña producidas por los ingenios en la zafra 2022/23, poco menos de la mitad de la producción total, se destinarán a la producción de azúcar. Este total de 33,9 millones de toneladas es un 3% menor que en la zafra anterior, en gran parte como resultado de la reducción de la producción total de caña de azúcar. La producción total de etanol, a partir de caña de azúcar y maíz, es de 30.350 millones de litros, lo que supone un crecimiento del 1,6% en relación con la cosecha anterior, y el maíz aumentará su cuota en el mercado de biocarburantes hasta el 14,9%. La tendencia es que el mix continúe siendo predominantemente etanol, con una mayor producción de etanol de caña de azúcar, dados los buenos ingresos financieros por la valorización del biocombustible en los últimos meses.

C. Antecedentes: Producción de etanol e importancia económica



FIGURA 1. Productos derivados de la caña de azúcar

Los biocombustibles son una importante alternativa a los combustibles fósiles con una creciente demanda mundial. El uso del etanol en Brasil es el resultado de un programa que comenzó en la década de 1970, el “Programa Nacional de Alcool” (ProAlcool), un programa gubernamental para fomentar la producción de etanol para sustituir la gasolina. El ProAlcool combinaba inversiones en el desarrollo de variedades de caña de azúcar y técnicas de cultivo, en el desarrollo de plantas de azúcar y etanol, y en tecnologías para vehículos de motor que, apuntando a un futuro con fuentes de energía cada vez más renovables, deben ser continuamente mejoradas invirtiendo en nuevas tecnologías.

Actualmente existen políticas como el RenovaBio un programa anunciado por el Ministerio de Minas y Energía e implementado en 2019 que reconoce el papel estratégico de los biocombustibles en la matriz energética. El RenovaBio, en lugar de crear impuestos, subsidios, crédito presunto o mandatos volumétricos para agregar biocombustibles a los combustibles, trabaja con tres instrumentos principales 1) Metas de descarbonización (objetivos anuales de reducción de la intensidad de carbono por un período de diez años); 2) Certificación de biocombustibles (eficiencia en las emisiones de GEI) y 3) Créditos de descarbonización (CBIO).

Además de ser el mayor productor de etanol a base de caña, Brasil tiene una tasa de uso particularmente alta de energías renovables para las necesidades energéticas nacionales y el etanol mantiene un papel importante en este “mix”. Actualmente, las fuentes renovables comprenden cerca del 45% de la matriz energética total del país, y la biomasa de la caña de azúcar contribuirá con el 16,4% en 2021 (BEN, 2022). El consumo de etanol en Brasil es impulsado, en parte, por el hecho de que más del 85% del parque automotor está compuesto por vehículos de tecnología “Flex”,

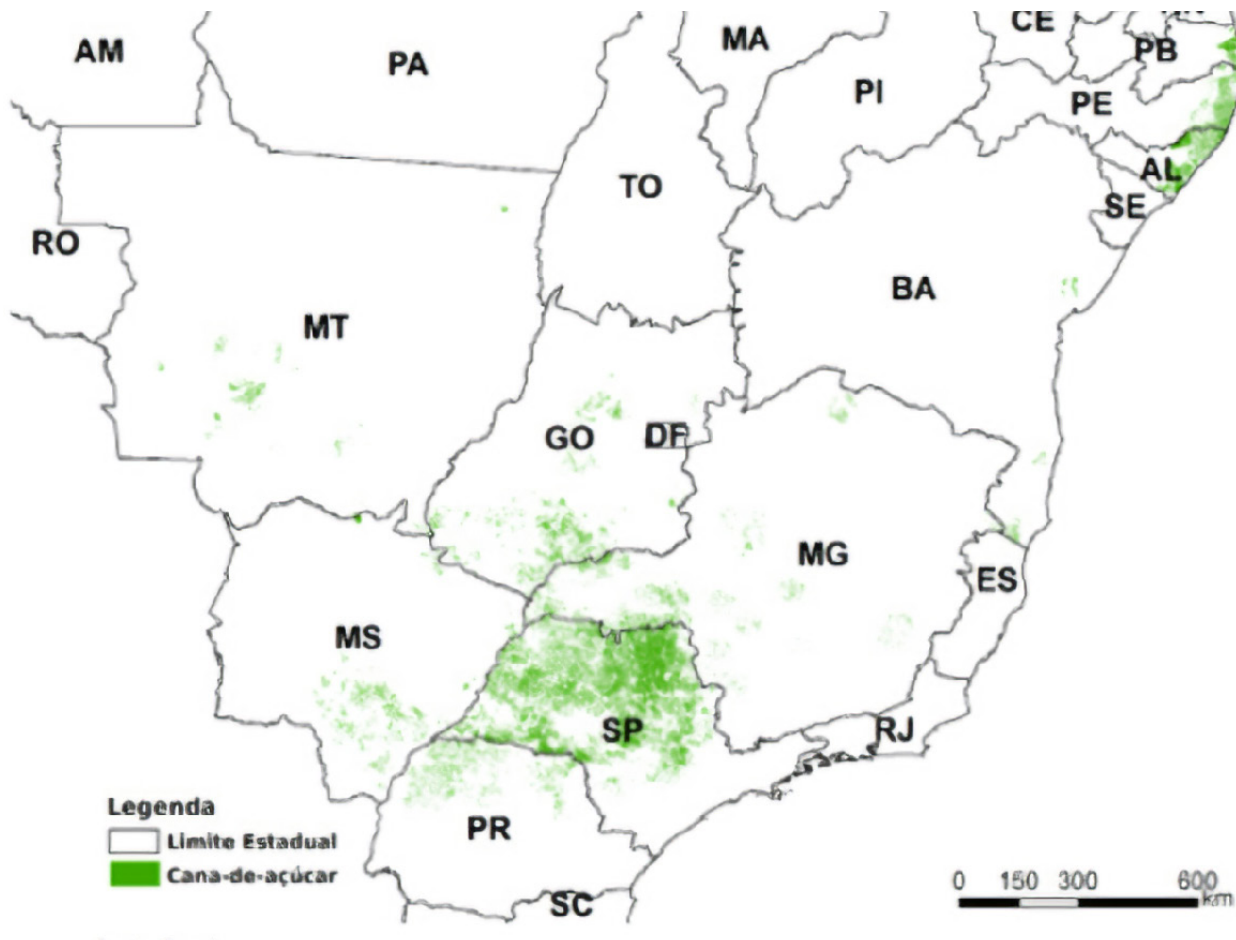


FIGURA 2. Mapa de las zonas de producción de caña de azúcar en Brasil

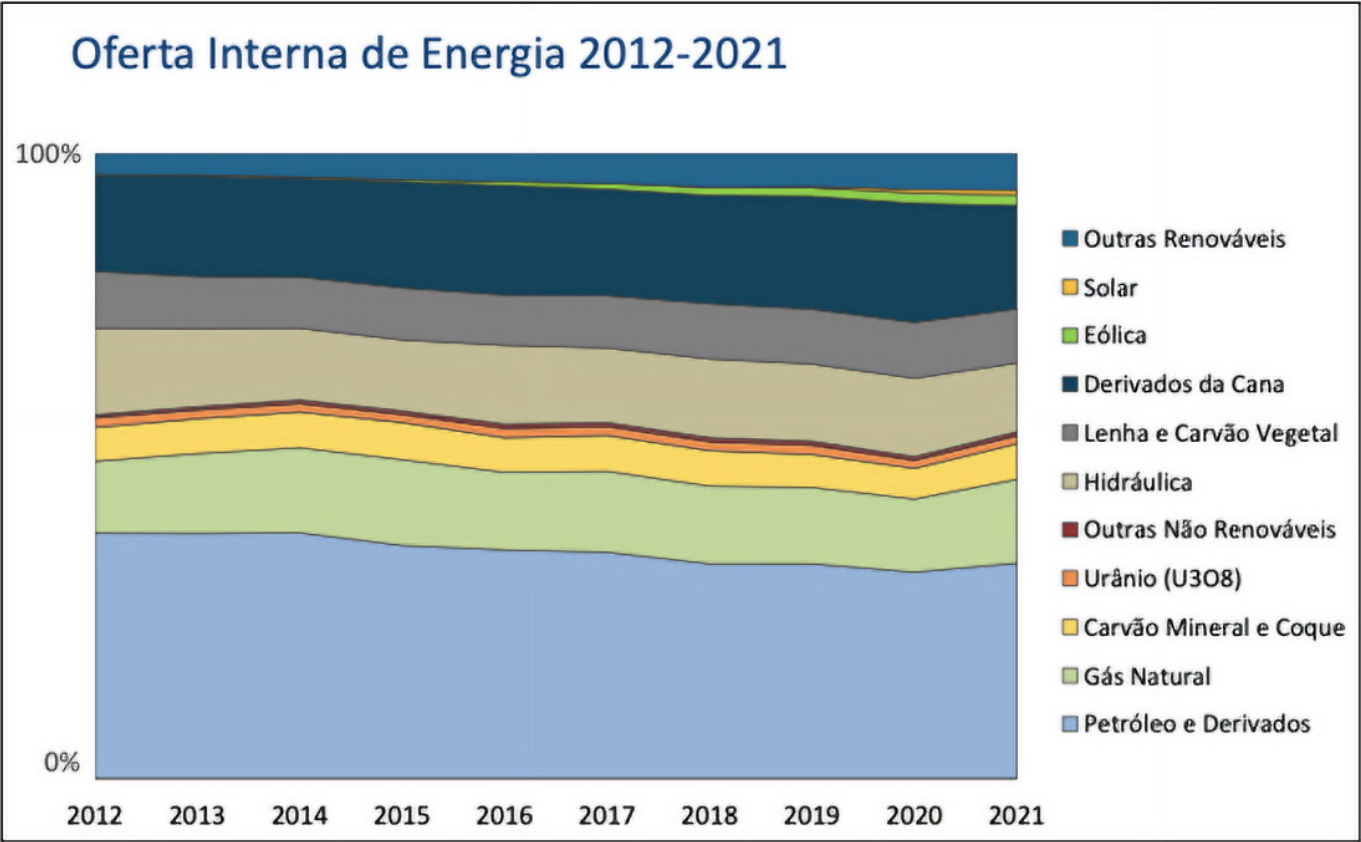
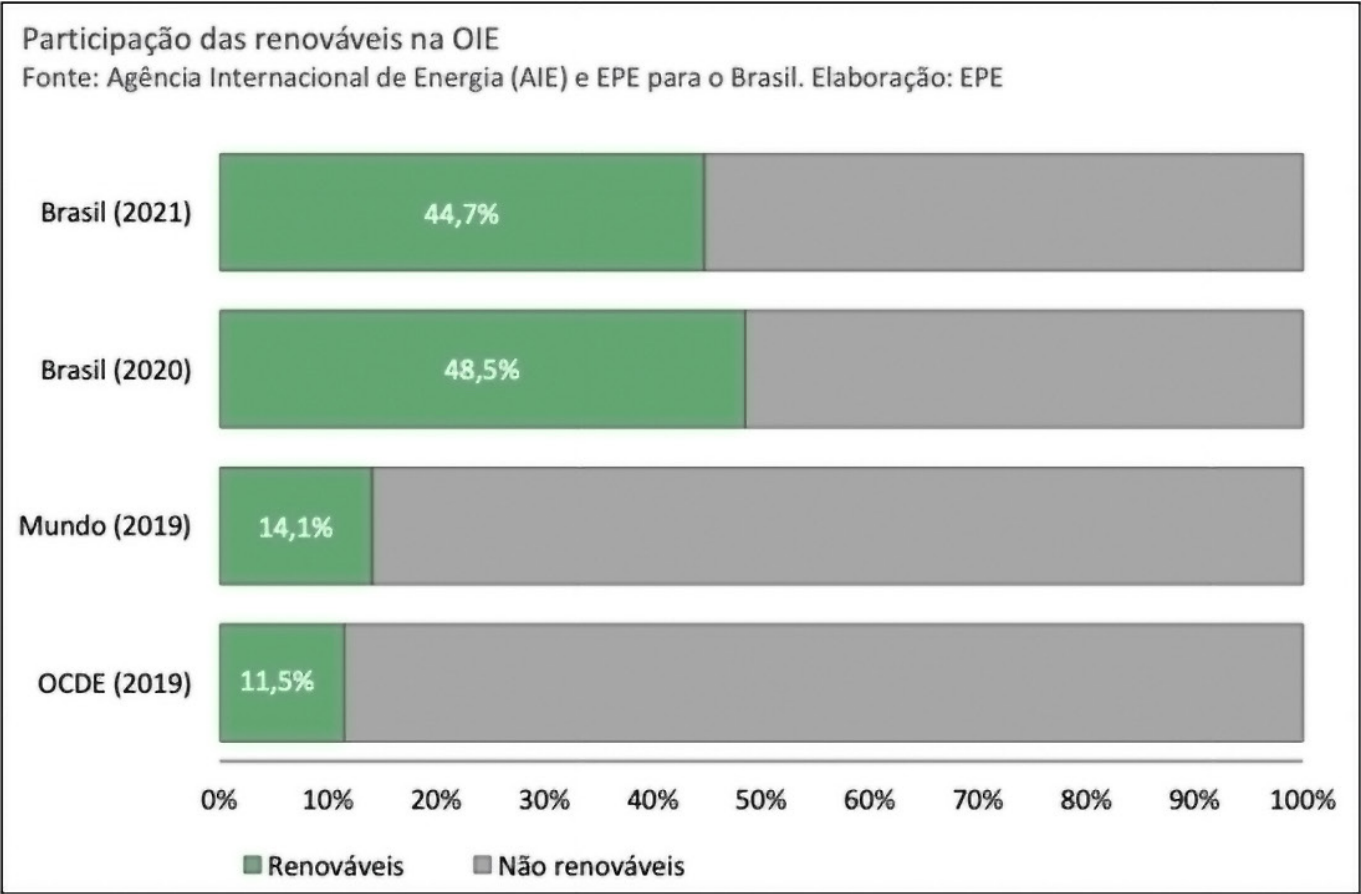


FIGURA 3: Concentración de las energías renovables en Brasil en el mix energético

capaces de utilizar gasolina, etanol o una mezcla en cualquier proporción (Frutuoso *et al.*, 2022). El porcentaje obligatorio de mezcla de etanol anhidro en la gasolina vendida en Brasil, establecido por el Consejo Nacional de Política Energética (CNPE), es actualmente del 27% en volumen (Assessoria de Comunicação Social, 2022).

El compromiso global de los países de reducir las emisiones de CO₂ exigirá una transición de los combustibles fósiles a las fuentes de energía alternativas. Las proyecciones de producción de caña de azúcar utilizando modelos mecánicos de crecimiento de plantas para simular diferentes escenarios realizadas por Jaiswal *et al.* mostraron que, incluso en condiciones de aumento de la demanda de alimentos y piensos, los impactos del cambio climático y la necesidad de proteger los ecosistemas naturales, la expansión del etanol de caña de azúcar brasileño proporciona una solución escalable a corto plazo para reducir las emisiones de CO₂ del sector del transporte mundial. El trabajo demostró que el etanol de caña de azúcar puede suministrar el equivalente a 3,63-12,77 Mb d-1 de petróleo crudo para 2045, lo que sustituiría entre el 3,8 y el 13,7% del consumo de petróleo crudo y entre el 1,5 y el 5,6% de las emisiones netas de CO₂ a nivel mundial, en comparación con los datos de 2014. En las conclusiones, el documento señala que el aumento de la producción de etanol requerirá un uso más eficiente de los pastos, una producción eficaz de etanol celulósico y la continuidad de las políticas que den lugar a mejoras nacionales constantes en la productividad y la sostenibilidad de la caña de azúcar, así como un procesamiento más eficiente (Jaiswal *et al.*, 2017).

Además, el etanol está siendo evaluado como opción para alimentar vehículos eléctricos, sustituyendo la electricidad de la red pública y prescindiendo del sistema de recarga por enchufe. La carrera para que esta alternativa llegue al mercado es disputada por grupos de investigación de universidades, empresas del sector automotriz y centros de estudio en Brasil y en otros países. La solución pasa por el desarrollo de un modelo de acumulador de combustible de etanol que sea técnica y económicamente viable, con una especie de batería que convierta la energía química en eléctrica. Para Brasil, esta tecnología tiene también otra utilidad: Permite la supervivencia de los grandes parques de producción de etanol, que de otro modo correrían el riesgo de quedarse obsoletos cuando los motores eléctricos sustituyan a los actuales de combustión. Además, están surgiendo rápidamente “químicas verdes” para convertir el etanol de muchas fuentes, incluida la caña de azúcar, en diversos productos industriales, creando modelos circulares de bioproductos y reduciendo la huella de carbono de muchas industrias.

Otros avances en bioenergía están relacionados con la producción de biogás, con la implantación de plantas de biogás de caña de azúcar. La Geo Energética de Raízen, en el estado de São Paulo, es una de las mayores plantas con capacidad para generar hasta 138 GWh al año, suficiente para abastecer a 62 mil hogares y con el potencial de convertirse en una refinería integrada, utilizando etanol, bioenergía de bagazo, biogás y etanol celulósico, entre otros insumos e incluso llegar a biomateriales, bioquímicos utilizando sólo biomasa de caña de azúcar. (<https://www.novacana.com/n/cana/meio-ambiente/potencial-biogas-cana-supera-importacoes-gas-natural-bolivia-061120>).

El etanol y los bioproductos derivados de la caña de azúcar y de la caña de azúcar son productos predominantemente orientados a la exportación. Brasil exportó 8,1 millones de toneladas de azúcar de abril a julio de 2022, siendo China (13%) el principal destino, seguido de Marruecos (8%), Nigeria (7,3%), Argelia (7,2%) y Canadá (6%). Las exportaciones brasileñas de etanol se estiman en 607,8 millones de litros en los primeros cuatro meses de la cosecha 2022/23. Para la actual cosecha 2022/23, los principales destinos son Holanda (33%), Corea del Sur (26%), Estados Unidos (26%), Reino Unido (3,4%) y Japón (3,3%).

Aunque el etanol es un producto primario de exportación, también hay algunas importaciones. Las importaciones de etanol en el primer cuatrimestre de la zafra 2022/23 ascendieron a 154,3 millones de litros, lo que representa un aumento significativo del 143,7% en comparación con el mismo

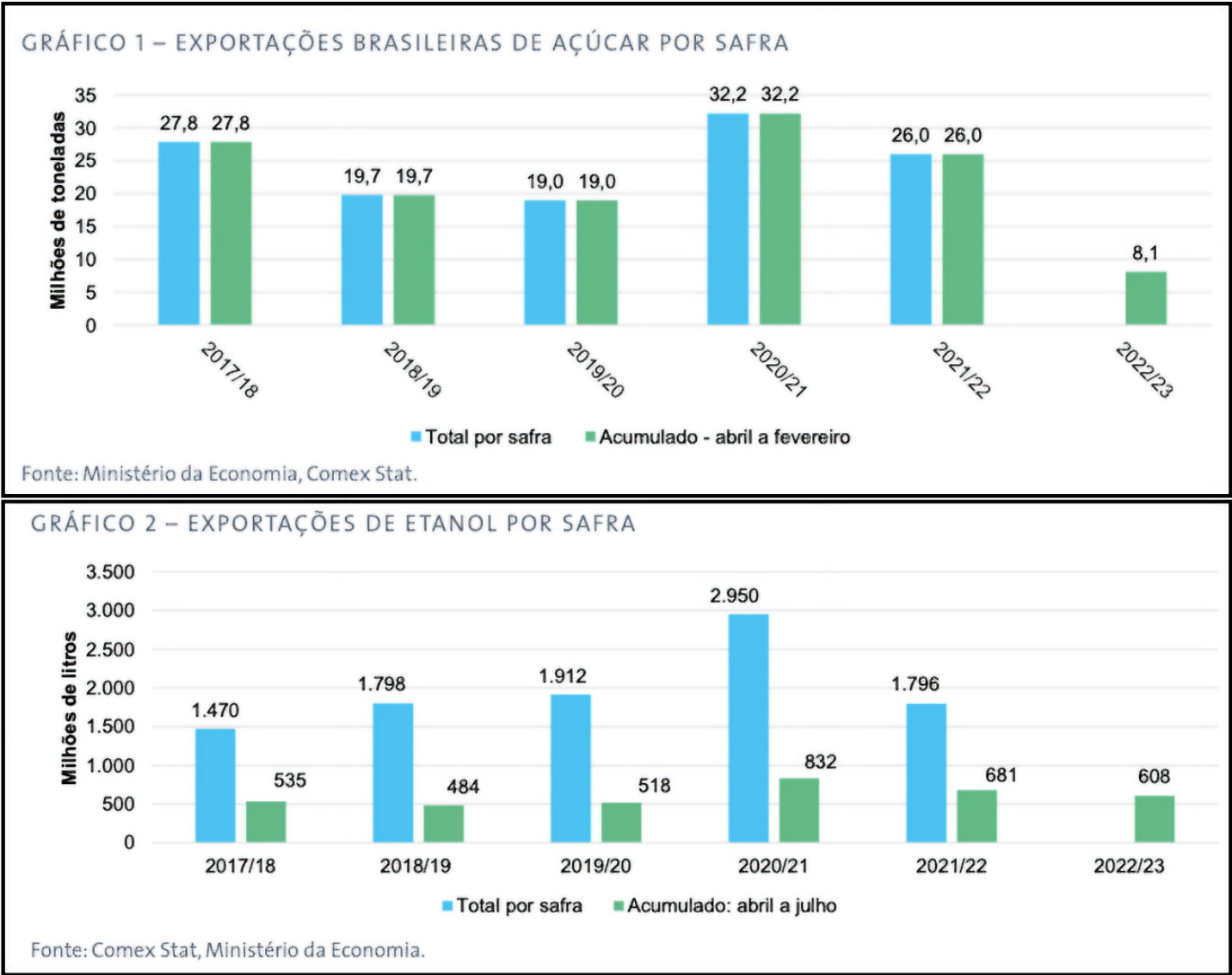


FIGURA 4: Evolución reciente de las exportaciones brasileñas de etanol. Fuente: CONAB

período del año anterior y se atribuye a la fortaleza del real frente al dólar y a la exención del impuesto a la importación de etanol. Las principales fuentes de importación son Estados Unidos (77,1%) y Paraguay (22,7%) (CONAB, 2022).

A. Azúcar Total Recuperable como métrica de producción y remuneración

El valor de la caña de azúcar se deriva de la cantidad de azúcar que se puede recuperar y utilizar para productos finales. Esto se engloba en el importantísimo parámetro del “Azúcar Total Recuperable” (TRS en inglés, ATR en portugués - nos referiremos a “ATR” en este caso por continuidad). Representa la suma del total de azúcares contenidos en la caña que son efectivamente utilizables en el proceso industrial de producción de azúcar y alcohol. Representa la capacidad de convertir la materia prima en azúcar o etanol a través de los coeficientes de transformación de cada unidad de producción. La ATR se mide en kilogramos de azúcar total recuperable por tonelada de caña (kg/t).

El rendimiento de etanol, o la producción por hectárea de caña de azúcar plantado, se puede aumentar efectivamente en varias etapas de la producción de pre y post cosecha. Con la combinación

de un mayor índice de ATR y la obtención de cañaverales con alta productividad y concentración de azúcar, es posible producir más subproductos (azúcar y etanol) con el mismo volumen de caña. Los agricultores están muy centrados en este parámetro clave de las ATR, ya que la estructura de pagos a la entrega está ligada al contenido de ATR.

“Los agricultores se centran mucho en el parámetro del ATR [azúcares totales recuperables], ya que la estructura de pagos a la entrega está ligada al contenido de ATR. [...] Los factores relevantes son el potencial genético de la caña, el clima, la edad de los cultivos, el método de recolección y las impurezas. Todos ellos pueden influir en el ATR y, por tanto, en la rentabilidad del sistema de producción. Así que, aunque la mejora genética es clave entre las preocupaciones de los agricultores, cualquier mejora que pueda afectar negativamente a otras características de cultivo y cosecha puede atenuar la rentabilidad y, por tanto, el potencial de adopción.”

Para dar transparencia al mercado, el “Conselho de Produtores de Cana-de-Açúcar, Açúcar e Etanol do Estado de São Paulo” (CONSECANA-SP) publica un panel interactivo con los principales datos de calidad de la caña de azúcar obtenidos a partir de los análisis de laboratorio en más de 130 unidades de producción en funcionamiento y participantes en el Sistema ATR (<https://www.consecana.com.br/>). La iniciativa tiene como objetivo presentar a las empresas y productores una visión agregada, por estado, de los factores que determinan la cantidad de azúcares totales recuperables (ATR) en la materia prima procesada. Los factores relevantes son el potencial genético de la caña, el clima, la edad de los cultivos, el método de cosecha y las impurezas. Todos ellos influyen en el ATR y, por tanto, en la rentabilidad del sistema de producción. Así pues, aunque la mejora genética es clave entre las preocupaciones de los agricultores, cualquier mejora que pueda afectar negativamente a otras características de cultivo y cosecha puede atenuar la rentabilidad y, por tanto, el potencial de adopción.

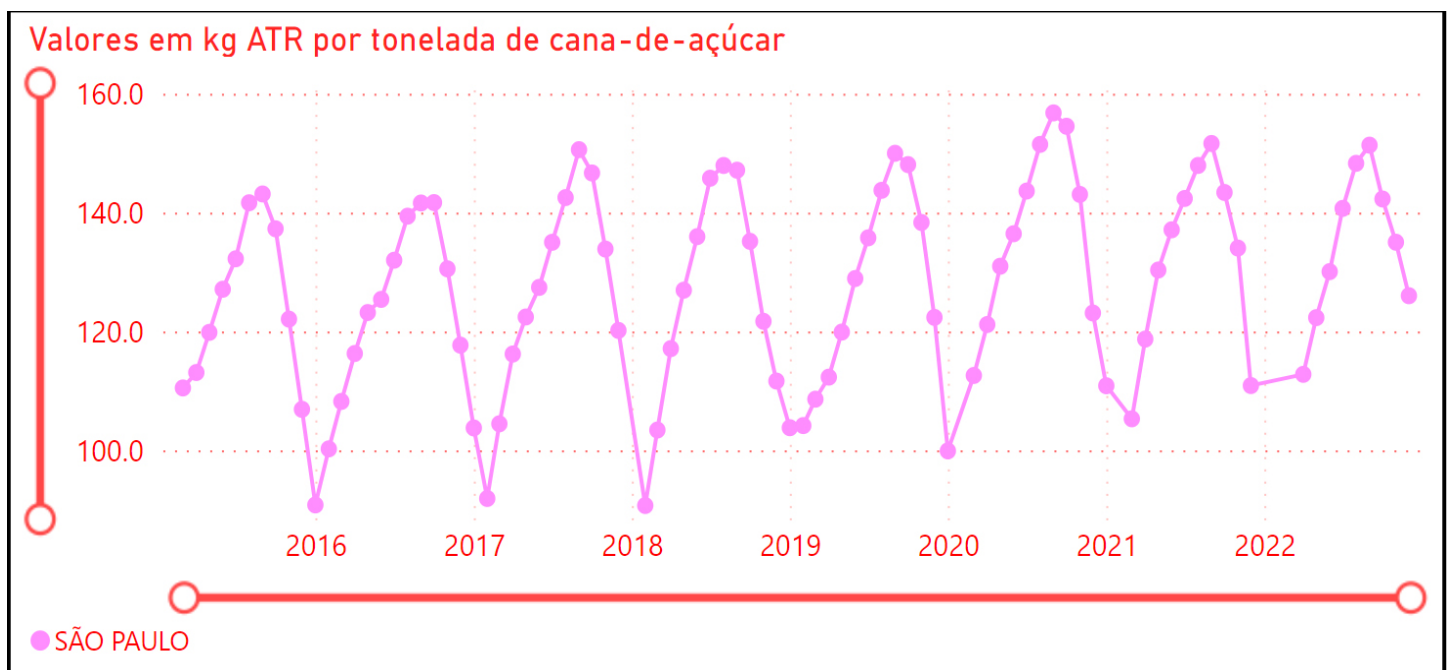


FIGURA 5. Tendencias de la concentración de azúcar total recuperable (ATR) en Brasil (2000-2021). Fuente: Observatorio da Cana e Bioenergia, <https://observatoriodacana.com.br/listagem.php?idMn=140>

B. Potencial del etanol de segunda generación (E2G)

El desarrollo del etanol de segunda generación (etanol 2G, “E2G”) supuso la identificación y optimización de enzimas capaces de extraer la sacarosa del bagazo de la caña de azúcar, subproductos de la fabricación de azúcar y alcohol. El etanol de segunda generación también se denomina etanol celulósico y permite aumentar la producción de biocombustibles sin aumentar la superficie cultivada.



FIGURA 6. Proceso de producción de etanol de segunda generación (E2G). Fuente: UNICA

En el cultivo, siempre es necesario equilibrar la acumulación de azúcar con la producción de biomasa en la caña. En el caso de la E2G, existe un gran interés por las variedades que optimizan la producción de biomasa y favorecen la eficiencia en la cosecha. Debido al coste del transporte, muchos socios de la industria del E2G son agricultores situados en proximidades de la industria - los productores suelen dejar los residuos de la cosecha (eliminar los restos vegetales) en el campo después de la recolección y este residuo es recogido por la industria. Es un buen ejemplo de bioeconomía circular, en el que el producto de desecho de una industria se convierte en materia prima para otra industria, este sistema es ventajoso para el agricultor, que obtiene gratuitamente la retirada del producto de desecho, lo que permite despejar el terreno para una nueva plantación, y para la industria, que puede adquirir libremente este material. Las entrevistas con los informantes clave indicaron que se pueden recuperar entre 10 y 12 toneladas de biomasa por hectárea, con un 50-60% del material cosechado y el resto dejado en el campo.

La biomasa que se deja en el campo se cosecha en forma de rollos prensados que se llevan a los almacenes y se dejan durante 3 o 4 semanas para que maduren y pierdan humedad, y luego se procesan en la planta de E2G, donde tiene lugar una etapa de pretratamiento con parámetros de temperatura, presión y ácido sulfúrico para flexibilizar la pared celular y exponer las cadenas de azúcar. A esto le sigue la etapa de tratamiento con enzimas que rompen los enlaces y producen monómeros, una etapa que ha sido optimizada incluyendo el uso de microorganismos modificados en el cóctel enzimático para lograr una hidrólisis más eficiente de la pared celular. Por último, se llevan a cabo las etapas de fermentación y destilación. Con el uso de la biomasa, sería posible producir hasta 7000 litros más de etanol por hectárea (un 50% más que el volumen producido actualmente).

Otra tecnología que se ha desarrollado es la llamada caña energética, obtenida mediante el cruce de híbridos modernos de caña de azúcar con especies de caña silvestre del complejo *Saccharum*, principalmente *S. spontaneum*. Las variedades de caña energética son muy tolerantes a los suelos pobres en materia orgánica, arenosos y pastos degradados, tolerantes al déficit hídrico y con una elevada producción de biomasa. Estas variedades son capaces de producir de 2 a 4 veces más fibra por hectárea que la caña de azúcar convencional, un material que puede utilizarse para la generación de energía y para la producción de E2G. Actualmente, la empresa GranBio cuenta con 11 variedades de la llamada “Cana-Vertex” (Cursi *et al.*, 2022).

Diferencia de rasgos entre la caña de azúcar y la “caña energética (tipos 1 y 2)			
Rasgo	Caña de azúcar	Vertex tipo 1	Vertex tipo 2
Productividad (X)	X	> 1.5 X	> 2.0 X
Azúcares (kg/t)	150	> 100	< 100
Fibra (%)	15	18 to 22	> 25
Número de cortes	4 to 5	8 to 10	> 10
Uso industrial	Azúcar y Etanol	Azúcar, Etanol y Energía	Etanol 1F, 2G, Bioquímicos, Energía y Biometano
TABLA 1: Diferencia de rasgos entre la caña de azúcar y la “caña energética. Adaptado de: (Cursi et al., 2022; Tabla 5)			

A pesar del potencial, actualmente sólo hay dos empresas en el mercado brasileño que producen E2G: Raízen y GranBio, que representan alrededor del 1% del volumen total de etanol producido en el mundo. Esto se debe, al parecer, a que los costes de producción por tonelada siguen siendo elevados, alrededor de un 15% más que el E1G, lo que hace que los márgenes de beneficio sean muy ajustados. Los análisis en curso demuestran que estas disparidades en los costes de producción pueden no mantenerse a largo plazo, lo que estimulará un mayor interés en la inversión a medida

que la demanda aumente considerablemente (Junqueira *et al.*, 2017). El potencial de la E2G para reducir las emisiones de carbono, lo que aumentaría su valor de mercado, es bastante alto debido a la maduración del mercado de créditos de carbono en el marco del Acuerdo de París, incluyendo las definiciones sobre el sistema de certificación de créditos, presionado por el cambio climático y la necesidad urgente de reducir las emisiones.

C. Perfil del sistema de producción

La adopción de nuevas variedades de caña de azúcar dependerá en gran medida de las cadenas de suministro existentes y de las vías de acceso entre criadores y cultivadores, que pueden variar mucho por escala en todo el país. La caña de azúcar se cultiva en pequeñas y grandes propiedades, de más de 500 hectáreas, incluyendo la presencia en el mercado del azúcar y del alcohol de grandes grupos nacionales e internacionales como la Usina São Martinho, el grupo francés Terreaus y el grupo chino COFCO con grandes propiedades de cultivo de caña de azúcar. Estos grandes grupos tienen sistemas de producción casi independientes, ya que tienen sus propias áreas y productores integrados, plantas que tienen la flexibilidad de producir azúcar o etanol, dependiendo de las condiciones del mercado, y su propia electricidad, generada por la quema de los restos vegetales de la caña después de extraer el jugo.

Perfil del sector de la caña de azúcar en Brasil (2020)	
Área total	10.04 millones de hectáreas
Área total de cosecha	8.44 millones de hectáreas
Área total de siembra	1.33 millones de hectáreas
Área total de viveros	265,000 hectáreas
Producción total	642.7 millones de toneladas
Número total de ingenios azucareros	404
Proporción de producción de azúcar a etanol	65.1%
Producción total de etanol	34 mil millones de litros
Proporción de producción de azúcar a azúcar	34.9%
Producción total de azúcar	29.8 millones de toneladas
Número promedio de productores	70,000
Rendimiento promedio en los últimos cinco años	74.09 t/ha
Número promedio de cultivos de soca	3.77
Área cosechada mecánicamente	88.4%
Principales enfermedades y plagas	Enfermedades: achaparramiento de soca, escaldadura de hojas, óxido naranja, carbón, mosaico y óxido pardo Plagas: barrenador, picudo, chicharrita, escarabajo de raíces y rizomas y barrenador gigante
Principales tensiones abióticas	Sequía, temperaturas bajas y altas, heladas y suelos de baja fertilidad
TABLA 2. Perfil del sector de la caña de azúcar en Brasil (2020). Fuente: (Cursi <i>et al.</i> , 2022)	

Como ilustra la figura siguiente, la producción se ha concentrado significativamente a lo largo del tiempo, duplicándose la participación en la producción de valor total en las explotaciones de más de 1000 hectáreas desde 1970, y reduciéndose aproximadamente a la mitad el valor de la producción en las explotaciones de menos de 100 hectáreas (Ferreira Filho & Vian, 2016).

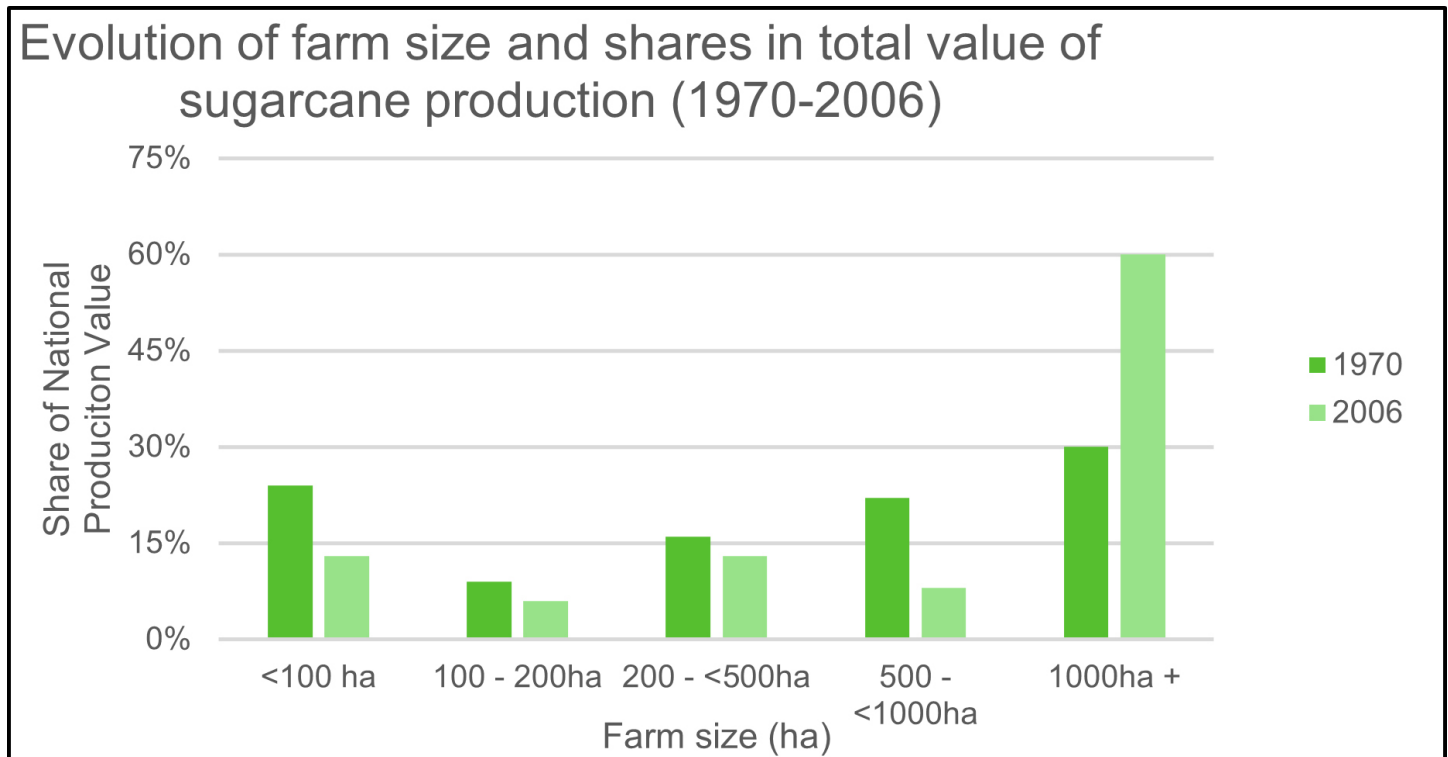


FIGURA 7. Evolución del tamaño de las explotaciones y de la participación en el valor total de la producción de caña de azúcar. Fuente: Adaptado de Ferreira Filho et al. (2016)

En este perfil de grandes propiedades, la cosecha es predominantemente mecanizada. El porcentaje de mecanización ha aumentado del 24,4% en 2007-2008 al 88,4% en 2019-2020. En la región centro-sur, donde el terreno tiene una topografía más favorable para la mecanización, la tasa de adopción de la cosecha mecanizada es de alrededor del 93%. En las regiones Norte y Nordeste, con terrenos más irregulares y mayor disponibilidad de mano de obra, la tasa es del 23% (Cursi et al., 2022).

El cultivo de la caña tiene particularidades que influyen en el sistema de producción. Después de ser cortada, la caña debe ser procesada lo más rápidamente posible bajo el riesgo de comprometer su desempeño industrial en la producción de azúcar y alcohol, lo que refleja la necesidad de alineamiento temporal entre la cosecha y el procesamiento industrial de la caña. Además, la caña de azúcar tiene una baja relación valor-peso, lo que implica que los cañaverales no pueden estar demasiado lejos de los ingenios para ser económicamente viables.

Desde el punto de vista de los ingenios, se observan diferentes perfiles de gestión, desde los más familiares hasta los más emprendedores. Los grupos de origen familiar tienden a buscar un mayor control del proceso, favoreciendo las relaciones de suministro a través de sus propios contratos de caña. Los grupos con un perfil más empresarial, generalmente vinculados a multinacionales o grandes grupos nacionales de otros sectores, no se preocupan tanto por el control de estas etapas, adquiriendo buena parte de su materia prima a través de un abastecimiento más independiente. Tales perfiles, y la organización de los productores independientes, también influyen en el poder de negociación con los ingenios, que tienen dinámicas diferentes en los distintos estados brasileños,

incluyendo la expansión de la caña de azúcar en regiones que estaban dominadas por otras actividades agrícolas (Feltre & Perosa, 2020). La flexibilidad de los ingenios en el suministro de la materia prima está dictada por un conjunto de factores institucionales y requisitos de calidad.

D. Mejoramiento genético de la caña de azúcar

Mejora genética convencional

Las variedades modernas de caña de azúcar son híbridos entre dos especies ancestrales, *Saccharum officinarum* y *Saccharum spontaneum*, resultando en variedades comerciales con números cromosómicos que van de 80 a 130 cromosomas, ya que cada cromosoma tiene al menos 8 copias de cada uno de los 8 cromosomas. Por lo tanto, la mejora genética de la caña de azúcar es muy compleja, debido no solo a un genoma con un alto nivel de ploidía (múltiples cromosomas), sino también a la aneuploidía (el hecho de que las diferentes variedades tienen diferentes números de cromosomas) y a su naturaleza híbrida (cromosomas derivados de diferentes especies) (Garsmeur *et al.*, 2018). Esto requiere una gran pericia y experiencia por parte de los obtentores para combinar las características de las variedades “ricas”, que producen mucho azúcar por tonelada, y las variedades “pobres”, con mayor tolerancia al estrés hídrico y resistencia a la cosecha mecánica.

En la práctica, es difícil predecir el rendimiento de la progenie a partir del rendimiento de los progenitores, lo que reduce la eficacia del proceso de mejora, en el sentido de que se necesitan muchos cruces para captar las interacciones genéticas no aditivas imprevisibles que pueden dar lugar a fenotipos deseables, y es necesario probar un gran número de progenie por cruce. Conseguir un buen equilibrio entre el número de cruces y el número de progenie por cruce para entrar en la selección de campo es una cuestión importante para la eficiencia de los programas de mejora (Butterfield, 2021).

Una situación similar existe para la introgresión de genes específicos y para los marcadores moleculares ligados a rasgos deseables (loci asociados a rasgos cuantitativos, o QTL). En los poliploides como la caña de azúcar, el número de generaciones de retrocruzamiento con germoplasma de élite necesarias para eliminar el genoma donante es muy grande, lo que hace inviable su uso en la práctica y, por tanto, son necesarios métodos alternativos de mejora. La selección genómica (GS) es un método relativamente nuevo que amplía el uso de marcadores moleculares de manera que, en lugar de identificar QTLs individuales asociados a un rasgo, se emplean miles de marcadores distribuidos por todo el genoma para la predicción de fenotipos complejos, como el rendimiento de sacarosa y el rendimiento de la caña de azúcar. El gran genoma de la caña de azúcar, con más de 100 cromosomas, significa que se necesitan más marcadores -del orden de 10.000 a 20.000-. Esto hace que el genotipado sea más caro, pero aparte de eso, la aplicación de los datos de los marcadores para la predicción del fenotipo se realiza con métodos bien establecidos (Butterfield, 2021).

En 1933, el gobierno federal creó el Instituto do Açúcar e do Alcool (IAA), que puso en marcha el Programa Nacional de Mejoramiento Genético de la Caña de Azúcar (PLANALSUCAR), una institución de I+D en las áreas agrícola e industrial, esencial para la creación, en 1975, del Instituto

“El mejoramiento genético de la caña de azúcar es [...] altamente complejo, debido no sólo a un genoma con un alto nivel de ploidía (múltiples cromosomas), sino también a la aneuploidía (el hecho de que diferentes variedades tienen diferentes números de cromosomas) y a su naturaleza híbrida (cromosomas derivados de diferentes especies). Esto requiere una gran pericia y experiencia por parte de los obtentores para combinar las características de las variedades “ricas”, que producen mucho azúcar por tonelada, y las variedades “pobres”, con mayor tolerancia al estrés hídrico y resistencia a la cosecha mecánica.”

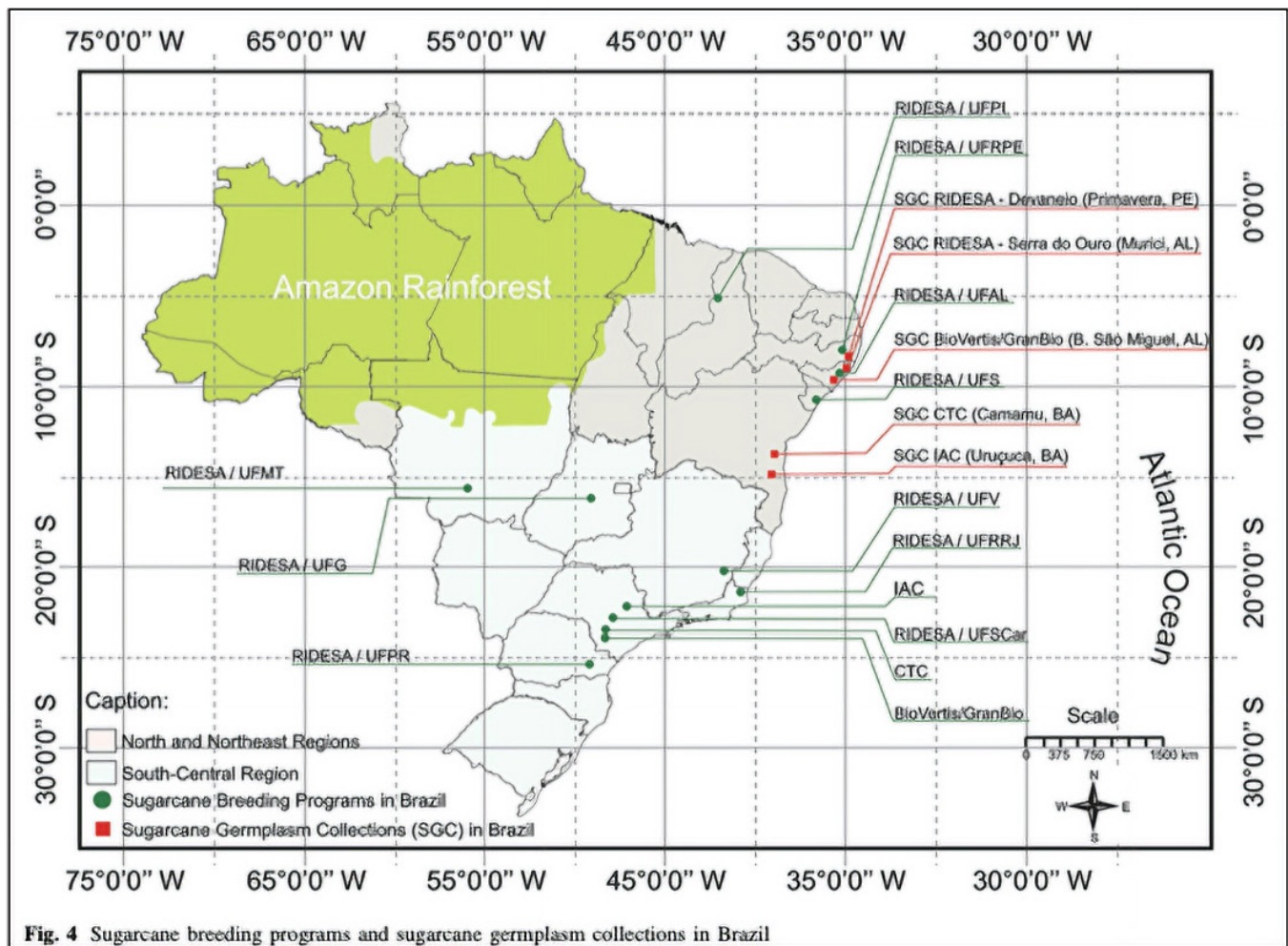


FIGURA 8. Principales programas de mejoramiento de la caña de azúcar y colecciones de germoplasma en Brasil (de Cursi et al.)

Nacional del Alcohol (PROÁLCOOL), para promover la producción de alcohol con el fin de sustituir las importaciones de gasolina. Fue a través de estas inversiones en el mejoramiento genético y el lanzamiento de nuevas variedades y la planificación de la cosecha que se produjo toda la evolución del sector del azúcar y el etanol, alcanzando los niveles actuales de productividad e innovación.

Actualmente Brasil cuenta con centros de excelencia en el mejoramiento de la caña de azúcar convencional, como el “Centro de Tecnología Canavieira” (CTC), la “Rede Inter universitária para o Desenvolvimento do Setor Sucroenergético” (Ridesa), el “Instituto Agrônomo de Campinas” (IAC). El programa del IAC es el más antiguo de Brasil, iniciado en la década de 1930. El CTC, actualmente uno de los centros de investigación privados con mayor número de variedades en el mercado, ha establecido recientemente un centro en los Estados Unidos, el CTC Genomics St. Louis, con el objetivo de optimizar el trabajo de investigación y desarrollo de nuevas variedades, incluyendo el uso de herramientas moleculares para el desarrollo de nuevos rasgos.

La caña de azúcar es una especie cultivada que se propaga vegetativamente en plantaciones comerciales, alógena con reproducción sexual. La propagación por semillas sólo tiene lugar después de los cruces selectivos realizados en los programas de mejoramiento genético, con el objetivo de obtener nuevas variedades. La caña de azúcar requiere condiciones específicas de fotoperíodo para florecer y de temperatura para producir semillas fértiles. Las semillas seleccionadas son germinadas para la producción de plántulas y probadas en diferentes regiones edafoclimáticas, representativas del cultivo de la caña en Brasil, en un proceso de evaluación que puede durar más de 10 años.

Desde las inversiones iniciales en el mejoramiento de la caña de azúcar, se han lanzado cientos de variedades, con alrededor de 20 variedades actualmente utilizadas por los agricultores. El sistema de Registro Nacional de Cultivares del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento muestra un total de 214 cultivares de caña de azúcar registrados en Brasil, entre los cuales 68 son RB, 38 son CTC, 37 son SP, 33 son IAC y 38 son de otras variedades (Cursi *et al.*, 2022). En el sistema de producción de la caña de azúcar, las variedades se rotan, renovando el cañaveral (replantación) cada 5-12 años, dependiendo de la región del país y del régimen hídrico, lo que puede afectar el rendimiento de las plantas.

La variedad RB867515 es la más cultivada, ocupando cerca del 20% del área, seguida por la variedad RB966928 en el 13% del área, CTC4, ocupando el 9% del área y RB92579 en el 8,7% del área cultivada (Braga Junior & *et al.*, 2021). Los cultivares “RB” son desarrollados por la “Rede Inter universitária para o Desenvolvimento do Setor Sucroenergético” (Ridesa), con recursos provenientes de asociaciones público-privadas con empresas del sector azucarero y alcoholero, y constituidos por un acuerdo de cooperación técnica entre diez universidades federales, identificadas en el mapa abajo. Los programas de mejoramiento genético en Brasil se financian mediante el cobro de regalías o a través de convenios firmados con ingenios y asociaciones de productores de caña, con montos basados en la cantidad de caña producida por los ingenios o entregada por los miembros de las diferentes unidades de procesamiento.

A pesar de los esfuerzos por mejorar la productividad de la caña de azúcar, se ha producido un estancamiento en los últimos años y, como se informó en las entrevistas, incluso las inversiones en insumos, maquinaria, etc., no se han traducido en un aumento de la productividad debido a la pobreza de los suelos y al régimen hídrico con la prolongación de las sequías que afectan al cultivo. Se necesitan nuevas herramientas para ampliar la base genética, que permitan no sólo acelerar el aumento de la productividad, sino también incorporar rasgos de tolerancia al estrés biótico y abiótico.

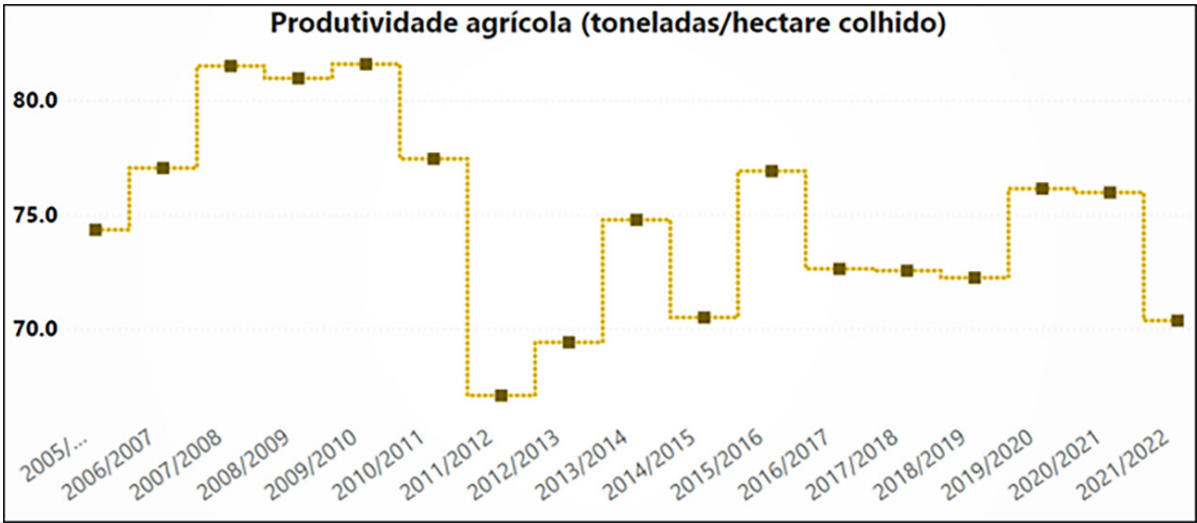


FIGURA 9. Productividad en la producción de caña de azúcar en Brasil (2005-2022), Fuente: CTC (2022)

Mejora genética mediante métodos transgénicos

Uno de los grandes desafíos de la agricultura de la caña de azúcar es una especie de polilla del orden de los lepidópteros conocida como barrenador de la caña (*Diatraea saccharalis*) que causa pérdidas en el campo y en la industria, afectando la calidad del producto final y está presente en todas las áreas de cultivo. Los agujeros abiertos por el barrenador en el tallo de la caña son la puerta de entrada para que los microorganismos contaminen la planta y, en consecuencia, comprometan

el azúcar producido a partir de ella. Los especialistas estiman que las pérdidas causadas por el barrenador alcanzan hasta el 10% del rendimiento en Brasil y tienen repercusiones económicas por la disminución de la calidad del azúcar para el procesamiento industrial (Oliveira *et al.*, 2022).

La primera caña de azúcar transgénica aprobada en 2017, y todas las variedades en el mercado hasta ahora muestran resistencia a esta plaga a través de la expresión de genes de *Bacillus thuringiensis* (Bt), la proteína Cry1Ab o a través de la proteína Cry1Ac.

La expresión estable del transgén en un genoma muy complejo y la necesidad de transformaciones independientes de cada genotipo al mismo gen debido a las limitaciones del retrocruzamiento son algunas de las dificultades superadas durante el desarrollo de las primeras variedades transgénicas de caña de azúcar que ahora se han consolidado con la aprobación de nuevas variedades y la entrada de nuevos actores en el mercado biotecnológico.

Las entrevistas con las partes interesadas indican que en la desregulación de la primera variedad de caña de azúcar genéticamente modificada se gastaron aproximadamente 10 millones de reales (3,13 millones de dólares estadounidenses en 2017) en costos de regulación, principalmente para la instalación de ensayos de campo en diferentes partes del país que representan las regiones de cultivo, y para el análisis de laboratorio para la caracterización molecular. Las proteínas Bt utilizadas (Cry1Ab, Cry1Ac) ya tienen un historial de uso seguro y son ampliamente utilizadas, pero en el caso de las nuevas proteínas también sería necesario demostrar su seguridad, lo que podría suponer costes del orden de hasta 5 millones de dólares adicionales. En algunas entrevistas con los cultivadores, algunas de las razones aducidas para no adoptar la variedad transgénica fueron las cuestiones de un rendimiento inferior al de las variedades convencionales regionales predominantes, el elevado coste de las tasas para la plantación y las dudas sobre la aceptación del mercado, en particular del mercado internacional. Otra cuestión está relacionada con los rasgos introducidos que tienen un alto valor de regalías pagadas por el agricultor, con alguna percepción de que esto era excesivo en comparación con la agregación de valor para la protección del cultivo, ya que los productores notan que el barrenador de la caña podría ser manejado por otras prácticas de manejo como el control biológico.

Según el Centro de Tecnología Canavieira (CTC), en una entrevista concedida a Reuters, la caña de azúcar transgénica está presente en 37 mil hectáreas del país, que representan el 5% del área de producción en el Centro-Sur en 2020/21 y podría llegar a 70 mil hectáreas en la cosecha de 2022/23. Las cuatro principales variedades han sido adaptadas para la siembra en suelos más pobres, lo que puede ayudar a su adopción. Las variedades CTC20Bt y CTC9001Bt ya se cultivan en más de 150 factorías y otras dos, CTC9003Bt y CTC7515Bt, están empezando a plantarse este año. Las dos más recientes, CTC579Bt y CTC9005Bt, se están multiplicando en viveros y deberían entrar en el campo pronto.

Para la zafra 2023/24, se espera el lanzamiento de las variedades transgénicas de la “serie 10.000”, con la promesa de un aumento de la producción del orden del 30%, llegando a 14-16 toneladas de azúcar por hectárea, en comparación con la última zafra, inferior a 10 toneladas debido a la sequía. Según el CTC, en la última década se realizaron inversiones del orden de R\$ 1.000 millones, con la posibilidad de que una variedad transgénica de caña de azúcar con tolerancia a los herbicidas sea presentada para su aprobación por el CTNBio en los próximos años (Samora, 2022).

Otra tecnología llamada BtRR ha sido desarrollada por el startup PangeiaBiotech en asociación con la “Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial” (Embrapii) y Embrapa Agroenergia con el desarrollo de variedades de caña de azúcar que expresan dos proteínas bioinsecticidas de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Bt), para hacer más duradera la resistencia, y un gen de *Agrobacterium sp* que confiere tolerancia al herbicida glifosato, para facilitar el manejo del cultivo. Se invirtieron aproximadamente R\$ 900.000 (~\$170k USD en 2022), con Embrapii invirtiendo alrededor de R\$ 300.000

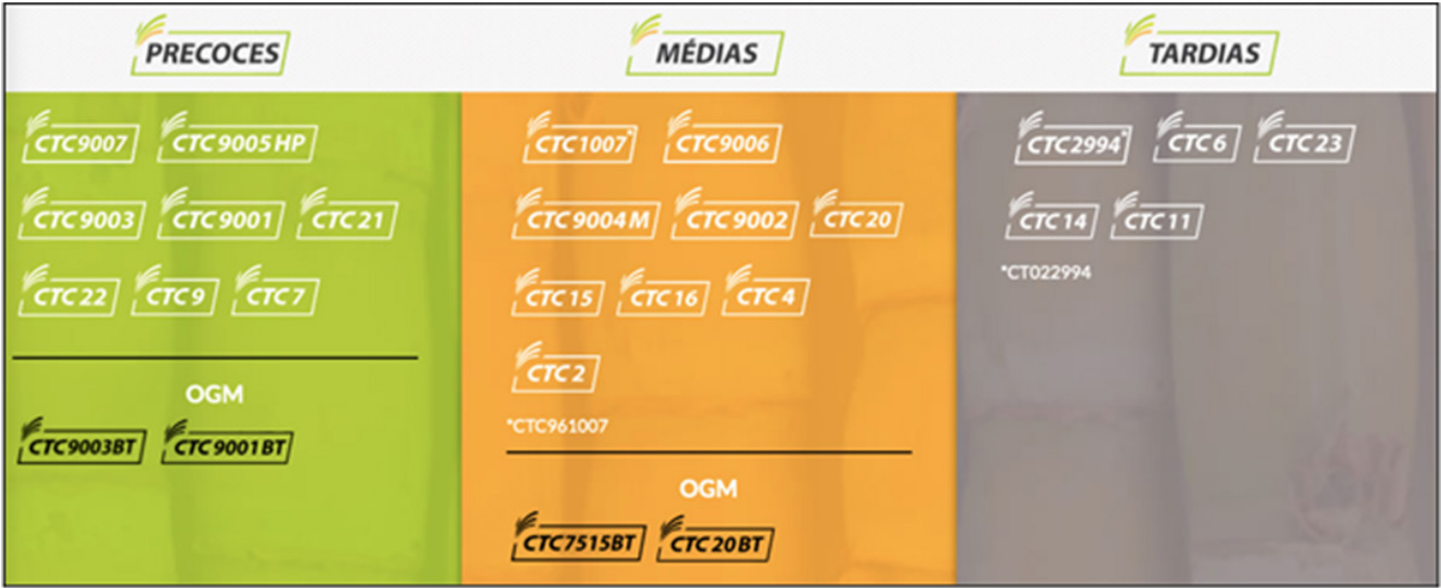


FIGURA 10. Pipeline varietal del Centro Tecnológico de la Caña de Azúcar (CTC). Fuente: CTC (2022)

en fondos no reembolsables y las plantas ya están siendo probadas en el campo bajo condiciones controladas (Braga, 2022). Además, el startup está interesada en incorporar genes de resistencia al picudo de la caña (*Sphenophorus levis*), para el que no existen pesticidas químicos ni biológicos. La nueva plaga ha mostrado un aumento de la incidencia con la mecanización, ya que la caña se cosecha cruda y la plaga se aloja en la paja y se multiplica, causando pérdidas estimadas en 2.000 millones de reales (~390 millones de dólares en 2020) anuales (Agência Fapesp, 2020).

Mientras que otros cultivos de importancia comercial, como la soja, el maíz y el algodón, cuentan con un gran número de variedades transgénicas en el mercado, la caña de azúcar aún está en pañales, probablemente por la falta de interés de las multinacionales en un cultivo restringido a los países agrícolas tropicales. A los incentivos para entrar en el mercado se suma la complejidad de la mejora genética, con un know-how también restringido a unos pocos investigadores, y un conocimiento molecular que todavía es nuevo - sólo a finales de 2019 se completó la secuenciación más completa del genoma de la planta de caña de azúcar: 373.869 genes mapeados, correspondientes al 99,1% del total (Souza *et al.*, 2019).

Las aprobaciones de la caña de azúcar transgénica, como se indica en el cuadro siguiente, son realizadas por la “Comissão Técnica Nacional de Biossegurança” (CTNBio). La CTNBio es el órgano colegiado multidisciplinar, creado por la ley nº 11.105, de 24 de marzo de 2005, responsable de la evaluación de riesgos y de la deliberación sobre la seguridad de los OGM para la salud humana, la sanidad animal y el medio ambiente. Es importante destacar que, en el caso de la caña de azúcar, donde existe la necesidad de transformar cada fondo genético con el mismo gen, se prevé un procedimiento de evaluación simplificado en la sección A del Anexo IV de la Resolución Normativa nº 32, del 15 de junio de 2021 (CTNBio, 2021). La motivación se describe como consecuencia de la necesidad de establecer requisitos proporcionales a los riesgos presentados y de evitar una carga indebida para los solicitantes, ya que el producto de caña transgénica se obtuvo con una construcción genética idéntica a la utilizada para obtener el evento ya aprobado.

Transgenic Variety	Extract of Technical Opinion	Event	Protein	Cultivar*
1	No 5483/2017	CTB141175/01-A	Cry1Ab/PAT(bar)	CTC20
2	No 6235/2018	CTC91087-6	Cry1Ac/NptII	CTC9001
3	No 6658/20109	CTC93209-4	Cry1Ac/NptII	CTC9003
4	No 7140/2020	CTC75064-3	Cry1Ac/NptII	RB867515
5	No 7246/2020	CTC79005-2	Cry1Ac/NptII	RB 92579
6	No 7482/2021	CTC95019-5	Cry1Ac/NptII	CTC9005HP
7	No 7988/2022	CTC-92015-7	Cry1Ac/NptII	RB 92579

TABLA 3: Las autorizaciones del CTNBio incluyen siete variedades de caña de azúcar transgénica. Fuente: CTNBio (2022); * Nombres de cultivares enumerados según lo informado por CTNBio.

“Mientras que otros cultivos de importancia comercial, como la soja, el maíz y el algodón, cuentan con un gran número de variedades transgénicas en el mercado, la caña de azúcar aún está en pañales, probablemente debido a la falta de interés de las multinacionales en un cultivo restringido a los países agrícolas tropicales. La complejidad de la mejora genética, la escasa red de investigadores y una base de conocimientos moleculares todavía nueva, pero en aumento, son otros incentivos para entrar en el mercado...”

Mejora genética mediante edición génica

El 10 de diciembre de 2021, la “Comissão Técnica Nacional de Biossegurança” (CTNBio) emitió un dictamen (Dictamen Técnico n° 7836/2021 (<http://ctnbio.mctic.gov.br/tecnologias-inovadoras-de-melhoramento-genetico-rn16->) en el que se concluye que la caña de azúcar/BAHD1 y BAHD5 producida con el método de mejoramiento genético CRISPR/Cas9 (CRISPR - Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) no entra en el ámbito de aplicación de la Ley de Bioseguridad n° 11.105/2005, y por lo tanto, no se “considera un organismo genéticamente modificado según la legislación nacional”.

Se cree que se trata de las primeras cañas editadas sin transgenes en el mundo, es decir, sin inserción de ADN externo, obtenidas mediante la tecnología CRISPR-Cas9, que permitió el silenciamiento de genes de la planta sin la incorporación de secuencias de otros organismos. Teniendo en cuenta la complejidad del genoma y el uso potencial de la caña de azúcar en la agricultura tropical, este trabajo ha sido descrito por muchos productores, desarrolladores y reguladores como un hito en la ciencia, ya que demuestra la viabilidad de la tecnología y su potencial aplicación para el desarrollo de nuevas variedades y otros rasgos de interés como la productividad y la tolerancia a la sequía.

Esta caña de azúcar editada genéticamente fue el resultado de un extenso trabajo de la “Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária” (Embrapa), una empresa pública de investigación creada en 1973 por el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento (MAPA) para desarrollar la base tecnológica de una producción agrícola y ganadera genuinamente tropical. Embrapa tiene su sede en Brasilia y 43 unidades descentralizadas, entre ellas la unidad Embrapa Agroenergía (<https://www.embrapa.br/agroenergia>), responsable del proyecto con la caña de azúcar. Este proyecto forma parte de la cartera de “Biotecnología Avanzada Aplicada al Agronegocio”, una importante iniciativa

de la empresa que busca orientar la producción de soluciones de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) a las demandas nacionales y sus interfaces con las preocupaciones regionales, de bioma o de la cadena productiva.

Se obtuvieron dos variedades de caña de azúcar mediante el método CRISPR/Cas9:

La primera, llamada Cana Flex I, tiene una mayor digestibilidad de la pared celular, lo que se traduce tanto en un mejor uso de la biomasa en la industria del etanol 2G como en su disponibilidad para ser utilizada como ensilaje en la alimentación animal; es decir, la pared celular es más fácil de romper, lo que permite un acceso más fácil a las reservas energéticas de la planta y reduce los costes con tratamientos enzimáticos.

La otra variedad, denominada Cana Flex II, además de ser más digerible, presenta una mayor concentración de sacarosa tanto en el tallo (hasta un 15% más) como en los tejidos foliares (hasta un 200% más), además de una mayor liberación de glucosa en la etapa de sacarificación de la biomasa pretratada (hasta un 12% más), lo que aumenta la producción de subproductos.

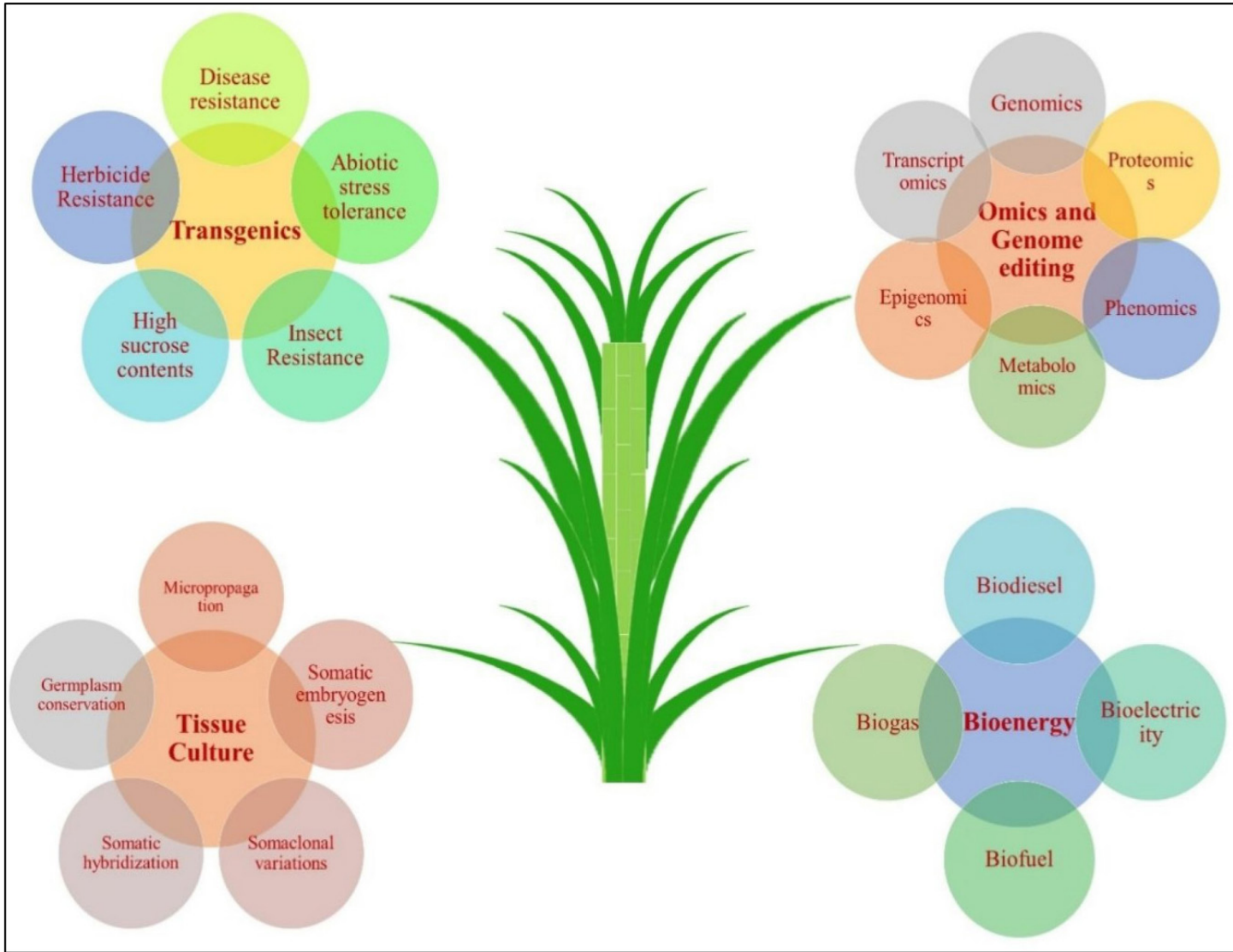


FIGURA 11. Intervenciones biotecnológicas para mejorar el cultivo de la caña de azúcar y la producción de azúcar/biocombustible (de Verma *et al.*)

En estas variedades se suprimió la expresión de los genes BAHD1 y BAHD5, implicados en la producción de aciltransferasas, que son enzimas responsables de la incorporación de ácidos hidroxicinámicos (ácido ferúlico (FA) y ácido paracumárico (pCA)) a la pared celular de las gramíneas, respectivamente. La presencia de FA y pCA inhibe la digestión al impedir el acceso enzimático a la biomasa, dificultando la deconstrucción de la pared celular y la liberación de azúcares fermentables.

Las construcciones se utilizaron para la transformación transitoria en callos embriogénicos de la variedad de caña de azúcar SP80-3280, que es de dominio público y cuenta con un protocolo de transformación establecido, pero que tiene la desventaja -muy importante- de ser una variedad antigua con menor productividad. La transformación de callos obtenidos de hojas inmaduras de caña de azúcar (palmito) se realizó mediante la biobalística del complejo de ADN CRISPR/Cas9. Tras la regeneración de las plantas y el análisis del perfil molecular y metabólico para la selección de las plantas sometidas al protocolo de edición génica, se realizaron pruebas en condiciones de campo para evaluar la expresión génica y las características fenotípicas, adoptando las medidas de bioseguridad aplicables a un OGM, ya que la consulta sobre la modificación genética por edición génica no había sido sometida al CTNBio.

Las limitaciones del cultivo convencional y los retos para mantener la productividad frente al cambio climático han demostrado que son necesarias soluciones innovadoras para garantizar la seguridad alimentaria y energética mundial. El uso de herramientas moleculares para mejorar la caña de azúcar está todavía en sus inicios, con la reciente secuenciación del genoma de la caña de azúcar con 10.000 millones de pares de bases, tres veces más que el genoma humano, el desarrollo de protocolos de transformación y regeneración, y nuevas técnicas como CRISPR/Cas9. La interpretación continua de los datos de secuenciación y un mayor conocimiento de los genes y sus funciones permitirán desarrollar nuevas variedades con características de interés.

Otros dos puntos importantes con la llegada de la edición génica en la caña de azúcar mencionados por los entrevistados fueron

1. La posibilidad de democratizar la biotecnología con la entrada de startups al mercado y de nuevos modelos de asociación entre pequeñas y medianas empresas e instituciones públicas. Esto viene impulsado por la posibilidad de cultivar plantas modificadas por técnicas moleculares y que éstas se comercialicen en los mercados internacionales sin necesidad de grandes inversiones para la desregulación en cada país, lo que se considera que abre importantes oportunidades para la tecnología. La empresa GranBio, por ejemplo, que posee 11 variedades de caña energética, viene trabajando en asociación con el Instituto Agronómico de Campinas (IAC) con el potencial de introducir nuevos rasgos a través de la transgénica y de la edición génica, con el avance de la técnica tras la aprobación de la primera variedad editada de caña de azúcar. También se mencionaron los trabajos de investigación de la “Universidade de Campinas” (Unicamp) para la introducción del rasgo de tolerancia a la sequía en la caña de azúcar mediante el sistema CRISPR-Cas9.
2. La sostenibilidad ambiental del etanol se amplía aún más con el E2G, que permite una emisión de gases de efecto invernadero aún más baja en comparación con la gasolina (ver Figura 12). Precisamente en el sentido de aumentar la eficiencia del proceso se inserta la tecnología de edición génica, que permite obtener microorganismos (el uso de microorganismos genéticamente modificados permite obtener entre un 5 y un 10% más de E2G) con mayor rendimiento y con el uso de variedades de caña de azúcar menos resistentes a la hidrólisis enzimática (CanaFlex, que tiene una pared celular menos rígida). Esto aumenta la eficiencia del proceso con un menor gasto de energía y un menor desgaste del equipo. Los investigadores han estimado que los costes de producción de E2G por litro superan a los de E1G en aproximadamente un 18% (R\$ 0,26/L frente a R\$ 0,22/L), y se espera que estas ganancias de eficiencia mejoren el coste absoluto de E2G y reduzcan esta diferencia.

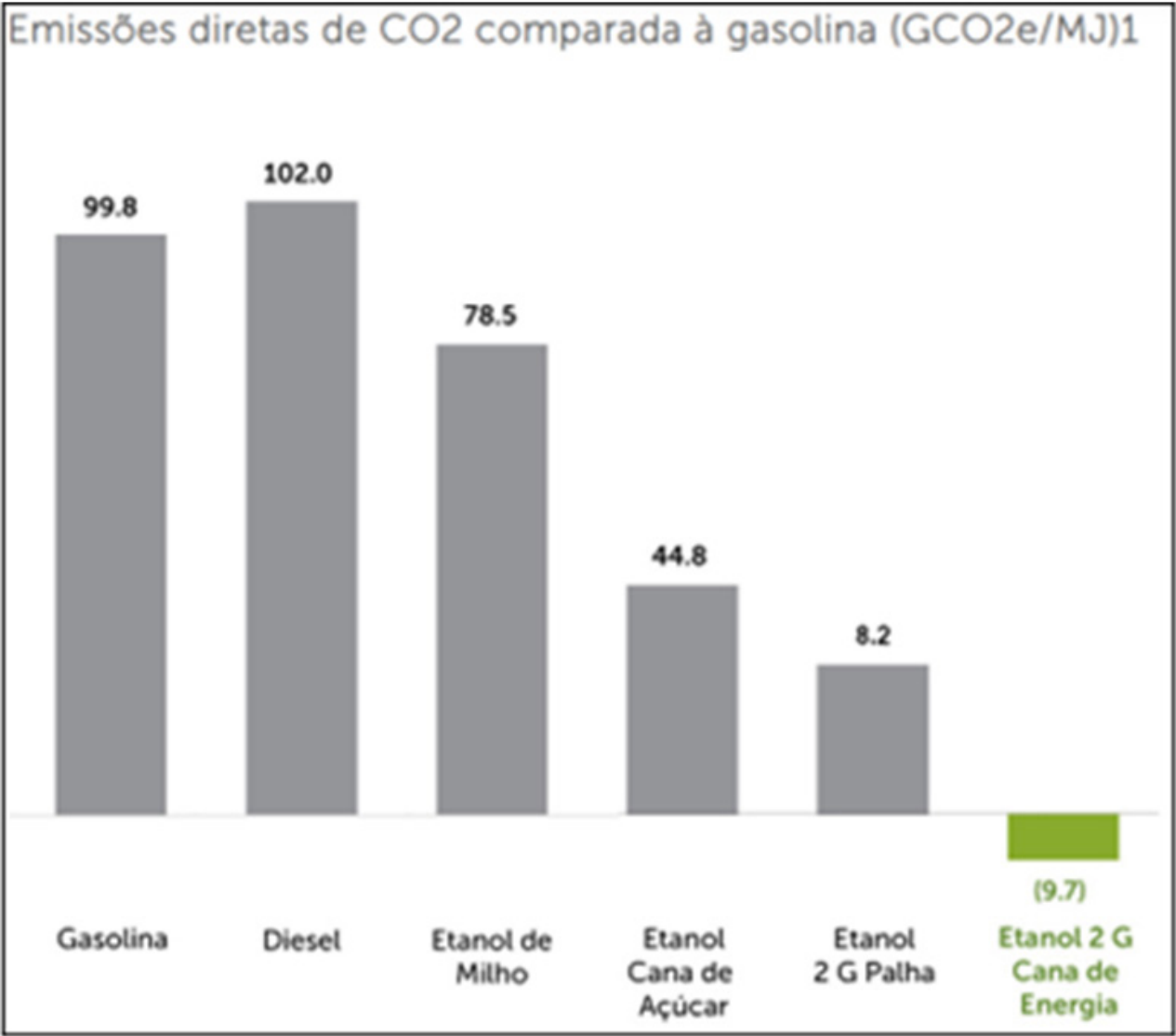


FIGURA 12. Emisiones directas de CO2 de los productos de etanol en comparación con la gasolina.
Fuente: GranBio

La
Unión

Europea ya está considerando cuestiones relativas a la sostenibilidad de los rasgos en los debates sobre la regulación de las nuevas tecnologías, como la edición génica. En una reciente consulta pública de 2022, se presentaron preguntas específicas que abordaban el potencial de beneficio del uso de estas plantas en términos de mayor resistencia y sostenibilidad de los sistemas agroalimentarios, estas preguntas incluían

- I. “¿Debe tenerse en cuenta la contribución potencial a la sostenibilidad del rasgo modificado de un producto en la nueva legislación sobre plantas producidas por mutagénesis dirigida o cisgénesis?”
- II. “En su opinión, ¿cuáles de los siguientes rasgos son más relevantes para contribuir a la sostenibilidad?” (tabla con una lista de rasgos que incluye la tolerancia al estrés biótico; la tolerancia al estrés abiótico; el mejor uso de los recursos naturales; la tolerancia a los productos fitosanitarios, como los herbicidas o los insecticidas; el mejor rendimiento u otras características agronómicas; el mejor rendimiento de almacenamiento; la mejor composición; otras características relacionadas con la calidad (por ejemplo, el color, el sabor); la producción de sustancias de interés para la industria alimentaria y no alimentaria);

III. “En su opinión, ¿cuáles de los siguientes serían los mejores incentivos para fomentar el desarrollo de productos vegetales de mutagénesis dirigida o cisgénesis con rasgos que contribuyan a la sostenibilidad?” (tabla con tres opciones que incluyen el asesoramiento normativo y científico antes y durante el procedimiento de aprobación; medidas para facilitar el proceso de aprobación (exención de tasas, procedimiento más rápido); permitir que las declaraciones relacionadas con la sostenibilidad aparezcan en el producto final);

IV. “¿Cree usted que la información sobre la contribución a la sostenibilidad de un rasgo modificado de una planta producida por mutagénesis dirigida o cisgénesis debería ponerse a disposición del consumidor?” etc.

Estas cuestiones son importantes porque dan una indicación de la dirección que puede seguir la normativa europea en el marco de las tecnologías denominadas “Nuevas Técnicas Genómicas” (NGT), como la mutagénesis dirigida y la cisgénesis, y reconocen el potencial de estas tecnologías para los retos actuales y futuros de los sistemas de producción y alimentación (OCV, 2022).

A las tecnologías de mejoramiento genético se suman las innovaciones en el manejo de los cultivos que están siendo desarrolladas por el CTC mediante el uso de semillas de caña obtenidas por clonación y también por la multinacional Syngenta con la tecnología PleneEmerald. Esta tecnología consiste en semillas artificiales de caña de azúcar formadas por cápsulas que, en su interior, tienen algunos propágulos vegetativos protegidos del daño físico y de la pérdida de humedad. Esta tecnología tiene el potencial de permitir un gran ahorro en maquinaria, material de propagación, operaciones, insumos y la liberación del área de vivero para la siembra comercial.

Esta tecnología también contribuiría a una mayor agilidad en la renovación de los cañaverales, que debe hacerse periódicamente. El índice utilizado en Brasil para evaluar el nivel de envejecimiento de los cañaverales es el ciclo medio de corte. Este índice se mide en años y se calcula como el promedio ponderado del área cosechada en cada ciclo de corte en un ingenio o región determinada. Cuanto más largo es el ciclo de corte promedio, más viejos son los cañaverales, mientras que cuanto más corto es el ciclo de corte promedio, más jóvenes son los cañaverales.

En la campaña 2017-2018, en la región Centro-Sur, este índice fue de 3,77, mientras que la intensidad de renovación de la caña, es decir, la tasa de arado de rastrojos viejos y restablecimiento de nuevas plantaciones, dada por la siembra/cosecha, fue de 13,7%. En las regiones Norte y Nordeste, el ciclo de corte promedio fue de 4,39, lo que indica que sus cañaverales son más antiguos que los de la región Centro-Sur. Por otro lado, la relación plantación/cosecha fue del 14,7%. Los estados de las regiones Centro-Sur y Norte-Noreste tienen una gran presencia de cañaverales más antiguos y mayores variaciones en la distribución del agua, lo que explica la menor productividad en las regiones Norte y Noreste que en la región Centro-Sur (<https://doi.org/10.1007/s12355-021-00951-1>).

3. REGULACIÓN

Para cualquier tecnología nueva, como la CRISPR, es esencial garantizar la seguridad. Sin embargo, para permitir el avance tecnológico, todos los requisitos de seguridad deben ser proporcionales al riesgo del producto. Cuando se publicó la Ley n° 11.105/2005, la mayoría de las Técnicas Innovadoras de Mejoramiento de Precisión (TIMP), también conocidas como Nuevas Técnicas de Mejoramiento (NBTs), estaban todavía en sus primeras etapas y, por lo tanto, no estaban consideradas en esta ley.

Así, en 2015, el CTNBio creó un grupo de expertos entre sus miembros para analizar y comprender mejor los productos de las nuevas técnicas de mejora genética y definir cómo se enmarcarían estos productos en las definiciones de la Ley n° 11.105/2005. De hecho, varios productos obtenidos por la edición génica resultan en modificaciones genéticas que pueden ser obtenidas por técnicas de

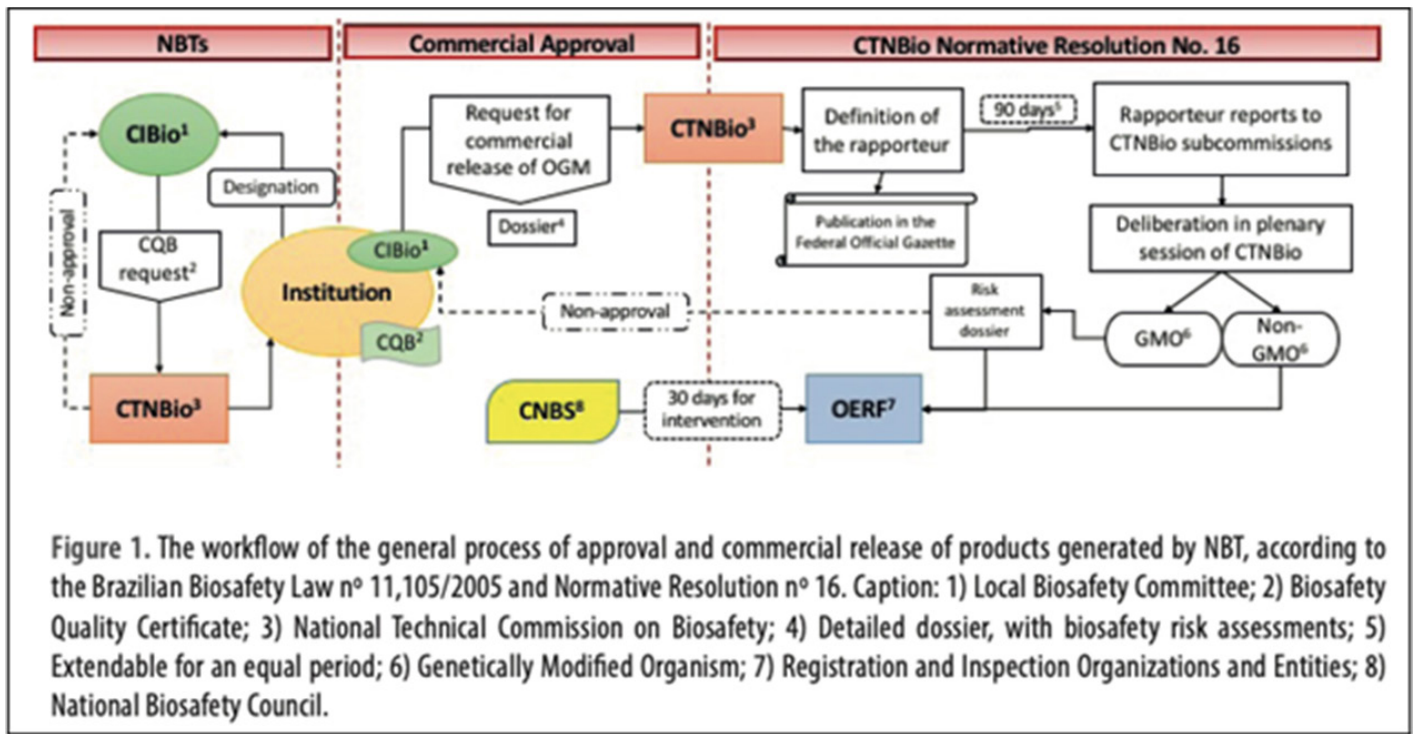


FIGURA 13. Flujo de trabajo del proceso general de aprobación y liberación comercial de productos generados por Nuevas Técnicas de Mejora (de Vieira, et. al.)

mutación establecidas, como la radiación y la mutagénesis química. Como la Ley de Bioseguridad brasileña considera a los organismos obtenidos por métodos de mutagénesis como no GM (no modificados genéticamente), el grupo de trabajo consideró, tras un análisis caso por caso, que algunos productos podrían ser excluidos del ámbito de la legislación sobre OGM (Molinari *et al.*, 2020).

Se publicó entonces la Resolución Normativa nº 16, de 15 de enero de 2018, aplicable a todo tipo de organismos, que establece un sistema de consulta, caso por caso, para los productos obtenidos a partir de TIMP definidos como un conjunto de nuevas metodologías y enfoques que difieren de la estrategia de ingeniería genética por transgénicos, ya que dan lugar a la ausencia de ADN/ARN recombinante en el producto final.

► **Si el producto final cumple uno de los siguientes criterios, no se considerará un OMG:**

- I. Producto con ausencia comprobada de ADN/ARN recombinante, obtenido por una técnica que utiliza OGM como parental;
- II. Producto obtenido por una técnica que utiliza ADN/ARN que no se multiplica en una célula viva;
- III. Producto obtenido por una técnica que introduce mutaciones dirigidas al sitio, generando ganancia o pérdida de la función del gen, con ausencia comprobada de ADN/ARN recombinante en el producto;
- IV. Producto obtenido por una técnica en la que hay expresión, temporal o permanente, de moléculas de ADN/ARN recombinante, sin que haya presencia o introgresión de estas moléculas en el producto; y
- V. Producto en el que se utilizan técnicas que emplean moléculas de ADN/ARN que, absorbidas o no de forma sistémica, no provocan una modificación permanente del genoma.

En este contexto, los productos obtenidos por mutación aleatoria dirigida al sitio que implica la unión de extremos no homólogos (mutación SDN1) o la reparación homóloga dirigida al sitio que implica pocos nucleótidos (mutación SDN2) podrían clasificarse como convencionales y seguir las vías de registro y control de estos productos. En cambio, las inserciones de transgenes dirigidas al sitio (mutación SDN3) se clasificarían como OGM y tendrían que cumplir con todos los requisitos de bioseguridad establecidos en la Ley 11.105/2005 (Molinari *et al.*, 2020).

A través del Reglamento 16/2018, los siguientes organismos, incluyendo microorganismos, plantas y animales obtenidos a través de la técnica de edición génica, fueron sometidos a consulta y clasificados como convencionales:

PRODUTOS AVALIADOS - Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão			
Requerente	Processo	Parecer	Produto
Globalyeast JV CO Brasil S.A	01250.011074/2018- 20	5905/2018	Levedura para produção de bioetanol
Globalyeast JV CO Brasil S.A	01250.011076/2018- 19	5904/2018	Levedura para produção de bioetanol
Ourofino	01250.017539/2018-56	6236/2018	Cepa vacinal de parvovírus canino
Agro Partners Consulting	01250.045811/2018-98	6125/2018	Bovino sem chifres (Parecer Cancelado)
Lallemand Brasil Ltda.	01250.014824/2018-15	6167/2018	Linhagem M15980 de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> para produção de etanol
Du Pont do Brasil	01250.033737/2018-67	6208/2018	Milho ceroso
AquaBounty Technologies	01250.012915/2019-05	6527/2019	Tilápia com um fenótipo de maior rendimento de filé
Forest	01200.700832/2016-10	6655/2019	Mosquito tratado com RNA de interferência para esterilidade
Lallemand Brasil Ltda.	01250.008028/2019-24	6711/2019	linhagem melhorada M18447 de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Lallemand Brasil Ltda.	01250.008066/2019-87	6710/2019	linhagem melhorada M20544 de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Lallemand Brasil Ltda.	01250.006695/2020-14	7021/2020	linhagem melhorada M22993 de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Lallemand Brasil Ltda.	01245.003067/2020-48	7130/2020	linhagem melhorada M25319 de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Tevah Consultoria Regulatória	01250.020346/2020-05	7098/2020	aditivo seco para ração e água destinado à criação de aves
Evolutta Agro Biotecnologia Ltda	01245.003068/2020-92	7247/2020	dsRNA para o silenciamento de genes de <i>Spodoptera frugiperda</i> e <i>Helicoverpa armigera</i> que atacam as lavouras cultivadas
TABLA 4: Productos aprobados por CTNBio - Nuevas técnicas de cultivo de precisión (hasta el 6-6-22). Fuente: CTNBio (2022)			

PRODUTOS AVALIADOS - Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão			
Requerente	Processo	Parecer	Produto
Pivot Bio	01250.010577/ 2020-01	7271/2020	Produto Kv137-3933 um inoculante para cultura do milho a base de <i>Klebsiella variicola</i> , visando a otimização do nitrogênio
Pivot Bio	01250.010588/ 2020-82	7248/2020	Produto Kv137-1034 um inoculante para cultura do milho a base de <i>Klebsiella variicola</i> , visando a otimização do nitrogênio
YesSinergy Agroindustrial Ltda	01245.003594/ 2021-33	7519/2021	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> CEPA YS2101 - produção de etanol
Acceligen do Brasil Biotecnologia e Pesquisa Científica Ltda	01245.006161/ 2021-30	7520/2021	Sêmen de touro da raça Nelore (Samson) com aumento da massa Muscular por edição gênica do gene da Miostatina
Evolutta Agro Biotecnologia Ltda	01245.003068/ 2020-92	7581/2021	Consulta Prévia sobre dsRNA para o silenciamento de genes de <i>Spodoptera frugiperda</i> e <i>Helicoverpa armigera</i>
Lallemand Brasil LTDA	01245.012578/ 2021-31	7753/2021	Carta consulta TIMP sobre o enquadramento da levedura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> M27892
Lallemand Brasil LTDA	01245.013009/ 2021-11	7754/2021	Carta consulta sobre uso de Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão em leveduras <i>Saccharomyces cerevisiae</i> linhagem M28434
Embrapa Agroenergia	01245.019608/ 2021-31	7836/2021	A cana-de-açúcar produzida pelo método CRISPR/Cas9 com maior digestibilidade de biomassa vegetal e maior acúmulo de açúcares para produção de etanol de 2ª geração (2G), ração animal e produção de compostos químicos de alto valor agregado.
Bioheuris	01245.013773/ 2021-89	7745/2021	Consulta prévia contém uma substituição de um par de bases no gene que codifica a acetolactato sintase (ALS) que confere tolerância a herbicidas do grupo ALS
BASF S.A	01245.009609/ 2020-96	7831/2021	Microrganismo usado como condicionador de solo
Bayer S.A	01245.011273/ 2021-11	7821/2021	Ingrediente ativo para controle de nematoides BCS-DF76745
GDM Genética do Brasil S.A	01245.002127/ 2022-77	7913/2022	Soja com baixa rafinose
GDM Genética do Brasil S.A	01245.003707/ 2022-81	8013/2022	Soja com tolerância à seca.

TABLA 4: Productos aprobados por CTNBio - Nuevas técnicas de cultivo de precisión (hasta el 6-6-22). Fuente: CTNBio (2022)

La comparación entre la cría convencional, los transgénicos y la edición génica muestra diferencias sustanciales en términos de tiempo y coste antes de que una nueva variedad pueda ser lanzada al mercado. Esto supone una pérdida de ingresos para el agricultor, ya que habrá un menor número de materiales genéticos que permitan aumentar la productividad en el mercado y el coste de estos materiales será probablemente mayor, ya que pocas empresas tienen recursos suficientes para pagar los valores de desarrollo y aprobación, todo lo cual lleva a una menor competencia.

4. ASPECTOS ECONÓMICOS DE LA TECNOLOGÍA - CONSIDERACIONES SOBRE LA DINÁMICA DE ADOPCIÓN

Se han derivado escenarios de los beneficios económicos potenciales de Cana Flex II (sobre las variedades convencionales), con supuestos de adopción directa y uso por parte de los productores en un horizonte de 10 años (Molinari, Bajay y Guidicci, 2021). Las proyecciones se han realizado con proyecciones “optimistas” de un crecimiento de la adopción del 1% anual hasta el 10% de la producción nacional frente a proyecciones “moderadas” o “conservadoras” de un crecimiento del 0,5% anual hasta el 5% total en 2020/2021. Los beneficios se diferencian en función de los productos de salida previstos, con los rendimientos totales que se acumulan de la producción de azúcar (46% del total), del etanol hidrosol de primera generación (E1G) (39%) y del etanol anhidro de segunda generación (E2G) (15%). Los flujos escalonados de rendimientos económicos reflejan las limitaciones tecnológicas actuales en el sector del E2G junto con el crecimiento previsto para superar las barreras financieras con la mejora de las tasas de conversión de las materias primas. Los rendimientos descontados a diez años se estiman en un rango de 1.800 millones de \$R (~350M USD al tipo de cambio medio al contado en 2020) bajo escenarios optimistas y 937 millones de \$R (183M USD en 2020) bajo escenarios de adopción “moderados” más conservadores.

Economic Gains by Product over Adoption Scenarios of Cana Flex II Sugarcane
(Molinari et al. 2021)

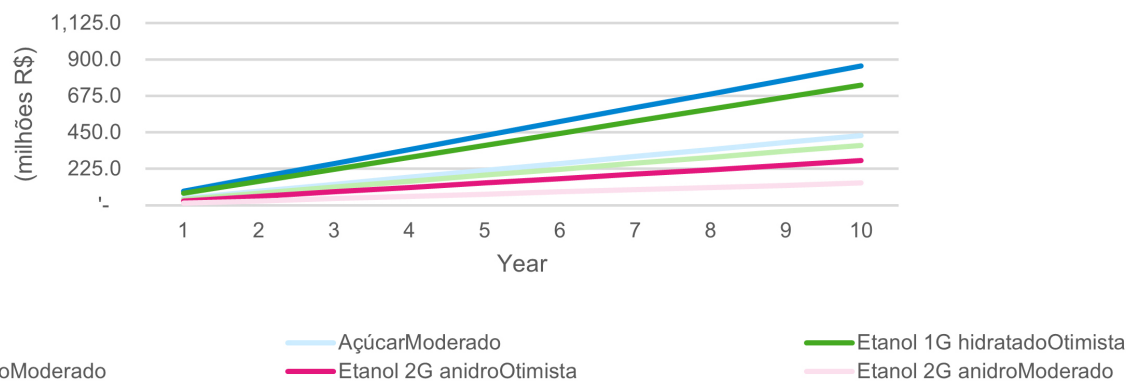


FIGURA 14. Beneficios económicos por producto según los escenarios de adopción de la caña de azúcar Cana Flex II. Fuente: Molinari et al (2021)

La estructura de los rendimientos reales y los incentivos para la adopción a nivel del productor dependerán de muchas otras variables que no han sido captadas en el análisis inicial. Especialmente importante es el supuesto del análisis de que el rendimiento de la caña de azúcar Cana Flex es comparable al de la variedad de referencia convencional. En el momento de redactar este informe, las únicas variedades editadas de Cana Flex existentes se desarrollaron utilizando la variedad

fundacional SP80-3280, que está bien documentada, con un protocolo de transformación bien establecido, y que es muy útil para los obtentores como prueba de concepto para garantizar que la introgresión y la expresión fenotípica funcionan correctamente.

Sin embargo, la industria considera que esta misma variedad es obsoleta desde el punto de vista comercial, y los productores entrevistados informaron de que el menor rendimiento en comparación con las variedades de élite probablemente impediría su adopción directa en este momento. En el momento de redactar este informe, los desarrolladores estaban trabajando en traducir las ediciones en variedades comerciales élite que deberían proporcionar un fondo genético más competitivo para el mercado. También parece haber interés en licenciar los rasgos a otras entidades privadas para que los incorporen a sus variedades élite, lo que también podría cerrar la brecha de rendimiento. Algunos productores también describieron una duda psicológica a la hora de cambiar un menor rendimiento de caña por hectárea por una ganancia proporcionalmente mayor de azúcares totales recuperables (ATR) en una nueva variedad. Incluso cuando la concentración de azúcares recuperables aumenta con los nuevos rasgos, los obtentores deben tener en cuenta estos prejuicios psicológicos de los productores y las estrategias de gestión de riesgos a la hora de anticipar la demanda.

También se supone implícitamente que ambos trasplantes de semillas tienen el mismo precio. Dado que el valor de la variedad editada se capta parcialmente a través de los derechos de autor para los desarrolladores, los rendimientos directos para los productores y, por lo tanto, la adopción disminuirá, en igualdad de condiciones. Esto puede superarse parcialmente si los ingresos por entrega de azúcares totales recuperables aumentan lo suficiente, aunque el ATR será intrínsecamente más estocástico que el coste de los esquejes propagativos. Los productores con aversión al riesgo probablemente tendrán en cuenta este aspecto en sus decisiones de adopción, y eso sería una consideración importante para las estrategias de fijación de precios de los rasgos.

A. Propiedad Intelectual y Licencias

Existen dos formas principales de protección de la propiedad intelectual para las invenciones vegetales: las patentes de utilidad y la protección de las obtenciones vegetales. Las patentes conceden un derecho de aproximadamente 20 años para excluir a otros de la fabricación, el uso, la venta, la oferta de venta o la importación de la invención reivindicada en el territorio durante un período de años (~20), medido a partir de la fecha de presentación de la solicitud. Los derechos de patente son territoriales y deben solicitarse en todos los países/regiones en los que se desee obtener protección. Las invenciones patentadas deben ser novedosas y mostrar una actividad inventiva sobre el estado de la técnica, así como estar adecuadamente descritas y dirigidas a la materia permitida, generalmente máquinas, composiciones de materia, artículos de fabricación o procesos.

La Ley de Propiedad Industrial (LPI) de Brasil, Ley nº 9.279, del 14 de mayo de 1996, trata de la protección de las patentes de utilidad y de los modelos de utilidad. Prohíbe el patentamiento de secuencias genéticas que no puedan ser diferenciadas de las secuencias encontradas en la naturaleza, y de organismos vivos y sus partes, pero incluye una excepción específica para los microorganismos transgénicos, que pueden ser patentados. En concreto, la ley establece que no son invenciones “la totalidad o parte de los seres vivos naturales y los materiales biológicos que se encuentran en la naturaleza, aunque estén aislados de ellos, incluidos el genoma o el germoplasma de cualquier ser vivo natural, y los procesos biológicos naturales”. Las directrices brasileñas para el examen de patentes definen un “proceso biológico natural” como “cualquier proceso que no utilice medios artificiales para obtener productos orgánicos o que, incluso utilizando un medio artificial, sería probable que ocurriera en la naturaleza sin intervención humana, consistiendo enteramente en fenómenos naturales.”

En consecuencia, las leyes de patentes de Brasil excluyen de la elegibilidad de patentes a las plantas, las variedades vegetales (protegidas bajo un régimen separado, discutido más adelante), las plantas transgénicas, las partes de plantas o los procesos naturales para obtenerlas. Sin embargo, es posible obtener patentes para los procesos de obtención de una planta transgénica y para los microorganismos resultantes de la ingeniería genética, que requieren “la intervención directa del hombre en su composición genética” para producir “una característica normalmente no alcanzable por la especie en condiciones naturales.”

Como tal, los comentaristas creen que la mayoría de las tecnologías CRISPR son patentables en Brasil, ya que “[un] método que utiliza un ARN quimérico, como un ARN guía, o entrega una composición no natural o de ingeniería es patentable en Brasil.”

Del mismo modo, “[un] método para modificar un organismo es elegible para la protección siempre que no viole las cuestiones morales y éticas.” Hay un proceso de consulta pública en curso sobre los cambios en la LPI que permitirían patentar las plantas transgénicas, pero las nuevas tecnologías como CRISPR-Cas9 aún no se han presentado para su discusión.

La ley de patentes de Brasil también incluye una defensa, en relación con las plantas, de ciertas actividades que de otro modo se considerarían infracción de patentes en el artículo 43, que establece:

Las disposiciones del artículo anterior [sobre la responsabilidad por infracción] no se aplican:

...a los terceros que, en el caso de las patentes relativas a la materia viva, utilicen el producto patentado, sin intención económica, como fuente inicial de variación o propagación para obtener otros productos; y

...a los terceros que, en el caso de las patentes relacionadas con la materia viva, utilicen, pongan en circulación o comercialicen un producto patentado que haya sido introducido legalmente en el comercio por el titular de la patente o el titular de una licencia, siempre que el producto patentado no se utilice para la multiplicación o propagación comercial de la materia viva en cuestión.

En Brasil, el examen de las solicitudes de patentes lo lleva a cabo el Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI), que ha estado trabajando mediante un sistema de examen “Fast Track” para reducir el retraso en la tramitación de las solicitudes que hacía que las solicitudes de patentes tardaran entre 8 y 12 años en ser concedidas, lo que podía inhibir el patentamiento en el país. El perfil de las patentes concedidas indica que las universidades y las instituciones públicas de investigación siguen centrándose en la investigación básica y encuentran dificultades para traducir dicha investigación en productos innovadores y comerciales.

Durante las entrevistas, un punto clave mencionado por diferentes investigadores fue la cuestión del acceso a los procesos protegidos por patentes. Para el uso de las herramientas de edición génica CRISPR, se recomienda la negociación previa con el titular de la patente, ya que generalmente se puede obtener una licencia sin coste para las instituciones de investigación académica, o una licencia de bajo coste para la investigación interna en fase inicial para otras entidades. Estos acuerdos se negocian generalmente por tipo de organismo (por ejemplo, plantas, incluidas las especies nativas) y/o rasgo (por ejemplo, resistencia a los herbicidas, tolerancia a la sequía), pero muchas instituciones de toda América Latina informan de que estos acuerdos están estructurados inicialmente de tal manera que deben ser renegociados caso por caso, cuando el producto llega a la fase comercial.

En el caso de Embrapa, esta negociación se llevó a cabo a nivel de la institución para los proyectos que utilizan la tecnología CRISPR. Sin embargo, preocupa cómo se ampliaría esta licencia en caso de que el rasgo se incorpore posteriormente al programa de mejoramiento de variedades de élite de

una empresa privada. O cómo se llevaría a cabo este seguimiento y control en sistemas normativos en los que no se exige la divulgación pública de los organismos comercializados editados genéticamente (por ejemplo, Argentina) o en los que no es necesario consultar directamente a un organismo regulador para determinadas categorías de edición génica (por ejemplo, Estados Unidos). Algunas posibilidades que también se mencionaron fueron el uso de enzimas gratuitas, como las que ha proporcionado la empresa Inscripta (la enzima Mad-7); sin embargo, Inscripta también ha empezado a cobrar por los usos comerciales de algunas de sus herramientas CRISPR.

Además, los países en desarrollo no suelen contar con centros de excelencia como los de Estados Unidos, donde se puede acceder fácilmente a suministros, equipos, bioinformática, etc., y donde existe una gran proximidad entre los diferentes grupos de investigación que se encuentran en los centros de excelencia. Además de la cuestión de las patentes, los entrevistados señalaron que tanto la burocracia como los retrasos que conlleva la importación de reactivos es un obstáculo importante para los avances en I+D en Brasil.

Protección y licencia de nuevas variedades

En Brasil, la Ley N° 9.456 o Ley de Protección de Cultivares (LPC “Lei de Proteção de Cultivares”), reglamentada por el Decreto N° 2.366, del 5 de noviembre de 1997, establece un mecanismo sui generis para la protección de los cultivares. La ley otorga derechos a los fitomejoradores en relación con el material de propagación y permitió que Brasil se convirtiera en miembro de la Unión Internacional para la Protección de las Obtenciones Vegetales (UPOV) y cumpliera con sus obligaciones en virtud del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio para proporcionar patentes, o alguna otra protección similar, a las plantas.

Según la LPC, puede protegerse un nuevo cultivar o un cultivar esencialmente derivado, de cualquier género o especie vegetal, que se distinga de otros cultivares y especies vegetales por un conjunto mínimo de características morfológicas, fisiológicas, bioquímicas o moleculares, heredadas genéticamente. Las solicitudes de Protección de Cultivares se presentan ante el Servicio Nacional de Protección de Cultivares (SNPC “Serviço Nacional de Proteção de Cultivares”), dependiente del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento (MAPA “Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento”).

El plazo de protección se limita a 15 años para la mayoría de las especies, excepto para las especies de árboles y vides, cuyo plazo se extiende a 18 años, que se consideran a partir de la fecha de concesión del Certificado de Protección Provisional.

El fitomejoramiento es un proceso continuo para satisfacer las necesidades cambiantes del sector productivo, introduciendo nuevos rasgos genéticos en las carteras de productos. En la mayoría de los cultivos agrícolas sexualmente reproducibles (propagados por semillas), la investigación varietal se apoya en la venta de las semillas multiplicadas. En los cultivos agrícolas que contienen innovaciones biotecnológicas patentadas, también se utilizan tasas de royalties o cánones tecnológicos. En teoría, la recaudación de estas tasas incentiva el desarrollo tecnológico de nuevas y mejores variedades de semillas y rasgos.

Embrapa tiene un sector específico dedicado a la transferencia de tecnología, responsable de alinear los aspectos legales y las aplicaciones del producto desarrollado por el investigador. Algunos productos, por ejemplo, las nuevas técnicas de gestión del suelo, por las que no es fácil obtener una remuneración económica, se difunden a través de las publicaciones de Embrapa. Otras tecnologías de Embrapa pueden ser objeto de licencias, transferencia de conocimientos o transferencia de servicios. Embrapa no vende productos directamente en el mercado, los agricultores especializados seleccionados por convocatoria pública se encargan de multiplicar y comercializar el material genético desarrollado por los investigadores de Embrapa.

En su modelo de negocio, Embrapa puede introducir nuevos rasgos en sus variedades de élite, como es el caso del programa de mejora de la soja, o licenciar el rasgo a otras empresas para que lo incorporen a su germoplasma. Por ejemplo, en el caso de CanaFlex, que aumenta el contenido de sacarosa y el rendimiento de biomasa para la producción de etanol 2G, esta modificación podría negociarse con una empresa privada, como CTC o Ridesa, para la incorporación del rasgo en las variedades de élite estableciendo una tasa de royalties, ya que los genes BADH1 y BADH5 correspondientes están patentados por Embrapa Agroenergía. Existen varios métodos de cálculo de los royalties, como un cargo basado en el ATR (total de azúcares recuperables) o en el tamaño de la superficie plantada.

A diferencia de los cultivos que multiplican las semillas, la caña de azúcar se propaga vegetativamente mediante plántulas. Además, tras el desarrollo de nuevas variedades, las plántulas tardan entre 3 y 5 años en multiplicarse en el vivero antes de ser plantadas por el agricultor. Otro obstáculo para el cultivo de la caña de azúcar es que el cañaveral se renueva (se replanta) después de, en promedio, 5-6 años (el plazo depende del régimen hídrico que puede afectar la vida útil del cañaveral), es decir, las nuevas variedades sólo se introducirán en esta renovación y esta replantación se hace con diferentes variedades por lo que, en el caso de la caña transgénica o incluso de la caña editada genéticamente, sería necesario que la modificación genética estuviera disponible en diferentes variedades. Así, en el caso de la caña de azúcar, a diferencia de otros cultivos como la soja y el maíz, que en pocos años ocuparon porcentajes importantes del territorio, es necesario un horizonte temporal más largo para que las nuevas variedades se incorporen al sistema de producción.

“En el caso de las plantas editadas genéticamente, se trata de una cuestión importante: como mutación puntual, si no se puede detectar el rasgo, ¿cómo se cobraría el valor de los derechos de propiedad intelectual?”

Por otra parte, en el caso de una planta de propagación vegetativa como la caña de azúcar, los promotores pueden evitar la conservación de semillas por parte de los agricultores, que puede ser legal en virtud de la protección de las obtenciones vegetales, pero puede constituir una infracción de la patente si, por ejemplo, se incluye un gen patentado en un producto cultivado. Esto consiste en la multiplicación y venta no autorizada de las semillas guardadas por el productor, que generalmente están autorizadas para su uso en una sola temporada de siembra. Aunque históricamente los agricultores podían guardar las semillas de las plantas que cultivaban para volver a

plantarlas en el futuro, en la actualidad estas acciones pueden violar la ley de patentes si éstas cubren aspectos de las plantas o de los genes. Algunos creen que guardar las semillas puede desalentar la I+D no sólo de las variedades obtenidas por biotecnología, sino también de la mejora convencional, ya que los derechos del nuevo cultivar protegido no pueden ser captados en su totalidad por su titular. Por otro lado, puede que no sea necesario que los reproductores capten todas las externalidades positivas, y la legislación sobre derechos de los reproductores de muchos países sí permite esa conservación de semillas. Además, el artículo 43 de la ley de patentes de Brasil, como se ha señalado anteriormente, puede proporcionar una defensa a los agricultores para esta actividad en determinadas circunstancias.

En el caso de los transgénicos, las empresas multinacionales que han desarrollado genes que dan ciertas características a las plantas modificadas genéticamente cobran una “tasa tecnológica”. Este canon lo paga el productor al comprar las semillas en concepto de derechos de licencia de patentes o lo paga al entregar el producto en el almacén, al comprobar la presencia del rasgo y cobrar, si la semilla no ha sido adquirida por medios legales. En el caso de las plantas editadas genéticamente, esta es una cuestión importante: al tratarse de una mutación puntual, si el rasgo no se puede detectar, ¿cómo se cobraría el valor de los derechos de propiedad intelectual? Si la modificación se inserta en variedades de élite, esta modificación podría contabilizarse en la ganancia genética obtenida con el propio programa de mejora, cuyo objetivo es aumentar la productividad, pero podría perderse al

cabo de unos años si la modificación es identificada y utilizada por otros obtentores sin la aprobación del titular. La ausencia de mecanismos legales para proteger la innovación de las plantas de edición génica podría suponer un menor incentivo para que las instituciones públicas y privadas desarrollen esta tecnología. Sin embargo, este riesgo se conoce desde hace tiempo y, sin embargo, los avances avanzan a buen ritmo, lo que sugiere que las empresas están ideando otras formas de recuperar los costes y generar valor a partir de las innovaciones de edición génica.

Además, los productores pueden, en algunos casos, beneficiarse de una presunción legal si tienen un proceso sobre un método/técnica de edición génica. De conformidad con el artículo 34 del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio, las leyes de muchos países emplean una presunción que puede hacer recaer sobre el presunto infractor la carga de demostrar que no ha utilizado un proceso patentado.

Un tercer punto para considerar es que, en un sistema de integración vertical, como el de la caña de azúcar, con pocos productores independientes, la adopción puede verse favorecida si existe una percepción de los beneficios del rasgo por parte del ingenio y con una rápida adopción por parte de los agricultores asociados.

B. Requisitos de Acceso y Distribución de Beneficios

Otra ley importante en un país megadiverso como Brasil, que es una fuente de diversidad genética para nuevos procesos y productos, es la Ley Nº 13.123, del 20 de mayo de 2015, que prevé el acceso a los recursos genéticos, la protección de los conocimientos tradicionales asociados y la distribución de los beneficios para la conservación y el uso sostenible de la biodiversidad (Acceso y Distribución de Beneficios o “Access to Benefit Sharing” – ABS). Esta ley implementa los compromisos internacionales de Brasil en virtud del Protocolo de Nagoya del Convenio sobre la Diversidad Biológica, recientemente ratificado por Brasil.¹

Las leyes de ABS de Brasil interpretan la frase “recursos genéticos”, como “patrimonio genético”, que se encuentra en la Constitución Nacional de Brasil de 1988. El “patrimonio genético” se ha definido además en parte, como “información de origen genético”, que incluye la información de las secuencias genómicas. Brasil ha adoptado un sistema en el que los usuarios cumplen con los requisitos para obtener el consentimiento informado previo (CIP) para el uso de los recursos genéticos en condiciones mutuamente acordadas (TMA) completando un procedimiento de registro simplificado, en contraposición al enfoque más común, largo y costoso de las negociaciones bilaterales.

La legislación de 2015 exige a los usuarios de los recursos genéticos brasileños que registren su uso a través del sistema en línea SisGen antes de realizar una de varias actividades desencadenantes, como solicitar derechos de patente, comercializar un producto o divulgar la investigación en una publicación o presentación científica. El incumplimiento de los requisitos puede anular cualquier patente concedida.² Si la utilización de los recursos genéticos no produce un producto comercialmente explotable, no se requiere la distribución de beneficios. Si se produce un producto comercial, los

1 Véase la Ley Federal brasileña nº 13.123 de 20 de mayo de 2015, art. 2(l). Véase también Manuela da Silva y Danilo Ribeiro de Oliveira “La nueva legislación brasileña sobre el acceso a la biodiversidad (Ley 13.123/15 y Decreto 8772/16)” (2018) 49(1) Braz J Microbiol 1. “De acuerdo con las nuevas definiciones de [patrimonio genético], acceso al [patrimonio genético] e investigación, la Ley incluye actividades ... como la investigación relacionada con la taxonomía molecular, la filogenia, la epidemiología molecular y la ecología molecular, así como el uso de información de bases de datos públicas de secuencias genéticas, como GenBank.” Véase también Margo Bagley, Elizabeth Karger, Frederick Perron-Welch & Siva Thambisetty, Fact-finding Study on How Domestic Measures Address Benefit-sharing Arising from Commercial and Non-commercial Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources and Address the Use of Digital Sequence Information on Genetic Resources for Research and Development, según lo solicitado por la decisión 14/20 (párrafo 11(e)) de la Decimocuarta Conferencia de las Partes en el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), Secretaría del CDB (febrero de 2020).

2 Véase el Art. 47 que dice “La concesión de un derecho de propiedad intelectual por el órgano competente sobre el producto acabado o el material de reproducción obtenido del acceso al patrimonio genético o a los conocimientos tradicionales asociados está condicionada al registro o autorización, de conformidad con la presente Ley”.

usuarios deben llenar una “notificación sobre el producto acabado o el material reproductivo derivado del acceso al patrimonio genético”, en la que se especificarán las obligaciones de distribución de beneficios antes de que tenga lugar la explotación económica del producto acabado o del material reproductivo. La legislación define un producto acabado como uno “apto para ser utilizado por el consumidor final” que se deriva del acceso al patrimonio genético (incluso de una fuente in-silico, o una Información de Secuencia Digital, o en inglés, Digital Sequence Information, o DSI). Bajo este principio, el patrimonio genético tiene valor agregado, cuando el patrimonio es uno de los principales elementos que añade valor al producto (o es material).

Los usuarios pueden elegir entre una distribución de beneficios monetaria o no monetaria. La distribución de beneficios no monetarios puede incluir la conservación de la biodiversidad o proyectos de conservación, la transferencia de tecnología, etc. Cuando se opta por la distribución de beneficios monetarios, el uno por ciento (1%) de los ingresos netos anuales, salvo excepciones, debe abonarse al Fondo Nacional de Distribución de Beneficios. Se espera que el Fondo promueva la conservación de la diversidad biológica; la creación y el mantenimiento del patrimonio genético en colecciones ex situ; el desarrollo de actividades relacionadas con el uso sostenible de la biodiversidad; y el fomento de la investigación y el desarrollo tecnológico del patrimonio genético y los conocimientos tradicionales asociados.

C. Comercialización

En el caso de los transgénicos, no hay diferencia detectable en el etanol o incluso en el azúcar obtenido de la planta convencional y la transgénica, ya que no es posible detectar la proteína genéticamente modificada o el ADN recombinante, ya que el azúcar es una sustancia altamente purificada constituida por sacarosa (Lajolo, Yokoyama y Cheavegatti Gianotto, 2020). Incluso, de acuerdo con la Ley 11.105/2005, el azúcar puede clasificarse como una sustancia pura y no como un derivado de OGM y, por lo tanto, no se aplica el etiquetado obligatorio del producto como transgénico. Para reforzar este aspecto, el sector ha trabajado con los principales mercados asiáticos, como Japón y China, para aclarar la ausencia de trazas de transgenes en el producto final exportado, el azúcar cristal. Además, en el caso del etanol, la aceptación de los productos derivados de la caña transgénica o editada genéticamente puede ser plausiblemente (mucho) más aceptable en países con estrictos controles regulatorios sobre la biotecnología agrícola, ya que la alimentación no sería el uso propuesto. Esto puede ser especialmente relevante en el mercado de la Unión Europea, ya que las consultas públicas muestran variaciones en los usos aceptables de la biotecnología y las crecientes demandas de sostenibilidad para la reducción de gases de efecto invernadero y el aumento de la demanda de etanol de segunda generación.

Aunque la primera caña de azúcar genéticamente modificada fue aprobada en 2017 en Brasil, la presencia de variedades transgénicas es todavía muy baja. Uno de los factores citados ha sido la incertidumbre sobre la aceptación del azúcar derivado de transgénicos en los mercados internacionales. A pesar de que gran parte del azúcar que se consume en los países europeos, por ejemplo, procede de remolachas transgénicas con tolerancia al herbicida glifosato, siguen existiendo dudas sobre el producto importado e incluso la exigencia por parte de los compradores de azúcar brasileña de una declaración del ingenio de que no se cultivan variedades transgénicas o la existencia de cláusulas en los contratos firmados por los bancos internacionales con los ingenios que prohíben la plantación de variedades transgénicas.

Un ejemplo es el reciente anuncio de un acuerdo de diez años para la negociación de azúcar no transgénico entre la empresa Raízen y el Grupo ASR, el mayor refinador de azúcar del mundo. Según el informe, se trata del primer acuerdo mundial a gran escala para el suministro de azúcar libre de caña transgénica, mientras que los productores brasileños avanzan en la producción de la materia prima modificada genéticamente buscando reducir costes - aunque la superficie plantada

actualmente en el país es relativamente pequeña. La empresa norteamericana ASR Group implica un volumen anual de 1,2 millones de toneladas, equivalente a aproximadamente el 20% de la producción de Raízen, el mayor productor mundial en el sector del azúcar y el etanol de caña. Como parte de la asociación, Raízen se convirtió en la primera empresa del sector azucarero-energético en recibir la certificación de FoodChain ID, una empresa norteamericana que certifica los atributos de la cadena alimentaria y, aunque no se revelan los detalles financieros del acuerdo, los informes públicos indican que el producto no transgénico tendrá una prima al valor de mercado para cubrir los costos asociados (Teixeira, 2022).

En el contexto nacional, paralelamente a los avances en la mejora genética, también se están desarrollando nuevas tecnologías para el consumidor que permiten la trazabilidad de la cadena de producción. A Embrapa Agricultura Digital ha desarrollado el “Sistema Brasileño de Agro-Trazabilidad” (Sibraar “Sistema Brasileiro de Agorrastreabilidade”) que permite almacenar los datos de fabricación de los productos en bloques digitales, utilizando la cadena de bloques (blockchain) para construir una secuencia temporal e inmutable de registros y garantizar así la integridad de la información generada durante el proceso de producción (Cruciol, 2022). A través de un código QR estampado en el envase, se puede verificar la información sobre la fecha de producción, la variedad de caña utilizada, la identificación y geolocalización de la propiedad rural que suministró la materia prima, el análisis microbiológico y los parámetros físicos de cada lote.

Así, para una adopción más generalizada, es necesario que el productor tenga un beneficio concreto para que pueda adoptar las variedades transgénicas o que, con la edición génica y la regulación de varios países en el sentido de que tales variedades sean consideradas convencionales, se puedan eliminar o minimizar las barreras para la aceptación de nuevas tecnologías. A esto se suma el hecho de que los rasgos en la caña de azúcar no son desarrollados actualmente por las multinacionales, como es el caso de la soja, el maíz y el algodón, lo que puede cambiar la percepción del mercado sobre su aceptación y aprobación en los mercados importados. La empresa Canavialis, por ejemplo, que comenzó a trabajar con la biotecnología de la caña de azúcar, fue adquirida en su momento por Monsanto (ahora Bayer), que dejó de trabajar con la caña.

Otra estrategia mencionada en las entrevistas fue la cuestión del coste de las variedades transgénicas debido a los elevados cánones que se pagan por el rasgo y los cultivadores señalan que las empresas en desarrollo probablemente observarían una adopción mucho más amplia de la tecnología con reducciones en los cánones de las patentes o de la tecnología. Esta tensión entre proporcionar una fuerte protección de las patentes frente a una protección más débil para permitir una rápida adopción es un reto perenne para las economías emergentes como Brasil. La expansión y la experiencia positiva con el producto pueden ayudar a impulsar una mayor adopción y demanda de rasgos biotecnológicos en el mercado. El sistema de producción de caña de azúcar está organizado y más concentrado en comparación con otros cultivos como la soja y el maíz, con una fuerte adopción de tecnología de producción para aumentar la productividad y la resistencia de los sistemas de producción frente al cambio climático. Esto puede indicar una mayor propensión a experimentar con nuevas variedades.

5. FORMACIÓN E I+D

La formación en tecnologías innovadoras, como la edición génica, es esencial para crear capacidades locales y regionales. Un ejemplo es el programa Embrapa-Labex, en el que existe una asociación con instituciones internacionales de primer orden para que los investigadores de Embrapa puedan desarrollar un proyecto y recibir formación en nuevas técnicas. Este fue el caso de técnicas como CRISPR-Cas9 y TALEN, en las que los investigadores pudieron capacitarse en centros de excelencia en los EE. UU. y regresar a Brasil, implementando estas nuevas tecnologías en sus laboratorios y difundiendo el conocimiento a estudiantes y otros investigadores.

Otro punto para trabajar es la asociación entre la universidad y el sector privado, es necesario que las fuerzas se unan para que se puedan elaborar soluciones a los desafíos globales y regionales. La mayoría de los productos biotecnológicos provienen de los países desarrollados y se introducen en los países en desarrollo, es necesario crear capacidades para que se puedan desarrollar productos nacionales. Un ejemplo de modelo empresarial en Brasil es la “Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial” (Embrapii), una organización social calificada por el gobierno federal que apoya a las instituciones de investigación tecnológica que promueven la innovación en la industria brasileña, centrándose en cinco áreas: biotecnología, materiales y química, fabricación mecánica, tecnología de la información y la comunicación, tecnologías aplicadas. La EMBRAPII trabaja a través de la cooperación con instituciones públicas o privadas de investigación científica y tecnológica, centrándose en las demandas de las empresas y compartiendo el riesgo en la fase precompetitiva de la innovación. (<https://embrapii.org.br>).

Otro punto planteado por algunos entrevistados fue la necesidad de creación de capacidades y formación centrada en el desarrollo de la edición génica en cultivos básicos y en tecnologías que puedan resolver los problemas de los pequeños productores rurales que representan una gran parte de la agricultura en Brasil. Este podría ser un nicho para explorar en relación con las licencias tecnológicas, ya que las multinacionales se centran en los grandes cultivos y, obviamente, tendrían precios más altos para la concesión de licencias tecnológicas, mientras que la mejora de los cultivos de menor importancia económica podría fomentarse a través de mejores condiciones de licencia para el uso de enzimas como Cas9, por ejemplo.

El propio sistema de importación de reactivos y equipos de laboratorio debe ser revisado en muchos países de ALC, para identificar los puntos críticos y ganar agilidad. La demora en las importaciones, la falta de asistencia técnica para los equipos, la pérdida de reactivos por la burocracia, los costos con los impuestos de importación son grandes barreras y se reflejan en un gran desincentivo para los investigadores.

Un ejemplo de política pública de incentivo a la innovación citado por los entrevistados fue la Ley N° 11.196/2005, conocida como la “Lei do Bem”, que creó beneficios fiscales para la innovación tecnológica con el fin de estimular la fase de mayor incertidumbre en la obtención de resultados económicos y financieros por parte de las empresas en el proceso de creación y prueba de nuevos productos, procesos o su perfeccionamiento (riesgo tecnológico). (<https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem>)

A. Caña de azúcar en Bolivia

Situación actual del sector Sucro-Alcoholero en Bolivia

Bolivia es un país en el que el sector del azúcar y el etanol parece prometedor, con importantes asociaciones público-privadas recientes para ampliar la producción e inversiones en ingenios. Concentrado en las tierras bajas del este de Santa Cruz, el sector produce principalmente azúcar para abastecer el mercado interno (la parte excedente se exporta a EE. UU.), mientras que importa alrededor del 70% del volumen total de etanol que se consume en el país. Existen siete ingenios en Bolivia, con una importante concentración regional en Santa Cruz, donde cinco ingenios representan el 85% de la capacidad de molienda nacional (USDA-FAS, 2017).

Bolivia está dividida en 9 departamentos, el mayor de los cuales es Santa Cruz con 370 mil kilómetros cuadrados y más de 2 millones de habitantes. El área de producción de caña de azúcar cubre más de 160.000 hectáreas, se encuentra principalmente en el departamento de Santa Cruz, concentrada en 9 municipios: Andrés Ibáñez, La Guardia, El Torno, Cotoca, Warnes, Portachuelo, Montero, Mineros y General Saavedra.



FIGURA 15. Ubicación de los productores de alcohol etílico en Bolivia (2018)

La producción industrial de azúcar se inició en Bolivia en 1941 y, en la década de 1960, Bolivia se autoabasteció de azúcar e inició una etapa de exportación. En las décadas siguientes, la importación sólo se produjo en casos excepcionales debido a las condiciones climáticas o a los bajos precios internacionales. La producción de etanol sigue siendo limitada y se destina al mercado nacional, y las importaciones cubren un importante vacío en la demanda.

En el departamento Santa Cruz, las zonas más productivas se encuentran en la región norte: las áreas cañeras que abarcan los ingenios Unagro y Aguaí, en el extremo norte, tienen un rendimiento promedio de 64,5 ton/ha y en la zona norte, que abarca los ingenios Guabirá y Unagro, el rendimiento

promedio es de 53 ton/ha. En las zonas del sur al centro, que abastecen de caña a los ingenios Álamo y San Aurelio, el rendimiento disminuye a alrededor de 45,5 ton/ha. En la zona sur, cubierta por el ingenio San Aurelio, el rendimiento promedio es de 43 ton/ha (Publiagro SC-Bolivia, 2020). Esto es mucho más bajo que en el entorno brasileño, donde los rendimientos medios nacionales en 2019/20 fueron de 76,13 ton/ha. Los rendimientos bolivianos pueden ser más comparables a la producción de las regiones menos prolíficas de Brasil, el Norte y el Nordeste (59,4 ton/ha), donde la menor productividad se atribuye a las plantaciones más antiguas y a la variación en la distribución del agua, pero mucho más lejos de las zonas de producción primaria de la región Centro-Sur (78,1 ton/ha) (Cursi *et al.*, 2022).

El sector ha crecido significativamente desde la zafra de 1992 hasta la de 2019, con un aumento de la superficie cultivada del 150%, de la producción de caña del 196% y de la producción de azúcar del 218%. Sin embargo, si se compara con otros países, la evolución del sector es todavía pequeña. Se estima que en el departamento Santa Cruz hay alrededor de 800.000 ha. disponibles para el cultivo potencial de caña de azúcar, y actualmente se cultiva el 20% de esta superficie. Sin necesidad de incorporar nuevas áreas, existe también un excelente potencial productivo de las variedades cultivadas en Santa Cruz, pero el sector enumera algunos problemas (Publiagro SC-Bolivia, 2020):

- › Necesidad de descompactación del suelo y fertilización con el uso de implementos adecuados
- › Mayor rotación de herbicidas y mayor uso de pre-emergentes en las plantaciones de caña de azúcar
- › Manejo de variedades considerando aspectos de maduración y particularidades de las diferentes zonas de cultivo
- › Planificación de la cosecha
- › Posibilidad de adoptar caña transgénica
- › Falta de investigación para el desarrollo de variedades de mayor rendimiento, incluyendo la participación de las universidades y la formación de profesionales especializados en el mejoramiento de la caña de azúcar

En cuanto a la investigación, el sector cañero y el gobierno crearon el CIMCA en 1972, que entró en crisis y fue reactivado en 1997 por los productores y el ingenio Guabirá, reiniciando los trabajos de investigación y desarrollo de nuevas variedades y la difusión de estas que actualmente se cultivan (UCG y Cittca). En 2013, el CENACA, administrado por el gobierno nacional, comenzó a funcionar, mediante la Ley 307, con aportes del sector cañero e industrial.

La información obtenida durante las entrevistas muestra que, aunque todavía no hay caña de azúcar modificada genéticamente o editada genéticamente en investigación en Bolivia, parece haber potencial si hay interés de la industria azucarera y del etanol por rasgos específicos, en asociación con Brasil, que ya tiene gran pericia y experiencia con el cultivo, incluyendo la producción de etanol de segunda generación. En el pasado, hubo expresiones de interés por parte de productores bolivianos para experimentar con variedades de caña transgénica con resistencia a insectos, aunque la percepción de una tarea desalentadora para solicitar la aprobación regulatoria parece haber presentado una barrera suficiente para detener esos intercambios.

B. Perspectivas del sector

Desarrollo de los biocombustibles

En la región de ALC, Brasil tiene una experiencia única, no sólo con el cultivo de la caña de azúcar sino también con su procesamiento industrial, produciendo azúcar o etanol y utilizando el bagazo para generar electricidad. Sin embargo, la experiencia brasileña no se extendió a sus vecinos de América Latina con un clima tropical y condiciones plenas para el cultivo de la caña de azúcar. En este sentido, un grupo de investigadores del Centro Interdisciplinario de Planeamiento Energético (NIPE-UNICAMP) estudió las limitaciones y condiciones necesarias para que este modelo de producción de bioenergía se expanda creando una red de países productores de etanol de caña de azúcar para solidificar el mercado de biocombustibles. El proyecto denominado LACAF “Contribución de la producción de bioenergía por parte de América Latina, el Caribe y África” forma parte de la iniciativa “Bioenergía Global Sostenible”.

En resumen, algunas preguntas planteadas por los investigadores que son relevantes en la discusión:

I. *“¿Por qué un país latinoamericano o africano debería estar interesado en producir etanol?”*

Los investigadores sugieren que América Latina y África se alejan cada vez más de las sociedades industrializadas de Asia y que la bioenergía ayudaría a estas regiones a tomar impulso.

II. *“¿Cómo se puede producir etanol de forma sostenible?”* En cuanto a Bolivia, los investigadores comentan que, ampliando ligeramente las plantaciones de caña de azúcar en zonas de pastos, Bolivia podría sustituir el 20% de su gasolina y diésel y seguir exportando el exceso de etanol y que la electricidad producida a partir del bagazo de la caña podría satisfacer las necesidades de un tercio del 11% de los bolivianos que no tienen acceso a la electricidad (Souza *et al.*, 2018).

III. *“¿Cómo se puede ampliar la producción?”* Para responder a esta pregunta, los investigadores descubrieron que no hay un único camino, aunque el modelo brasileño puede servir de inspiración. Colombia, Argentina, Guatemala y Paraguay han adoptado un sistema similar al de Brasil, con grandes plantas de producción de etanol, azúcar y energía. Los investigadores concluyen que los estudios de caso sugieren que la viabilidad económica del bioetanol está relacionada con la producción a gran escala (Hugo, 2019).

Durante muchos años hubo una gran oposición del gobierno boliviano a la producción de biocombustibles basada en el argumento de que habría una competencia con la producción de alimentos, pero en septiembre de 2018, con la Ley 1098, se aprobó la producción de etanol a partir de la caña de azúcar. Según la Ley, los excedentes de producción de caña de azúcar deben ser utilizados para producir etanol, en lugar de producir azúcar y exportarla a precios poco atractivos. A pesar de este cambio en 2018, el sector sigue a la espera de una política continua de fomento del uso de biocombustibles.

Esta promoción del uso de biocombustibles es el resultado de un acuerdo público-privado en marzo de 2018, con el establecimiento de un mandato para mezclar al menos el 10% de etanol en la gasolina, a partir de 2018, llegando al 25% en 2025, lo que podría reducir la necesidad de importar gasolina y tener un impacto positivo en la economía boliviana. En respuesta a esta iniciativa, los productores de azúcar de Bolivia esperan aumentar la superficie plantada con caña de azúcar hasta 305.000 hectáreas con una inversión estimada de 1.600 millones de dólares. Los representantes de la industria destacaron el impacto económico positivo que esta política energética podría tener en la economía boliviana, incluyendo un aumento del 0,2% del PIB, 480 millones de dólares en sustitución

de importaciones, 27.000 nuevos empleos directos y la reducción de las emisiones de dióxido de carbono. en un 6%. Tanto el sector privado como el gobierno han apoyado la implementación del programa de etanol boliviano (USDA-FAS, 2017).

Datos de 2017 estimaron que la superficie cultivada con caña de azúcar en el momento de las discusiones sobre este aumento de la mezcla de etanol en la gasolina era de 150.000 hectáreas con una productividad promedio de 50 ton/ha de caña por hectárea. Si la industria boliviana quisiera satisfacer plenamente la demanda generada por un mandato de mezcla de etanol del 10%, tendría que aumentar la superficie cultivada en 180.000 hectáreas e incrementar sus rendimientos a 80 ton/ha por hectárea, principalmente mediante inversiones en la genética de las variedades utilizadas, la mecanización y la adopción de buenas prácticas agrícolas. La industria estima que la inversión necesaria para aplicar plenamente el mandato de mezcla es de 1.100 millones de dólares dedicados al desarrollo de nuevas plantaciones de caña de azúcar y a la renovación de las existentes, y de 400.000 millones de dólares dedicados a la construcción y modernización de ingenios. Con 1,7 millones de coches en Bolivia, el mercado potencial de etanol con un mandato de mezcla del 10% es de 100 millones de litros.

Según los actores de la industria entrevistados, los productores de caña de azúcar están a la espera de una decisión del gobierno sobre el aumento de la mezcla de etanol en la gasolina, que en 2020 pasó del 10 al 12%, lo que refleja un volumen de 160 millones de litros de etanol, sustituyendo el 20% de las importaciones de combustibles que alcanzaron US\$ 12 mil millones entre 2006 y 2020. Las expectativas son que el mercado alcance los 380 millones de litros en 2025 (con el comentario de los entrevistados de que 250 millones de litros parece ser una estimación más realista para 2025). El gobierno no ha invertido en la producción de petróleo en los últimos años y, con la pandemia y la guerra de Ucrania, la inseguridad energética es aún mayor. Estos factores se combinan para situar al etanol como una alternativa cada vez más atractiva para el país. Las partes interesadas señalan que la demanda podría satisfacerse mediante la conversión de la producción industrial de azúcar en etanol (dependiendo de los precios del mercado), la ampliación de la superficie cultivada a zonas nativas (forestales) cercanas a Santa Cruz o el aumento de la productividad de las variedades que se cultivan actualmente. Se espera que el efecto neto sea una combinación de los tres.

Los autores Peña-Balderrama *et al.* también demuestran que Bolivia puede alcanzar económicamente sus objetivos de producción de etanol y de mix de etanol a mediano plazo con una expansión moderada de la superficie de cultivo de caña de azúcar. El aumento de la producción de caña de azúcar puede lograrse en las tierras de cultivo existentes mediante la implementación de sistemas agrícolas avanzados y el aumento del uso de insumos. Se puede planificar una mayor expansión de las tierras agrícolas en las regiones con mayor potencial de rendimiento, reduciendo el uso de la tierra en las regiones de menor rendimiento (Peña Balderrama *et al.*, 2019). Es probable que el aumento de la producción a lo largo del margen extensivo se incorpore mediante la conversión de las tierras agrícolas existentes o de las tierras forestales, y que sea una encrucijada para la industria en expansión. Las suposiciones de que los productores ampliarán la superficie cultivada a lo largo de las tierras agrícolas existentes parecen contradecir en cierta medida las suposiciones de las entrevistas con las partes interesadas de la industria, que afirmaron que prevén una incorporación significativa de la superficie forestal.

Peña-Balderrama *et al.* estiman que las demandas de producción de etanol y azúcar pueden satisfacerse aumentando los rendimientos del promedio actual del país de 55,3 ton/ha en 2019 a 85,7 ton/ha en 2030 y una expansión de la superficie agrícola de su actual 1.726.000 km² en 2019 a 1.840.000 km² en 2030. Es importante señalar que este supuesto en el crecimiento del rendimiento puede ser bastante desafiante dadas las tendencias históricas, ya que la proyección para 2030 situaría los rendimientos bolivianos por encima de la media nacional actual en Brasil. Otro análisis importante presentado en el artículo es en relación con las emisiones de CO₂ en comparación con el uso de la gasolina y la electricidad, esencial a la hora de analizar la demanda futura de biocombustibles y que

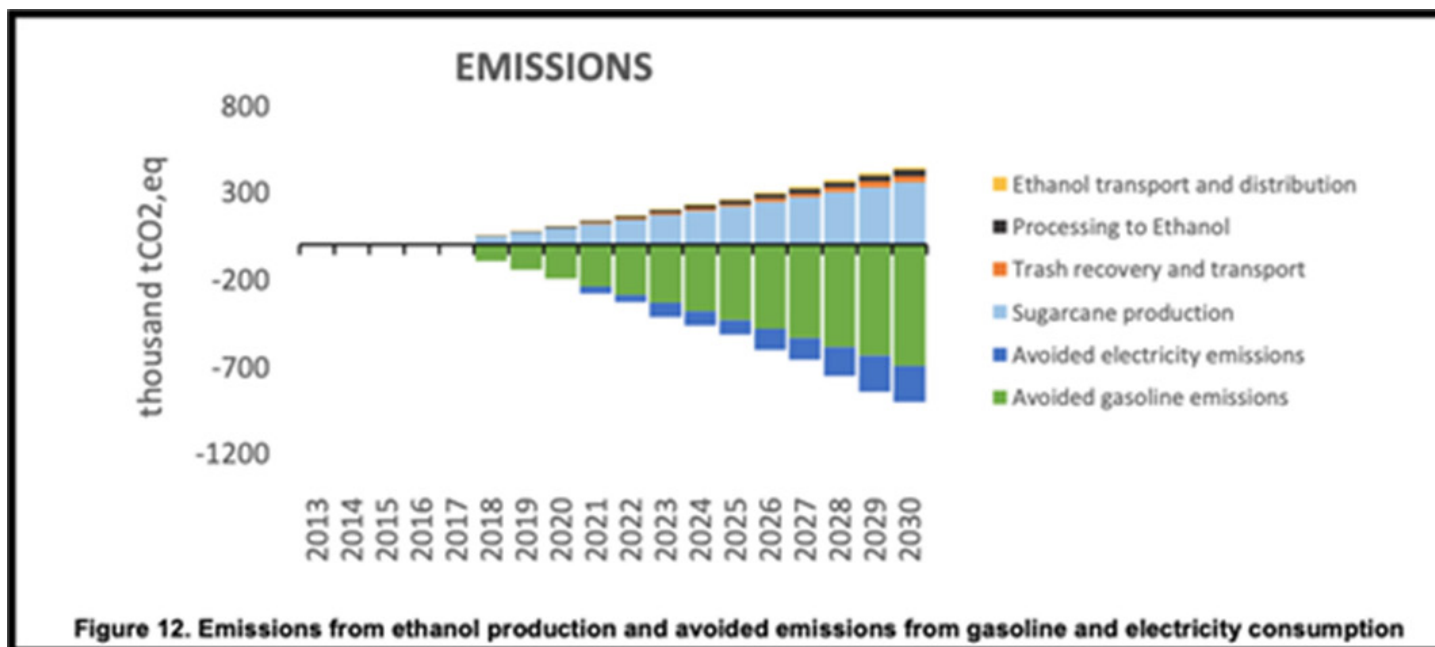


FIGURA 16. Emisiones de la producción de etanol y emisiones evitadas del consumo de gasolina y electricidad (de Peña-Balderrama *et al.*)

corroborar el potencial de desarrollo del sector. Sin embargo, es importante señalar que la expansión a lo largo del margen extensivo en las regiones boscosas reduciría el impacto neto en las emisiones globales de CO₂.

Desarrollo y adopción de la caña de azúcar biotecnológica

Un sistema normativo sólido es la base de la innovación. La inseguridad energética, acompañada de la crisis de seguridad alimentaria y la crisis ambiental global, son graves amenazas para la humanidad en las próximas décadas. Los países latinoamericanos, ricos en recursos genéticos y naturales, necesitan inversiones para ampliar su capacidad de I+D con nuevas tecnologías, como la edición génica. La constatación de la necesidad de que la biotecnología sea un importante aliado del mejoramiento genético ya es reclamada por representantes de diferentes sectores bolivianos, en un reciente informe del gerente del Instituto Boliviano de Comercio Exterior (IBCE), el Secretario de Desarrollo Productivo de la Gobernación de Santa Cruz y el primer vicepresidente de la Cámara Agropecuaria del Oriente (CAO) abogaron por la necesidad de que Bolivia adopte la biotecnología para incrementar la productividad y aumentar los excedentes para que puedan ser exportados libremente, reconociendo que “mientras varios países de la región mejoran sus ingresos con el uso de la biotecnología, Bolivia se queda atrás” (Bolivia Emprende, 2022).

En cuanto al entorno regulatorio, Bolivia cultiva legalmente un evento de soya genéticamente modificada. La soya es el principal producto agrícola que exporta Bolivia, siendo Perú, Chile, Ecuador y Colombia los principales importadores. La biotecnología fue regulada inicialmente con el Decreto Supremo N° 28225 de 2005. En 2009, se aprobó la Constitución Política del Estado, que determinó, en su Art. 409, que la producción, importación y comercialización de OGMs sería regulada por Ley y también estableció, en el Art. 255, que los OGMs que presentaran un daño potencial no podrían ser cultivados. El procedimiento de evaluación de riesgo de OGM se estableció mediante el Decreto Supremo N° 24676 de 1997 y Bolivia ratificó el Protocolo de Cartagena en 2001 mediante la Ley N° 2274, corroborando la necesidad de evaluar el riesgo de los OGM (IBCE, 2016).

Desde 2006, sólo se ha aprobado un evento de soya tolerante al glifosato para su cultivo en el país. A pesar de todas las herramientas legales que indican la necesidad de evaluar el riesgo de los

OGM, y de no prohibir la siembra, Bolivia cuenta con un sistema de evaluación de la bioseguridad de los OGM que aún no es muy funcional, ya que es altamente politizado. El Comité Nacional de Bioseguridad (CNB), formado por representantes de 5 ministerios y dos representantes universitarios, es la autoridad encargada de realizar las evaluaciones de riesgo de los nuevos eventos transgénicos. El Ministerio de Medio Ambiente, y no el de Agricultura, es la autoridad competente que dirige el proceso de evaluación de riesgo y tiene la última palabra. Las deliberaciones de los miembros del CNB son a menudo escrutadas y frenadas por grupos activistas.

Sin embargo, esta situación parece estar evolucionando, a través de la solicitud de aprobación de cinco cultivos genéticamente modificados en 2019, incluyendo una variedad de soya resistente a la sequía, HB4, desarrollada en Argentina. Para fortalecer esta solicitud, se realizaron esfuerzos por parte de los actores del sector agrícola privado para adoptar principios sólidos de Evaluación de Riesgo Ambiental (ERA), a través de la adopción de una Guía desarrollada por una colaboración entre analistas de riesgo brasileños, bolivianos y estadounidenses, que fue adaptada para Bolivia, con recomendaciones para actualizar el sistema regulatorio de la biotecnología agrícola.

Una crisis política en 2019, seguida de una demanda contra el gobierno, promulgada por una coalición de movimientos sociales opuestos a los transgénicos, desbarató las iniciativas de legalización y adopción de nuevos cultivos transgénicos en Bolivia. Es un secreto a voces que cerca del 80% del maíz utilizado para la alimentación animal en Bolivia es transgénico y está sembrado ilegalmente en la región de Santa Cruz. Sin embargo, el sector agropecuario de Santa Cruz quiere legalizar esta situación y se mantiene muy activo solicitando la desregulación de nuevos eventos en cinco cultivos: soya, maíz, trigo, caña de azúcar y algodón.

Además de los avances regulatorios, muchos países de la región como Brasil, Argentina, Colombia, Paraguay, Chile ya cuentan con diferentes mecanismos de regulación para los organismos obtenidos por edición génica, sin necesidad de presentar los extensos estudios de bioseguridad requeridos para la aprobación de los OGM. Con la evolución de los sistemas regulatorios en los diferentes países, será importante observar si Bolivia tendrá un entendimiento alineado con otras economías del Cono Sur de América Latina en relación con las nuevas biotecnologías (para un análisis comparativo por favor ver el resumen del proyecto “Edición Genómica en América Latina: Panorama regulatorio regional”³).

C. La experiencia de Brasil con los cultivos biotecnológicos en la región de ALC

Comenzamos el estudio de caso analizando todo el contexto brasileño hasta la aprobación comercial de la primera caña de azúcar con edición génica en el mundo y la pregunta inicial con respecto al país vecino fue — *¿Cuáles serían los desafíos y oportunidades para adoptar esta caña en Bolivia?*

Esta pregunta debe ser respondida desde dos perspectivas, la primera relacionada con la necesidad de que el sector sucro-alcoholero boliviano avance en vista del mismo objetivo perseguido por Brasil en la década de 1970 cuando inició el Programa ProAlcól - reducir la dependencia de las importaciones de gasolina. Otro de los focos está relacionado con la necesidad de que el sector agrícola cuente con nuevas herramientas que permitan aumentar la productividad, y en este caso, se necesita un marco legal robusto para establecer un sistema ágil y eficaz de evaluación de riesgos de las nuevas tecnologías y su difusión al sector productivo.

Desde el punto de vista del avance del sector, la experiencia brasileña del ProAlcól ha demostrado que es necesario invertir tanto en la modernización de los ingenios como en la formación de investigadores para el desarrollo de variedades de caña adaptadas y productivas. A esto se suma

3 Publicado como IDB Brief en: <https://publications.iadb.org/en/genome-editing-latin-america-regional-regulatory-overview>

la necesidad de invertir en la gestión de las propiedades agrícolas mediante la adopción de buenas prácticas que incluyen el manejo del suelo, el control adecuado de las malezas, los insectos y las enfermedades; la planificación de la cosecha; la renovación de los cañaverales menos productivos. Las variedades brasileñas ya se utilizan en los programas de mejoramiento en Bolivia, pero es necesario que estos programas avancen aún más para que las nuevas variedades puedan conducir a un aumento sustancial de la productividad promedio de los cañaverales bolivianos.

Desde el punto de vista de la biotecnología, existe un sistema regulatorio en Bolivia que permitió el cultivo de un evento de soya transgénica, pero este sistema es aún poco funcional y necesita ser mejorado para permitir una evaluación de riesgo predecible de los productos de las nuevas tecnologías y bien fundamentada para la debida seguridad jurídica de los desarrolladores y usuarios de la tecnología. Un ejemplo importante es la soja, principal producto de exportación de Bolivia, y que ya es percibida por los productores del sector como atrasada con respecto a sus vecinos que disponen de herramientas moleculares para lograr mayores incrementos de productividad. Otro factor importante para considerar está relacionado con el rasgo expresado en la caña transformada. El CanaFlex obtenido por edición génica difícilmente puede ser de interés para los agricultores bolivianos, considerando que una de las principales ventajas sería un mayor rendimiento de la producción de etanol de segunda generación, tecnología aún no presente en las plantas bolivianas. Pero esto no significa que no sea necesario un sistema regulatorio que funcione - por el contrario, CanaFlex fue pionera, creando las condiciones para que nuevas variedades de caña de azúcar GeD con las características más distintivas, incluyendo la tolerancia a los estreses bióticos y abióticos, sean desarrolladas por instituciones públicas considerando la red de instituciones y experiencia ya existente en Brasil.

Otro factor esencial en la agroindustria es la sostenibilidad, y los compromisos del Acuerdo Climático para la reducción de los gases de efecto invernadero (GEI) traen la urgencia de que los países desarrollen fuentes de energía renovable y pueden crear una importante demanda de subproductos de los países tropicales. Los biocombustibles son una alternativa fundamental, y las áreas de pastos degradados, con mayor aptitud para un cultivo más resistente como la caña de azúcar, deben ser evaluadas y considerar su potencial. Como parte de un esfuerzo por recuperar las tierras gastadas, esto puede aliviar la preocupación de que la plantación de caña de azúcar compita con la producción de alimentos y que las áreas de cultivo deban ampliarse a zonas de conversión forestal. Durante nuestras entrevistas se citaron estos argumentos, pero las políticas e inversiones públicas deben dirigirse a programas de mejora destinados a aumentar la productividad, que es la clave del efecto de ahorro de tierras que se pretende conseguir, al tiempo que se crean las condiciones para mejorar el impacto social y económico para los países en desarrollo en los que el sector industrial sigue siendo incipiente.

Otra cuestión más amplia que hay que tener en cuenta para evaluar el potencial de desarrollo del sector son las medidas adoptadas por el gobierno que crean barreras a las exportaciones y dan lugar a menores inversiones. Una de las medidas del gobierno boliviano es la necesidad de obtener “licencias de exportación”, que es un sistema de licencias que obliga a los productores a vender sus productos en el mercado local a precios “socialmente responsables” (a menudo por debajo del coste de producción) hasta que se satisfaga la demanda interna. Como resultado de esta medida, la industria de las oleaginosas en Bolivia pierde 30 millones de dólares al año. Además, la producción de ciertos cultivos ha disminuido hasta el punto de que Bolivia tiene que empezar a importar. Por ejemplo, Bolivia importó por primera vez maíz en 2013 y arroz en 2014. En mayo de 2019, el gobierno aprobó una legislación que permitió la exportación de hasta el 60% de la cosecha de soja, pero todavía requiere solicitudes y justificaciones antes de emitir permisos de exportación (USDA-FAS, 2019).

6. CONSIDERACIONES FINALES DEL INFORME

En las últimas décadas, con el desarrollo de técnicas de edición génica, como los TALEN, los ZFN y el sistema CRISPR/Cas, existe un gran potencial para que la biotecnología contribuya aún más al progreso de la agricultura. El sistema CRISPR/Cas ha ido mejorando en términos de simplicidad, especificidad, eficiencia, versatilidad y bajo coste con diversas aplicaciones, incluyendo en la mejora genética de las especies agrícolas con el objetivo de mejorar la productividad, la calidad, el aumento de la resistencia a los factores bióticos y abióticos, con grandes beneficios para los productores, los consumidores y el medio ambiente.

Un logro importante de la ingeniería genética con la técnica de edición génica es que, a diferencia de los transgénicos u organismos modificados genéticamente (OMG), la edición génica no suele requerir la inserción de ADN exógeno para producir un rasgo deseado. Sin embargo, es importante señalar que las variedades cultivadas comercialmente, con secuencias de ADN externas insertadas o genes exógenos que han pasado por un estricto proceso de regulación en muchas jurisdicciones, son consideradas seguras por todas las agencias reguladoras que han evaluado estos rasgos GM. Este avance tecnológico de silenciar genes a través de CRISPR, en lugar de insertar secuencias de ADN para crear una nueva variedad conduce a un cambio de paradigma en términos regulatorios, ya que la inserción de una nueva secuencia de ADN es percibida por muchos como “antinatural” y por lo tanto insegura. La tecnología CRISPR acabará facilitando, acelerando y abaratando el fitomejoramiento en comparación con la tecnología convencional o con la tecnología transgénica. Por lo tanto, los países que quieran utilizar estas nuevas tecnologías requieren cambios en el sistema de regulación relacionado con la bioseguridad, que deben ser proporcionales al riesgo de la tecnología.

Esta es una gran ganancia con la edición génica - la potencial democratización de la biotecnología - permitiendo a las universidades, instituciones públicas de investigación, pequeñas y medianas empresas, startups para desarrollar productos y llegar al mercado de la biotecnología, anteriormente dominado sólo por las multinacionales debido a los altos costos de la desregulación de un producto. Y esta democratización de la biotecnología también permite mejorar pequeños cultivos de menor importancia económica a nivel mundial. Además, se pueden investigar nuevas alternativas a los problemas a nivel local y regional que limitan la producción agrícola y desarrollar soluciones biotecnológicas.

Brasil es uno de los principales productores agrícolas y uno de los pocos países que puede aumentar significativamente su producción en las próximas décadas, contribuyendo a la seguridad alimentaria y energética mundial. Entre los productores mundiales, Brasil también tiene un gran potencial para convertirse en el principal proveedor de biocombustibles. Además, Brasil posee entre el 15% y el 20% de la biodiversidad mundial, que tiene un enorme potencial como fuente de diversidad genética para la agricultura, la medicina y la industria. Sólo a través de herramientas innovadoras, inversiones en formación y transferencia de tecnologías y conocimientos se podrá realizar este potencial, no sólo en Brasil sino en todos los países de América Latina con gran potencial aún inexplorado.

La crisis ambiental y climática y la urgente necesidad de contar con sistemas de producción y alimentación más sostenibles refuerzan aún más la importancia de la innovación para los países de ALC, reforzando la necesidad de incorporar herramientas de ingeniería genética en la agricultura para enfrentar los desafíos como una acción estratégica global. El informe del BID y la FAO sobre biocombustibles y desarrollo rural en ALC de 2010 ya advertía en las reflexiones finales *“que el despliegue de los biocombustibles estará estrechamente relacionado con la biotecnología, el fitomejoramiento y la utilización de los recursos fitogenéticos. Por lo tanto, las discusiones relacionadas con la innovación, la educación y las brechas científicas y tecnológicas serán fundamentales para dar*

*forma al futuro de la expansión de los biocombustibles en la región. Dado que los biocombustibles estarán estrechamente ligados a cuestiones de política de biotecnología y bioseguridad, así como a las inversiones en I+D en general, se justifica un mayor examen de estas cuestiones.*⁴

Varios países de ALC, como Brasil, Argentina, Chile, Colombia y Paraguay, ya cuentan con regulaciones específicas para las nuevas tecnologías, incluida la edición génica. En estos países, hay un claro aumento en el número, tipo y tamaño de instituciones/empresas que comienzan a desarrollar productos de interés para la sociedad, así como un aumento significativo de las especies de plantas, animales y microorganismos trabajados con estas nuevas técnicas. Y esta armonización normativa es esencial, no sólo para garantizar los flujos comerciales internacionales, sino también para crear seguridad jurídica para los desarrolladores de tecnología en los diferentes países y estimular dicho desarrollo. Además de esta confluencia de enfoques regulatorios, los países de ALC también tienen un gran potencial para compartir experiencias y conocimientos en agricultura tropical, de manera que las innovaciones puedan ser difundidas con mayor agilidad para ser adoptadas por el productor rural. Brasil, a través de inversiones masivas en agricultura tropical, ha pasado de ser un importador de alimentos a un gran exportador agrícola en 30 años. La producción de granos en Brasil creció más del 300% entre 1997 y 2020, mientras que la superficie plantada aumentó cerca del 60% y, para que esto fuera posible, la productividad se duplicó con creces en este período. Estas ganancias se tradujeron, externamente, en una agenda de exportaciones con excedentes e, internamente, en una mayor oferta de alimentos con un menor costo de la canasta básica para la población más pobre y una menor necesidad de incorporar nuevas áreas al sistema productivo, cuando el mejoramiento genético de las especies cultivadas logra entregar ganancias significativas en el crecimiento de la productividad a lo largo de los años.

En este contexto, es importante destacar algunas oportunidades y desafíos identificados durante las entrevistas para el estudio de caso con la caña de azúcar:

A. Formación de Investigadores

Es necesario capacitar a los investigadores, sobre todo en el sector público, y contar con una estrategia a nivel institucional sobre la traslación de nuevas variedades a etapas comerciales, con atención a temas como:

- I. Planificación intencionada y cuidadosa de los procedimientos que rodean las negociaciones de licencias de las tecnologías patentadas utilizadas en el desarrollo del producto, asegurando la continuidad desde la fase inicial del proyecto hasta una eventual fase comercial;
- II. Legislación relacionada y procedimiento para patentar el producto en el país de origen y en otros países;
- III. Claridad sobre el sistema de propiedad intelectual de la variedad desarrollada por edición génica y cuáles son los mecanismos legales que garantizan el derecho del titular contra el uso ilegal del material desarrollado
- IV. Plan estratégico de licenciamiento de la tecnología desarrollada para terceros o de multiplicación y distribución del material genético por parte del obtentor con el debido sistema de cobro de regalías
- V. Necesidad de asociación con instituciones internacionales en la frontera del conocimiento para permitir el intercambio de investigadores que, al regresar al país, puedan implementar nuevas técnicas y difundir el conocimiento para formar personal técnico especializado.

4 Informe publicado como resumen del BID en: <https://publications.iadb.org/publications/english/document/Biofuels-and-Rural-Economic-Development-in-Latin-America-and-the-Caribbean.pdf>

B. Añadir valor

- I. Aspectos relacionados con los beneficios de una mayor sostenibilidad de la variedad desarrollada: cómo podría probarse y medirse para contribuir a los objetivos climáticos del Acuerdo sobre el Clima o a los objetivos de biodiversidad del Convenio sobre la Diversidad Biológica, a nivel internacional, o a las políticas públicas y la gobernanza, a nivel nacional, y utilizarse como un atributo importante de esta nueva variedad;
- II. Aspectos de trazabilidad de los productos producidos a partir de esta nueva variedad y cómo los atributos de calidad y sostenibilidad podrían ser valorados en los mercados internacionales;
- III. Limitaciones de la mejora genética convencional en el aumento de la productividad y el uso de nuevas tecnologías como la edición génica para ampliar la base genética de los cultivos de interés comercial y para que se incorporen nuevos rasgos, esenciales para la resiliencia de los cultivos agrícolas, como la tolerancia a la sequía, la resistencia a las plagas (esencial en los países tropicales), la tolerancia a los suelos pobres, etc.;
- IV. Utilización de nuevas tecnologías como la edición génica para la mejora de cultivos de escasa importancia mundial, alimentos básicos para la población (“staple crops”) y con escasas inversiones por parte de las multinacionales, pero que son de gran importancia para la seguridad alimentaria y energética;
- V. Democratización de la biotecnología, ampliando la participación de instituciones públicas, pequeñas y medianas empresas en el desarrollo y comercialización de nuevos productos: la posibilidad de cultivar plantas modificadas por técnicas moleculares y que éstas se comercialicen en los mercados internacionales sin necesidad de altas inversiones para la desregulación en cada país, lo que abre enormes oportunidades para la tecnología.

C. Fuentes de Financiación

- I. Los acuerdos institucionales y los modelos de asociación público-privada requieren una promoción continua para fomentar activamente el desarrollo de tecnologías prioritarias para los países, incluyendo una mayor cooperación sur-sur;
- II. Necesidad de adoptar políticas públicas para promover beneficios fiscales que fomenten la innovación tecnológica, así como reducir la burocracia en los procesos de importación de equipos y reactivos utilizados en I+D;
- III. Necesidad de fuentes de inversión para la capacitación y transferencia de tecnología y conocimiento, especialmente el uso de herramientas moleculares, a los países en desarrollo, con el fin de promover la I+D en estos países, estimulando la generación de información y soluciones para los sistemas agrícolas tropicales.

D. Papel de la Regulación

- I. Importancia de un sistema regulatorio robusto que brinde la debida seguridad jurídica al desarrollador de la tecnología y que cuente con mecanismos que incentiven la I+D con nuevas tecnologías con fuentes de inversión específicas (ejemplo en el texto de la regulación específica sobre TIMP - Técnicas Innovadoras de Mejoramiento Genético de Precisión, Resolución Normativa CTNBio 16, de 2018);
- II. Importancia de un sistema normativo flexible que permita ajustes en la regulación para que los requisitos sean proporcionales al riesgo y que se mantenga el fomento de la innovación como pilar (ejemplo en el texto del procedimiento simplificado para la evaluación de OGMs obtenidos con construcción genética idéntica a la utilizada para obtener el evento ya aprobado).

E. Potencial de la Edición Génica En La Caña de Azúcar

I. Posibilidad de reducir los gases de efecto invernadero con el uso de la edición génica para la producción de etanol celulósico o etanol 2G: aumento de la eficiencia del proceso mediante el uso de microorganismos desarrollados por la edición génica que son capaces de aprovechar todos los azúcares presentes en el bagazo de la caña de azúcar y con el uso de variedades de caña de azúcar menos recalcitrantes a la hidrólisis enzimática (CanaFlex, que tiene una pared celular menos rígida), aumentando la eficiencia del proceso con un menor gasto energético y un menor desgaste de los equipos;

II. Posibilidad de aumento de la productividad y de incorporación de características importantes como la tolerancia a la sequía: la caña de azúcar es un cultivo cuyo mejoramiento genético se ve dificultado por factores como la complejidad del genoma y la propagación vegetativa, y nuevas herramientas que permitan menos tiempo, menos costo y mayor precisión en el mejoramiento son esenciales para acelerar el lanzamiento de nuevas variedades. También se considera que, a diferencia de otros grandes cultivos, la secuenciación del genoma de la caña de azúcar y el ensamblaje funcional de sus secuencias aún tiene un largo camino por recorrer, lo que permitirá una gran evolución en el mejoramiento de este cultivo;

III. Percepción del mercado y aceptación de los consumidores: los subproductos de la caña de azúcar son principalmente azúcar, una sustancia pura compuesta de sacarosa, o etanol, que no es un producto alimentario. Esto puede presentar un conjunto de productos, sobre todo en el caso de los biocombustibles, con una resistencia mucho menor por parte del usuario final, que evita los productos de la biotecnología. Sin embargo, dado que la caña cruda se convierte en azúcar y etanol en sistemas de procesamiento mixtos en las fábricas, cabe señalar que cualquier preferencia de los consumidores contra la biotecnología en el azúcar cristalino seguirá repercutiendo y afectando al potencial de los biocombustibles. Además, la variedad de caña de azúcar editada genéticamente en este estudio de caso fue desarrollada por una empresa pública, lo que hipotéticamente puede tener el potencial de reducir el estigma asociado a los productos biotecnológicos de primera generación de las empresas multinacionales. El uso de la ingeniería genética en la caña de azúcar está todavía en su fase inicial, con muchos matices que pueden afectar a la aceptación del mercado, y será necesario vigilar en los próximos años cómo afectarán todos estos factores al sector.

F. Asociaciones en ALC

Por último, identificamos como oportunidades la necesidad de promover una mayor sinergia entre los países de ALC en acciones que incluyen:

I. Inversiones en proyectos conjuntos que puedan explorar el potencial y las limitaciones para la producción de biocombustibles en los países latinoamericanos, como el proyecto “Contribución de la producción de bioenergía de América Latina, el Caribe y África al proyecto GSB-LACAF-Cana-I” (<https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/57703/contribuicao-de-producao-de-bioenergia-pela-america-latina-caribe-e-africa-ao-projeto-gsb-lacaf-cana/>)

II. Promoción de la participación en ferias del sector y visitas técnicas en los países (por ejemplo, el Proyecto Solución Bioenergética de la Caña de Azúcar en Brasil, asociación entre Apla (Acuerdo Productivo Local de Alcohol) y Apex-Brasil (Agencia Brasileña de Promoción del Comercio y la Inversión) (<https://portal.apexbrasil.com.br/noticia/projeto-brazil-sugarcane-realiza-aco-es-no-brasil-e-na-bolivia/>)

III. Formación de investigadores no sólo en técnicas moleculares como la transformación genética y la edición génica, sino también en el mejoramiento genético convencional de la caña de azúcar que, debido a la complejidad de su genoma, presenta grandes desafíos para los fitomejoradores.

IV. Inversiones en la incorporación de rasgos benéficos en las variedades adaptadas e inversiones complementarias en buenas prácticas agrícolas que incrementen el rendimiento de las variedades, obteniendo mayores niveles de productividad con un mayor aprovechamiento de las áreas ya cultivadas, minimizando la necesidad de incorporar nuevas áreas agrícolas al sistema de producción.

V. Mejora del sector industrial para que las plantas más modernizadas puedan hacer un mayor uso de la materia prima y que puedan adaptarse a las nuevas tecnologías, como la producción de etanol de segunda generación.

VI. Fortalecimiento de las redes regionales de cultivos tropicales, como la caña de azúcar, que puedan apoyar al sector agrícola de la región y crear una red de países productores de etanol de caña de azúcar para solidificar el mercado de los biocombustibles.

REFERENCIAS

- Agência Fapesp (2020) *Nova cana transgênica é protegida contra a broca-da-cana e tolerante ao glifosato* | NovaCana, NOVACANA. Available at: <https://www.novacana.com/n/cana/variedades/cana-transgenica-protégida-contr-a-broca-da-cana-tolerante-glifosato-141220> (Accessed: 11 October 2022).
- Assessoria de Comunicação Social. (2022). *CNPE passa a ter competência para fixar teor de etanol anidro na gasolina*. <https://www.gov.br/mme/pt-br/assuntos/noticias/cnpe-passa-a-ter-competencia-para-fixar-teor-de-etanol-anidro-na-gasolina>
- Bolivia Emprende (2022) *IBCE: “Sin biotecnología, Bolivia se priva de ganar mucho más”*, Bolivia Emprende. Available at: <https://boliviaemprende.com/noticias/ibce-sin-biotecnologia-bolivia-se-priva-de-ganar-mucho-mas> (Accessed: 11 October 2022).
- Braga, A. (2022) ‘Startup brasileira cria primeira cana-de-açúcar do país capaz de resistir a pragas e herbicidas | Revista Cultivar’, *Revista Cultivar*. Available at: <https://revistacultivar.com.br/noticias/startup-brasileira-cria-primeira-cana-de-acucar-do-pais-capaz-de-resistir-a-pragas-e-herbicidas> (Accessed: 11 October 2022).
- Braga Junior, R., & et al. (2021). *Censo Varietal IAC de Cana-de-Açúcar no Brasil*. <https://www.iac.sp.gov.br/publicacoes/arquivos/iacht226.pdf>
- Butterfield, M. (2021). Os desafios do melhoramento genético da cana-de-açúcar - Canal Bioenergia. *Canal: Jornal Da Bioenergia*. <https://www.canalbioenergia.com.br/os-desafios-do-melhoramento-genetico-da-cana-de-acucar/>
- CONAB. (2022). *Safra Brasileira de Cana-de-Açúcar*. <https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/cana>
- CPVO (2022) *Public consultation: EU legislation on new genomic techniques (NGTs)* | CPVO. Available at: <https://cpvo.europa.eu/en/news-and-events/news/public-consultation-eu-legislation-new-genomic-techniques-ngts> (Accessed: 11 October 2022).
- Cruciol, M. (2022) *Brasil terá o primeiro açúcar mascavo rastreado com tecnologia blockchain* - Portal Embrapa, *Embrapa - Notícias*. Available at: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/71508414/brasil-tera-o-primeiro-acucar-mascavo-rastreado-com-tecnologia-blockchain> (Accessed: 11 October 2022).

- CTNBio (2021) *Resolução Normativa No 32, de 15 de Junho de 2021*. Available at: http://ctnbio.mctic.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dO6/content/resolucao-normativa-no-32-de-15-de-junho-de-2021?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mctic.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_OgW431Rs9dO6%26p_p_lifecycle.
- Cursi, D. E., Hoffmann, H. P., Barbosa, G. V. S., Bressiani, J. A., Gazaffi, R., Chapola, R. G., Fernandes Junior, A. R., Balsalobre, T. W. A., Diniz, C. A., Santos, J. M., & Carneiro, M. S. (2022). History and Current Status of Sugarcane Breeding, Germplasm Development and Molecular Genetics in Brazil. *Sugar Tech*, 24(1), 112–133. <https://doi.org/10.1007/S12355-021-00951-1/TABLES/6>
- Feltre, C., & Perosa, B. B. (2020). Governança no setor sucroalcooleiro: uma análise comparada de São Paulo e do Cerrado Mineiro e Goiano. *Revista Economia Ensaio*, 35(2). <https://doi.org/10.14393/REE-V35N2A2020-57244>
- Ferreira Filho, J. B. de S., & Vian, C. E. de F. (2016). The evolving role of large and medium farms on Brazilian agriculture. *Agricultural Economics*, 47(S1), 215–225. <https://doi.org/10.1111/AGEC.12310>
- Frutuoso, F. S., Alves, C. M. A. C., Araújo, S. L., Serra, D. S., Barros, A. L. B. P., Cavalcante, F. S. Á., Araújo, R. S., Policarpo, N. A., & Oliveira, M. L. M. (2022). Assessing light flex-fuel vehicle emissions with ethanol/gasoline blends along an urban corridor: A case of Fortaleza/Brazil. *International Journal of Transportation Science and Technology*. <https://doi.org/10.1016/J.IJTST.2022.04.001>
- Garsmeur, O., Droc, G., Antonise, R., Grimwood, J., Potier, B., Aitken, K., Jenkins, J., Martin, G., Charron, C., Hervouet, C., Costet, L., Yahiaoui, N., Healey, A., Sims, D., Cherukuri, Y., Sreedasyam, A., Kilian, A., Chan, A., van Sluys, M. A., ... D'Hont, A. (2018). A mosaic monoploid reference sequence for the highly complex genome of sugarcane. *Nature Communications* 2018 9:1, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05051-5>
- Hugo, H. (2019) *On the frontiers of ethanol made from sugarcane*, *Revista Pesquisa Fapesp*. Available at: <https://revistapesquisa.fapesp.br/en/on-the-frontiers-of-ethanol-made-from-sugarcane-2/> (Accessed: 11 October 2022).
- IBCE (2016) *Impacto socioeconómico y medioambiental en Bolivia a partir de la soya y maíz genéticamente modificados*. Available at: https://agroavances.com/img/publicacion_documentos/ce-248-Impacto-Socioeconomico.pdf.
- Jaiswal, D., de Souza, A. P., Larsen, S., Lebauer, D. S., Miguez, F. E., Sparovek, G., Bollero, G., Buckeridge, M. S., & Long, S. P. (2017). Brazilian sugarcane ethanol as an expandable green alternative to crude oil use. *Nature Climate Change* 2017 7:11, 7(11), 788–792. <https://doi.org/10.1038/nclimate3410>
- Junqueira, T. L., Chagas, M. F., Gouveia, V. L. R., Rezende, M. C. A. F., Watanabe, M. D. B., Jesus, C. D. F., Cavalett, O., Milanez, A. Y., & Bonomi, A. (2017). Techno-economic analysis and climate change impacts of sugarcane biorefineries considering different time horizons. *Biotechnology for Biofuels*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S13068-017-0722-3/FIGURES/5>
- Lajolo, F. M., Yokoyama, S. M. and Cheavegatti Gianotto, A. (2020) 'Sugar derived from genetically modified sugarcane', *Food Science and Technology*. Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos, 41(1), pp. 1–7. doi: 10.1590/FST.30619.

- Molinari, H. B. C. *et al.* (2020) *Tecnologia CRISPR na edição genômica de plantas: biotecnologia aplicada à agricultura*. - Portal Embrapa. Embrapa Agroenergia - Brazil. Available at: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1126157/tecnologia-crispr-na-edicao-genomica-de-plantas-biotecnologia-aplicada-a-agricultura> (Accessed: 11 October 2022).
- Molinari, H., Bajay, S. and Guidicci, R. (2021) 'Cenários De Adoção Da Variedade Cana Flex Ii E Avaliação De Impactos Econômicos No Setor Sucroenergético (Adoption Scenarios For Cana Flex Ii Variety And Evaluation Of Economic Impacts In The Sucro-energetic Sector)', in *59o Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural – SOBER*. Brasília - DF.
- Oliveira, W. S. de, Sakuno, C. I. R., Miraldo, L. L., Tavares, M. A. G. C., Komada, K. M. A., Teresani, D., Santos, J. L. X., & Huang, F. (2022). Varied frequencies of resistance alleles to Cry1Ab and Cry1Ac among Brazilian populations of the sugarcane borer, *Diatraea saccharalis* (F.). *Pest Management Science*. <https://doi.org/10.1002/PS.7133>
- Peña Balderrama, J. G. *et al.* (2019) 'Integrated analysis of land-use, energy and water systems for large-scale biofuel production in Bolivia', in *21st EGU General Assembly, EGU2019*. Vienna, Austria. Available at: <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2019EGUGA..2118452P/abstract>.
- Publiagro SC-Bolivia (2020) 'La Caña de azúcar en Santa Cruz', *Revista Agropecuaria Publiagro*. Available at: https://issuu.com/publiagros-bolivia/docs/revista_publiagro_agosto_2020/s/10875646.
- Samora, R. (2022) 'EXCLUSIVE Brazil's GMO sugarcane area to nearly double this year, company says | Reuters', *Reuters2*. Available at: <https://www.reuters.com/world/americas/exclusive-brazils-gmo-sugarcane-area-nearly-double-this-year-company-says-2022-04-06/> (Accessed: 11 October 2022).
- Souza, G. M. *et al.* (2019) 'Assembly of the 373k gene space of the polyploid sugarcane genome reveals reservoirs of functional diversity in the world's leading biomass crop', *GigaScience*. Oxford Academic, 8(12), pp. 1–18. doi: 10.1093/GIGASCIENCE/GIZ129.
- Souza, S. P. *et al.* (2018) 'Sugarcane can afford a cleaner energy profile in Latin America & Caribbean', *Renewable Energy*. Pergamon, 121, pp. 164–172. doi: 10.1016/J.RENENE.2018.01.024.
- Teixeira, M. (2022) 'Raízen acerta com ASR Group venda de açúcar não transgênico por 10 anos - ISTOÉ DINHEIRO', *ISTOE Dinheiro*. Available at: <https://www.istoedinheiro.com.br/raizen-acerta-com-asr/> (Accessed: 11 October 2022).
- USDA-FAS (2017) *Bolivia USDA-FAS GAIN Report - Possible E10 Mandate in 2018*. Available at: https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=Possible E10 Mandate in 2018_Lima_Bolivia_12-21-2017.pdf.
- USDA-FAS (2019) *Bolivia adopts biotechnology - USDA-FAS GAIN Report, Soybeans*.
- Verma, K. K. *et al.* (2022) 'Impact of Agroclimatic Variables on Proteogenomics in Sugar Cane (*Saccharum* spp.) Plant Productivity', *ACS Omega*. American Chemical Society, 7(27), pp. 22997–23008. doi: 10.1021/ACSOMEGA.2C01395/ASSET/IMAGES/LARGE/AO2C01395_0003.JPEG.
- VIEIRA, L. R. *et al.* (2021) *Regulatory framework of genome editing in Brazil and worldwide*. - Portal Embrapa. Available at: <https://www.embrapa.br/en/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1132164/regulatory-framework-of-genome-editing-in-brazil-and-worldwide> (Accessed: 11 October 2022).

EL BANANO EDITADO POR EDICIÓN GÉNICA RESISTENTE A ENFERMEDADES EN HONDURAS Y GUATEMALA

Autores:

- › **Michael S. Jones**, Profesor Asistente de Economía, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.) msjones6@alaska.edu
- › **María Mercedes Roca**, Directora ejecutiva de BioScience ThinkTank (México) prof.mariamercedesroca@gmail.com

1. INTRODUCCIÓN

A. Importancia del banano

El banano (o banana) y el plátano (*Musa spp.*) son alimentos básicos producidos en regiones tropicales de 135 países por más de 400 millones de personas. Ambos son una fuente esencial de alimentos y calorías, empleo e ingresos para muchos hogares en muchos países en desarrollo. También son importantes cultivos frutales básicos en términos de comercio y consumo, y representan el cuarto alimento básico más importante a nivel mundial (Weber *et al.*, 2017). La producción mundial en 2018 fue de ~154,5 millones de toneladas, de las cuales el 74% fueron banano y el 26% plátano, cultivados en una superficie total de 11,3 millones de hectáreas (FAOSTAT, 2021).

El centro de origen y diversificación del banano se encuentra en las regiones tropicales húmedas del sudeste asiático, con la India como uno de sus centros de origen, y el principal productor de banano del mundo. La mayoría del banano y plátano se produce para el consumo local en Asia y el mundo tropical. Dado que el banano cultivado en la India se consume casi en su totalidad en el país, las exportaciones de la India suponen menos del 1% de la producción total. Aunque muy por detrás de la inmensa producción de la India, China es el segundo productor mundial, y tampoco exporta su banano. El banano fue llevado al oeste por los conquistadores árabes en el 327 a.C. y trasladados de Asia Menor a África y, finalmente, llevados al Nuevo Mundo por los primeros exploradores y misioneros del Caribe.

Las variedades comestibles modernas han evolucionado a partir de las dos especies – *Musa acuminata* y *Musa balbisiana* – y sus híbridos naturales, que originalmente se encontraban en las selvas tropicales del sudeste asiático. Aunque hay más de 1.000 variedades de bananos producidas y consumidas localmente en el mundo, la más comercializada es el banano tipo Cavendish, que representa alrededor del 47% de la producción mundial y mucho más en América Latina. Los bananos Cavendish son todos genéticamente idénticos y, por tanto, susceptibles a las mismas amenazas, como plagas y enfermedades. No existen “variedades locales o nativas” en las Américas, lo que es particularmente importante para la evaluación de riesgo y los estudios de bioseguridad del flujo genético, o las discusiones en torno a la introgresión genética del banano genéticamente modificado (GM) en las variedades locales o nativas.

Además de su importancia para la agricultura familiar, la industria bananera es también una parte importante de la agroindustria mundial. Alrededor del 15% de la producción mundial de banano se comercializa para la exportación y el comercio internacional en los países occidentales. La producción y exportación de banano es una industria muy organizada y dominada principalmente por transnacionales como Chiquita, Del Monte, Dole y también por otras empresas más pequeñas. El banano destinado a la exportación se cultiva principalmente en las islas del Caribe y en los países

de América Central y del Sur, sobre todo en Ecuador (mayor exportador), Colombia, Honduras, Guatemala y Costa Rica. Otro gran exportador mundial de banano es Filipinas y los países africanos también cultivan banano para consumo local y exportación. Uganda, en particular, se ha unido a socios internacionales y ha invertido considerables recursos para desarrollar un banano modificado genéticamente, resistente a una enfermedad bacteriana.

Aunque son muchos los factores que afectan a la producción bananera en todo el mundo, como la erosión del suelo, las sequías y huracanes que afectan a la fertilidad, un mayor riesgo de inundaciones debido al cambio climático, la deforestación y la degradación del medio ambiente, las plagas y enfermedades son responsables de grandes pérdidas que amenazan a la industria. Enfermedades causadas por hongos como la Sigatoka (*Mycosphaerella* sp.), el Mal de Panamá (*Fusarium* sp.) y la enfermedad bacteriana o Marchitez por *Xanthomonas* (o enfermedad de Moko) son importantes riesgos para la producción bananera en todo el mundo. En la década de 1950 se inició una carrera para controlar estas enfermedades, que continúa en la actualidad.

B. Programas de mejoramiento del banano y la baja diversidad genética

Varias características biológicas como la falta de semilla de las variedades comerciales del banano plantean un grave problema para los programas de mejoramiento, ya sean convencionales o de otro tipo, que no son problema en muchos otros cultivos comerciales como la soja, el maíz o el algodón. Los programas de mejoramiento del banano requieren de mucho tiempo y consumen enormes cantidades de mano de obra (Vignesh Kumar *et al.*, 2020). Los obstáculos incluyen el hecho de que el cultivo no tiene semilla (la propagación no se produce a través de la semilla, por ejemplo, como el maíz o la soja), los altos niveles de esterilidad y un genoma triploide. El banano triploide tiene tres juegos de cada cromosoma y, por tanto, no pueden emparejarse en grupos pares, lo que los hace estériles, y la mayoría de las plantas estériles no producen semillas (Vignesh Kumar *et al.*, 2020).

Por ello, las variedades comerciales de banano se propagan exclusivamente por vía vegetativa a través de “hijuelos” o chupones. El rizoma, un tallo subterráneo reducido, lleva varias yemas que brotan y forman un nuevo pseudo tallo y un nuevo rizoma bulboso, o hijuelo. Pocos clones de banano diploide (dos copias de un cromosoma) producen polen viable, pero el germoplasma de los clones comerciales de banano es tanto masculino como femenino estéril. Como resultado, el banano cultivado comercialmente tiene una diversidad genética muy baja, lo que lo hace muy susceptible a la amenaza de nuevas enfermedades o variantes (razas) de patógenos ya conocidos, como el *Fusarium*.

Hasta la década de 1950, la principal variedad cultivada para la exportación era la Gros Michel, el único tipo de banano consumido en Estados Unidos desde finales del siglo XIX hasta después de la Segunda Guerra Mundial. Sus propiedades físicas, como una cáscara gruesa, lo hacen resistente a las magulladuras durante el transporte y fácil de embarcar. Sin embargo, esta variedad es muy susceptible al “Mal de Panamá”, que se diagnosticó por primera vez en las plantaciones de bananos de Centroamérica (Panamá, Guatemala y Costa Rica) a mediados del siglo XX, y posteriormente se trasladó al sur, a Colombia y Ecuador. En esa época, la industria bananera del continente americano atravesaba una grave crisis. Se abandonó la variedad Gros Michel en las plantaciones comerciales para la exportación y se adoptó una nueva variedad resistente a la enfermedad de Panamá: la variedad Cavendish. Los clones de Cavendish sustituyeron a Gros Michel en la mayoría de las regiones productoras comerciales de América Latina. Sin embargo, en 1989, una variante del patógeno causante del Mal de Panamá, *Fusarium oxysporum* Tropical Race 4 (TR4) fue reportada en Taiwán y los clones Cavendish resultaron ser altamente susceptibles (Dale *et al.*, 2017; Ploetz, 2015).

Los clones Cavendish también son altamente susceptibles a la Sigatoka, otra enfermedad fúngica del banano altamente destructiva con distribución mundial. Las estrategias para manejar Sigatoka y *Fusarium* TR4 incluyen saneamiento, cuarentenas estrictas para limitar la propagación de patógenos

y prácticas culturales. El uso de plaguicidas también es una parte importante y costosa del manejo de la Sigatoka; sin embargo, los productos fungicidas no han demostrado ser eficaces para el Fusarium. La estrategia más reciente y prometedora para manejar estas enfermedades es a través de la ingeniería genética, ya sea por transgénesis o cisgénesis (biotecnologías de primera generación) o por CRISPR / o edición génica (GeD, también conocidas como Nuevas Técnicas de Mejoramiento (o New Breeding Techniques, o NBTs por sus siglas en inglés. Las NBTs, constituyen biotecnologías de segunda generación (Dale *et al.*, 2017). Se han puesto en marcha iniciativas públicas, privadas y público-privadas en todas las regiones productoras de banano del mundo, incluida Australia. En septiembre de 2020, Tropic BioScience, una empresa emergente de biotecnología agrícola con sede en el Reino Unido presentó al Gobierno de Honduras una solicitud para un banano transgénico con resistencia a la Sigatoka, para su evaluación y revisión regulatoria. Hasta donde sabemos, la solicitud aún no ha pasado a la fase de evaluación en campo y posterior liberación comercial.

El presente estudio de caso explora los avances biotecnológicos para hacer frente a amenazas de enfermedades emergentes y actuales para la industria bananera y explora el contexto para las oportunidades y desafíos en el sector.

► **El estudio de caso tiene la siguiente estructura:**

1. En primer lugar, se ofrece una breve reseña de los patógenos a los que dirigen los biotecnólogos sus esfuerzos, para buscar mecanismos genéticos de resistencia/susceptibilidad a las enfermedades.
2. A continuación, se presentan los antecedentes de la producción y el comercio del banano en Honduras y Guatemala, junto con detalles del contexto regulatorio de la biotecnología y el impacto del reciente acuerdo de unión aduanera entre Honduras y Guatemala.
3. Luego, se describen los detalles conocidos de las solicitudes de registro de productos en Honduras, a partir de documentos de dominio público y entrevistas con informantes clave.
4. Por último, se ofrecen consideraciones para la evaluación de los impactos potenciales de los productos biotecnológicos en los respectivos sectores bananeros.

2. ANTECEDENTES DE LAS ENFERMEDADES ¿QUÉ PROBLEMA INTENTA RESOLVER LA EDICIÓN GÉNICA EN ESTE CASO?

A. Sigatoka negra

La Sigatoka negra es una enfermedad foliar (mancha de la hoja) distribuida en todas las regiones productoras de banano del mundo. La enfermedad es causada por el hongo ascomiceto *Mycosphaerella fijiensis*. Sin embargo, según nuevos datos moleculares para la clasificación y nomenclatura de patógenos, y un punto importante para los programas de fitomejoramiento que utilizan la ingeniería genética, el complejo de la enfermedad de Sigatoka es un grupo de tres hongos estrechamente relacionados: Sigatoka negra, Sigatoka amarilla y Mancha foliar Eumusae.

La Sigatoka es la enfermedad más destructiva y económicamente importante del banano, que causa pérdidas de hasta el 50% del rendimiento y del 100% del valor de la producción debido al deterioro de la calidad del fruto. La enfermedad se propaga a través del movimiento de material de plantación infectado (clones) y la dispersión de esporas por medios mecánicos (herramientas o equipos contaminados), así como por la acción del viento y las salpicaduras de la lluvia y el riego.

La Sigatoka se detectó por primera vez en la región de Sigatoka (Fiji) en 1912, de donde tomó su nombre. Durante los 40 años siguientes, la enfermedad se extendió a todos los países bananeros. La

SIGATOKA NEGRA



FIGURA 1. Perfil de la enfermedad de Sigatoka. Fuente: Crop Life (2022)

Sigatoka apareció en Centroamérica en 1934 y en dos años destruyó casi 9.000 hectáreas de banano en Honduras. En pocas décadas, y para los años 90, se había extendido -y cambiado a diferentes razas o variedades- al centro de México y al sur de Brasil y las islas del Caribe. La variante Sigatoka negra se registró en Honduras en 1972. Una vía probable de diseminación de la enfermedad a través de regiones y países es la importación de material de siembra infectado a zonas comerciales donde el banano se cultiva en monocultivo de una sola variedad.

La enfermedad causa un gran impacto económico tanto en la agricultura familiar como en las exportaciones industriales debido a la reducción del rendimiento y a los elevados costes de manejo. La alta virulencia y propagación de *M. fijiensis* requieren una serie de prácticas de manejo que incluyen:

- › el uso de variedades resistentes
- › medidas preventivas y prácticas culturales adecuadas, como el riego por goteo para reducir la dispersión del patógeno por salpique
- › drenaje y manejo de malezas para evitar microclimas con alta humedad
- › seguimiento continuo de la evolución, incidencia y severidad de la infección
- › manejo químico (u orgánico) con fungicidas de amplio espectro

Los informantes entrevistados para el desarrollo de este estudio estimaron que el coste de la aplicación de fungicidas por hectárea/por aplicación es de 1500-2000 USD por hectárea, por año, con hasta 50 aplicaciones necesarias. Además, la Sigatoka Negra también resulta en la maduración temprana de la fruta, y durante infecciones no controladas, la maduración se alcanza en unos pocos días, frente a hasta un mes de maduración normal. Evidentemente, la mano de obra y los productos químicos representan un coste muy elevado para los productores, lo que supone un incentivo importante para que los desarrolladores de tecnologías innovadoras obtengan resistencia a esta enfermedad para mejorar su producción de calidad comercial.

B. Enfermedad de Panamá por *Fusarium sp.* Raza Tropical 4

La Enfermedad de Panamá, o Mal de Panamá, es una de las enfermedades de cultivos más importantes de los tiempos modernos y es la amenaza más importante para la industria bananera y la producción de banano y plátano en los trópicos. La Raza Tropical 4 (RT4) es la última variante del Mal de Panamá causada por *Fusarium oxysporum f.sp. cubensis*, un patógeno del suelo que ataca el sistema radicular y los vasos vasculares, matando finalmente a toda la planta y a plantaciones enteras. La variedad Cavendish que constituye más del 40% de la producción mundial de banano es altamente susceptible al *Fusarium sp.* RT4 y casi todo el comercio de exportación de banano se centra en la variedad Cavendish. No se ha identificado ningún tratamiento químico, ni ningún sustituto resistente aceptable, desarrollado por métodos convencionales de fitomejoramiento.

El RT4 se propaga por salpicaduras y precipitaciones, movimiento de tierra contaminada y movimiento de material de propagación contaminado pero asintomático. Aún no se ha demostrado si la dispersión por el viento o la transmisión mecánica por animales que dan positivo en su superficie exterior a la presencia del patógeno, son medios de dispersión. Aunque *Fusarium sp.* es un patógeno del suelo, no compite activamente contra otros microorganismos del suelo. Sin embargo, las parcelas contaminadas por la RT4 pueden seguir siendo infecciosas en otros hospederos vivos de la familia Musa, como heliconias muy utilizadas como ornamentales, tras una ausencia total de bananos por 20 años.

Distribución de la RT4

En 1950, la enfermedad original (Raza Tropical 1, RT1) se había extendido a casi todas las regiones productoras de bananos, y era casi omnipresente en las Américas. La nueva variante, RT4, tiene una trayectoria de crecimiento igualmente preocupante. Es probable que la RT4 se haya originado en el sudeste asiático y se notificó por primera vez en Australia en 1976, donde existen importantes programas de cultivo de banano hasta el día de hoy. La presencia de la RT4 se notificó por primera vez en Taiwán en 1989. En julio de 2013, OIRSA (Organismo Internacional Regional de Sanidad Agropecuaria), responsable de la sanidad vegetal y animal en México y Centroamérica, elaboró un plan de contingencia para prevenir la entrada y propagación del RT4 en la región. Otras acciones incluyeron una solicitud del gobierno ecuatoriano para esterilizar todos los contenedores, así como reuniones técnicas especializadas para informar a productores bananeros latinoamericanos, y a otras organizaciones agrícolas y de la industria bananera sobre esta grave amenaza.

A partir de 2021, se han notificado casos de *Fusarium* RT4 en Colombia, Ecuador y Perú. En abril de 2021, la primera detección en Perú se produjo en el departamento de Piura, lo que llevó al Servicio Nacional de Sanidad Agraria a declarar una emergencia fitosanitaria en todo el país. Ecuador ya había estado inspeccionando las importaciones en la frontera debido a la detección del patógeno en Colombia, y luego aumentó aún más las inspecciones en abril. La aparición de la RT4 en Perú amenaza a 170.000 hectáreas de plantaciones bananeras.

Ya se ha mencionado cómo las características biológicas de las variedades comerciales de banano plantean importantes retos para los programas de fitomejoramiento. La alta patogenicidad

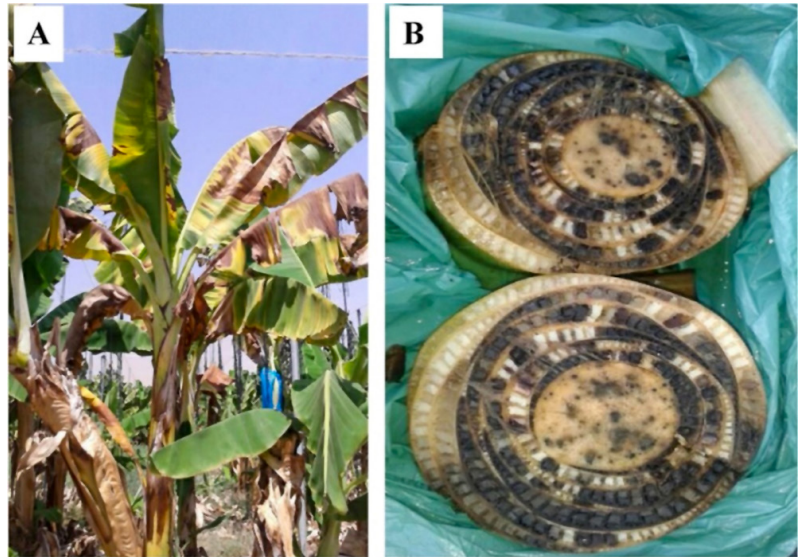


FIGURA 2: Daño en plantas de banano causados por *Fusarium* RT4. Fuente: Maymont et al., (2020)

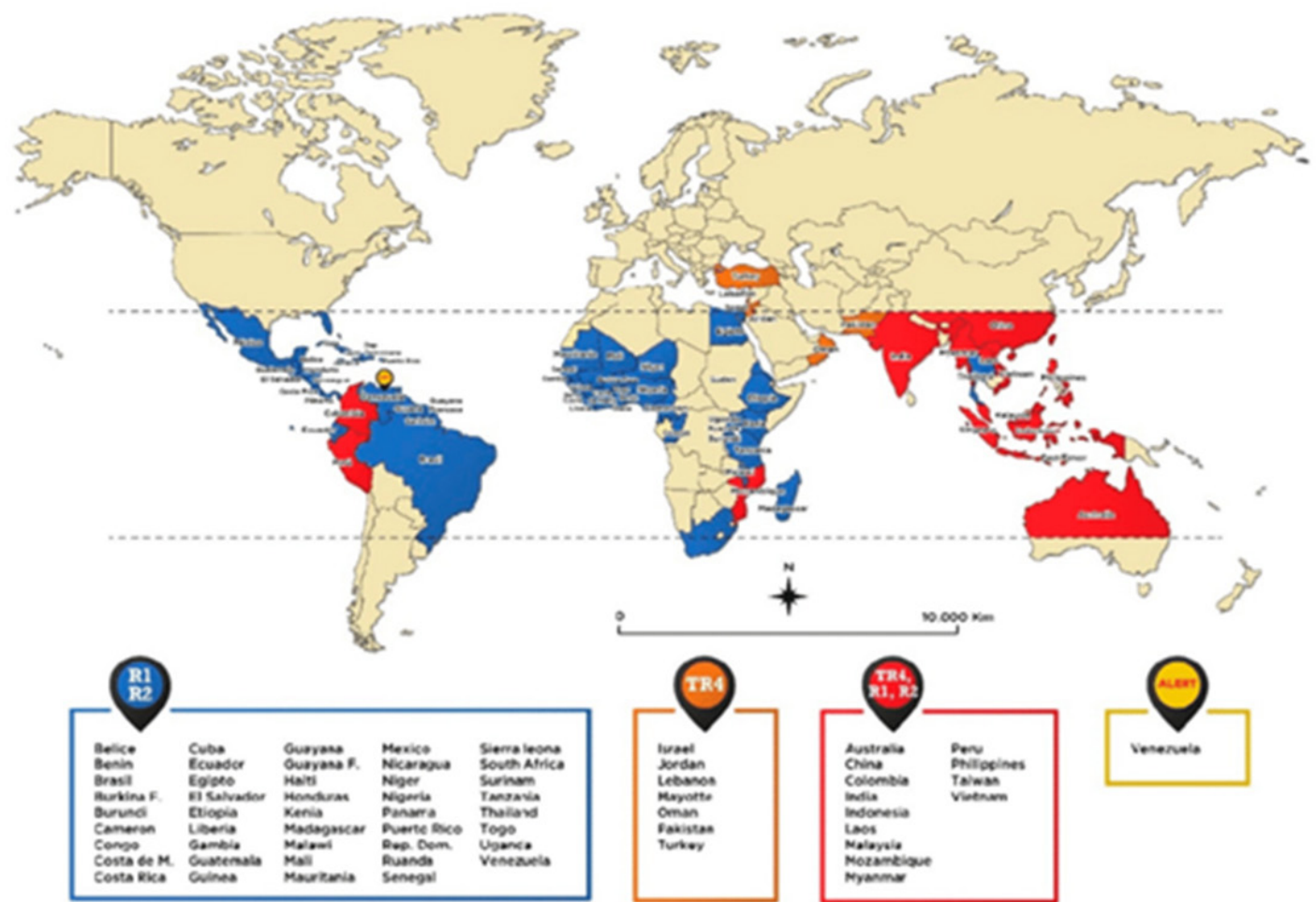


FIGURA 3: Distribución geográfica de *Fusarium RT4*, Fuente: Olivares et al. (2021) [Nota: el color rojo denota la presencia establecida].

del *Fusarium RT4* presenta aún otro desafío: un prerequisite para evaluar la resistencia de una variedad a un patógeno es exponer las plantas evaluadas a la enfermedad. Esto se realiza generalmente en una región donde el patógeno está presente y con un alto inóculo (es decir, donde ya existe una alta incidencia de la enfermedad). También se puede exponer a las plantas de prueba, mediante la infección artificial de la planta con el patógeno. Sin embargo, una enfermedad causada por un patógeno con clasificación cuarentenaria, y considerado de alta peligrosidad para la industria bananera, que no esté presente en una jurisdicción determinada, puede suponer un riesgo inaceptable para los programas de fitomejoramiento, al importar e introducir el patógeno para las pruebas de inoculación. Esto requiere un mayor nivel de colaboración entre los centros de fitomejoramiento de banano en la región, que están dispersos, y muchas veces compiten entre sí. Los diferentes centros deberían coordinar sus procesos durante el desarrollo y evaluación de las características agronómicas de las nuevas variedades con resistencia al patógeno, y coordinar la realización de cualquier otro procedimiento de evaluación de riesgo necesario, ya que se trata de desarrollos biotecnológicos. La eficacia de los programas mundiales de fitomejoramiento para desarrollar nuevas variedades de banano y verificar suficientemente su seguridad biológica, así como su eficacia, dependerá del mosaico de la presencia de enfermedades en diferentes regiones, y de las relaciones institucionales y políticas de las agencias reguladoras nacionales. Estas últimas consideraciones son especialmente relevantes en el espacio de la regulación de la ingeniería genética.

C. Marco económico general de la resistencia a enfermedades

La complejidad del manejo de enfermedades a través del mejoramiento genético con variedades resistentes a patógenos se ven agravadas por las decisiones de adopción a nivel de productor. Incluso cuando se dispone de fungicidas y de material de plantación de variedades resistentes, los agricultores deben sopesar las consideraciones de mercado y las compensaciones entre el coste y el valor creado por las medidas de control. Como modelo conceptual, nos basamos en la literatura económica de los modelos de “reducción de daños”, que se han convertido en un marco de trabajo para la investigación sobre pesticidas (insecticidas), fungicidas y variedades transgénicas insecticidas como la *Bt* (Lichtenberg y Zilberman, 1986; Qaim y Zilberman, 2003).

Los productores que buscan reducir el impacto económico de un patógeno pueden recurrir a variedades resistentes o a productos químicos y orgánicos para “mitigar” los daños potenciales. Consideremos un productor comercial que busca maximizar los beneficios de la producción, igual al valor [precio (p)] del producto multiplicado por el rendimiento (Y) producido y los costes netos. Cuando un agente patógeno reduce el rendimiento de la cosecha (y potencialmente el precio por la reducción de la calidad), inflige cierto nivel de daño (D).

$$Ganancia(\pi) = p * Y * [1 - D] - Costos$$

Un fungicida o un gen de resistencia introducido sólo es valioso para el agricultor en presencia del patógeno. El producto o el gen no aumentan el potencial de rendimiento del cultivo -como ocurre con los fertilizantes o la obtención de un fondo genético varietal de élite-, sino que la función de un atributo inhibidor de daños es preservar el potencial de rendimiento. La adopción de estos insumos depende de sus costes relativos y de su valor para el agricultor, esbozados en la siguiente ecuación más completa (con explicación directamente a continuación):

► *Los cultivadores eligen los insumos para maximizar sus rendimientos:*

$$\begin{aligned} & \{Precio * Rendimiento\ neto\} - \{Costos\} \\ & (maximizar(beneficios) @ \{Elegir\ niveles\ de: Z, F, RG\}) = \\ & p(F, RG) * (Y(Z) * [1 - D(I_0, RG, F)]) - uZ - vF - wRG \end{aligned}$$

Por lo tanto, el agricultor optará por adoptar cierto nivel de fertilizante disponible y otros insumos que aumenten el rendimiento (representados por “Z”) con un coste unitario u. Además, si existe cierto nivel inicial de infección o amenaza I_0 que provoque cierta función de daño D (-), entonces puede ser bastante racional desde el punto de vista económico adoptar insumos para evitar o reducir ese daño. Pueden optar por adoptar algún nivel de fungicida útil u otro producto químico de reducción (F) con un coste unitario v. Y si hay algún gen resistente (RG) o conjunto de genes en una variedad transgénica, convencional o no transgénica, desarrollada por edición génica, puede adoptarse a un coste unitario w. De nuevo, la adopción de fungicidas (F) o genes de resistencia (RG) sólo sería valiosa y rentable para el agricultor en presencia de alguna infección y si el valor del daño que se evita o “reduce” supera el coste de la adopción.

Aunque la calidad del producto puede influir en el precio (p), los insumos utilizados también pueden ser un factor. Evitar el uso de insumos químicos, como fungicidas, puede permitir a los productores “orgánicos” obtener sobrepuestos en los mercados, lo que constituye una consideración importante para los exportadores centroamericanos a Estados Unidos y Europa. Además, el uso de una variedad transgénica con genes de resistencia (RG), o no transgénica desarrollada por edición génica, puede requerir un etiquetado especial en algunos mercados y no en otros (analizado más adelante para Estados Unidos y la UE). Por lo general, se encuentra que el etiquetado como productos transgénicos se correlaciona con reducciones en las estimaciones de la disposición a pagar por los productos frutícolas, lo que puede reducir comparativamente los precios para los productores (por ejemplo,

Marette *et al.* (2021), McFadden & Lusk (2018)). Una salvedad importante es que, hasta donde sabemos, no hay estudios publicados que hayan investigado directamente la disposición a pagar por variedades de banana transgénicas o no transgénicas editadas genéticamente en los mercados de Estados Unidos o la UE. Sin embargo, mientras que la aceptación del mercado es una consideración importante que los productores tienen en cuenta racionalmente, una reducción potencial en el precio puede ser superada por los ingresos ahorrados al evitar una amenaza de enfermedad devastadora.

3. PRODUCCIÓN, COMERCIO Y ENTORNO NORMATIVO

A. Producción y comercio del banana

La gran mayoría de la producción mundial de bananos se concentra en Asia y América, y alrededor del 82% del volumen total está compuesto por la variedad Cavendish (CIRAD, 2019). Detallado en la Figura 4, que se basa en los últimos datos de producción y comercio de variedades específicas de CIRAD, alrededor de 43,6M de toneladas de banana Cavendish se produjeron en Asia en 2018, en comparación con 14,9M en América del Sur y 8,4M en América Central. Y mientras que la mezcla de producción de América del Sur es aproximadamente el promedio mundial de 82% Cavendish (frente a Gros Michel y otros), América Central está mucho más concentrada con 99% Cavendish.

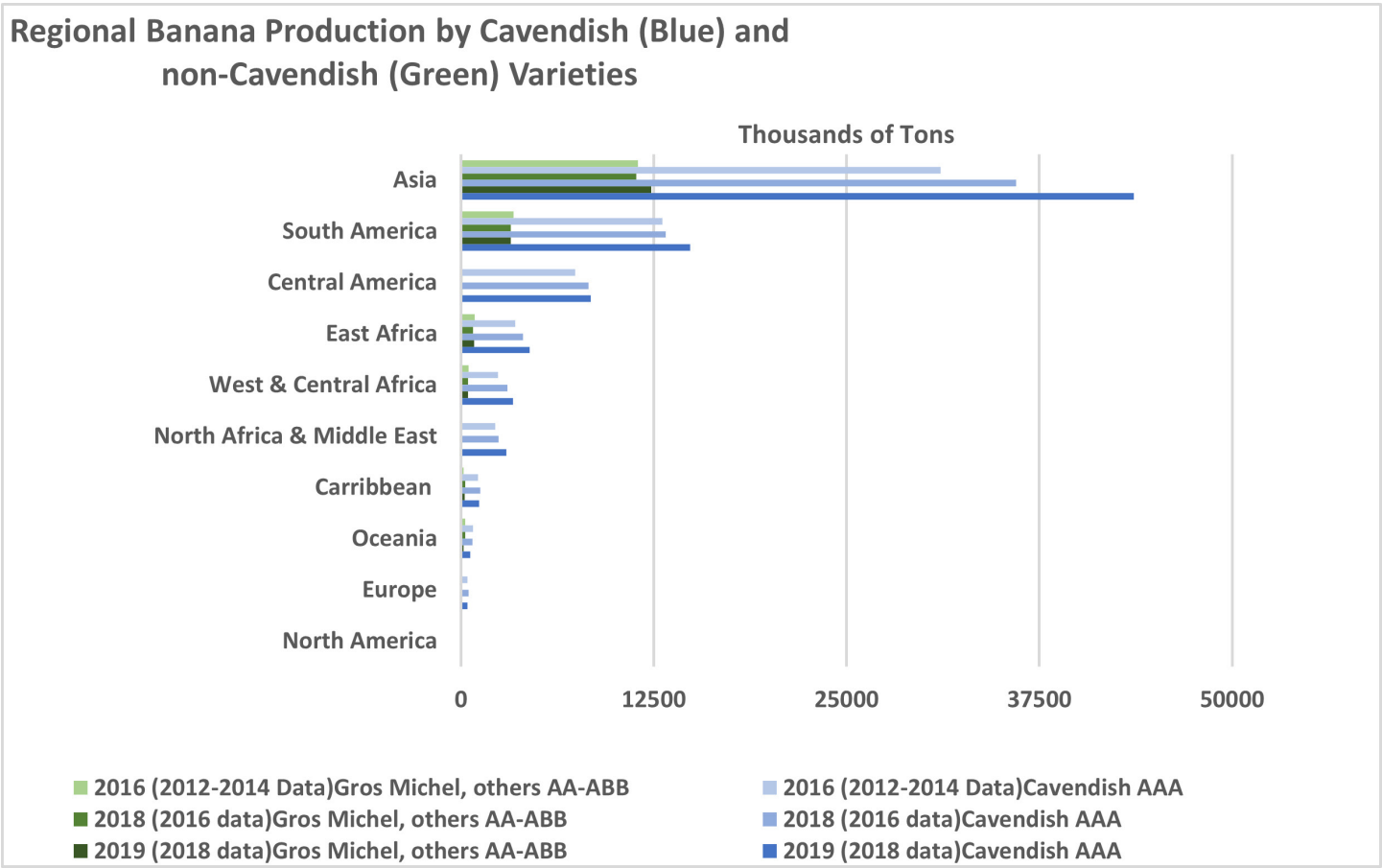


FIGURA 4. Producción Regional de Banana por Variedad (2012-2014, 2016, 2018). Fuente: CIRAD annuaires statistiques publicaciones (2016, 2018, 2019 [último disponible])

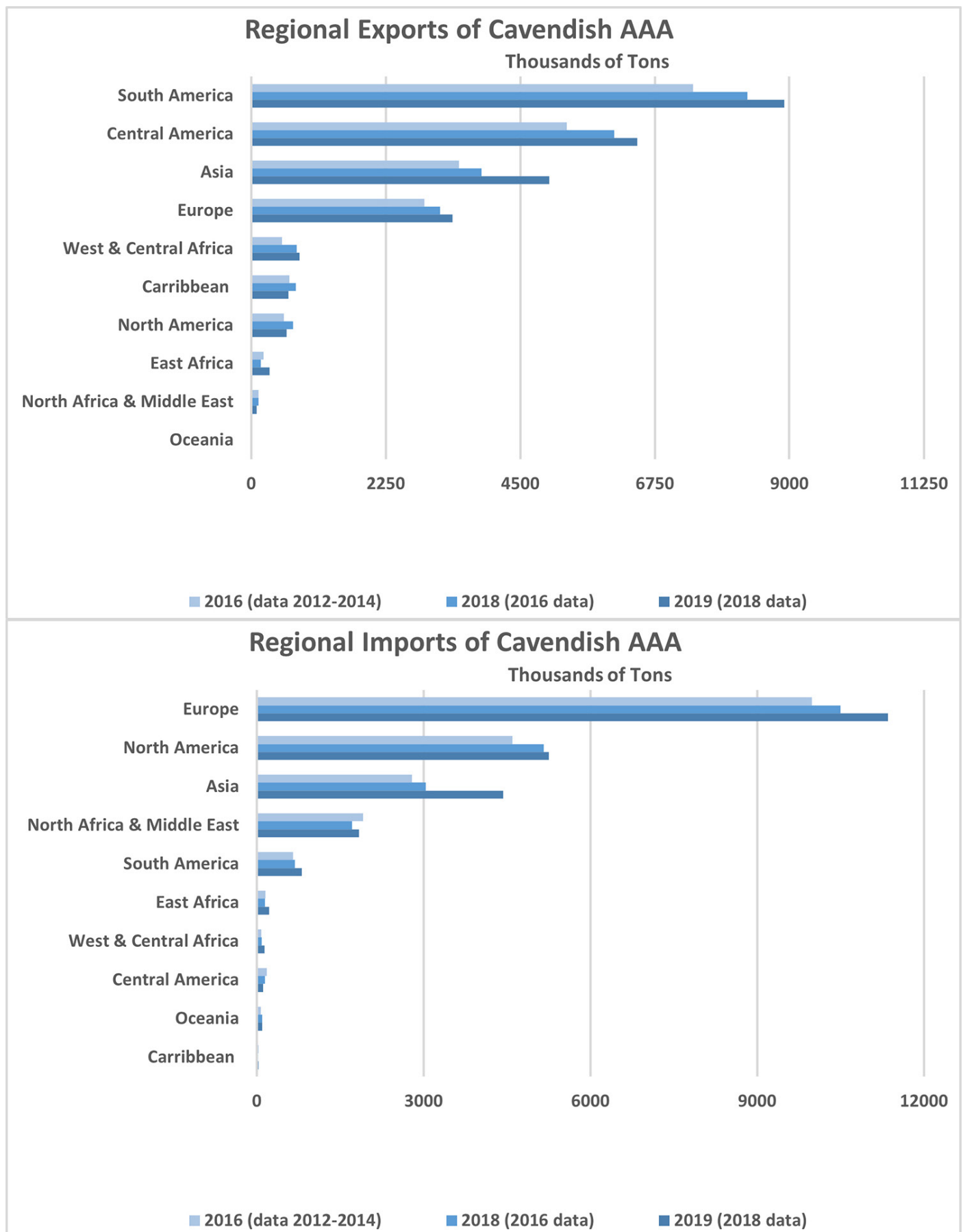


FIGURA 5. Exportaciones e importaciones regionales de banana Cavendish AAA (2012-2014, 2016, 2018)

Mientras que los productores asiáticos abastecen predominantemente a los mercados nacionales, las Américas están mucho más centradas en la exportación. En 2018, América del Sur y América Central exportaron el 60,0% y el 76,6% de la producción total, respectivamente (CIRAD, 2019; Figura 4). El comercio generalmente fluye hacia el norte, con Europa (46,7%) y América del Norte (21,6%) representando alrededor del 68,3% de las importaciones mundiales. Debido a este enfoque desproporcionado del comercio, los países centroamericanos como Honduras, que ocupan aproximadamente el puesto 36 en la producción mundial, podrían ascender al sexto mayor exportador mundial con 633.000 toneladas en 2018. Sin embargo, Guatemala, el cuarto mayor exportador, tuvo casi cuatro veces el volumen de comercio con 2,3M de toneladas (Figura 5).

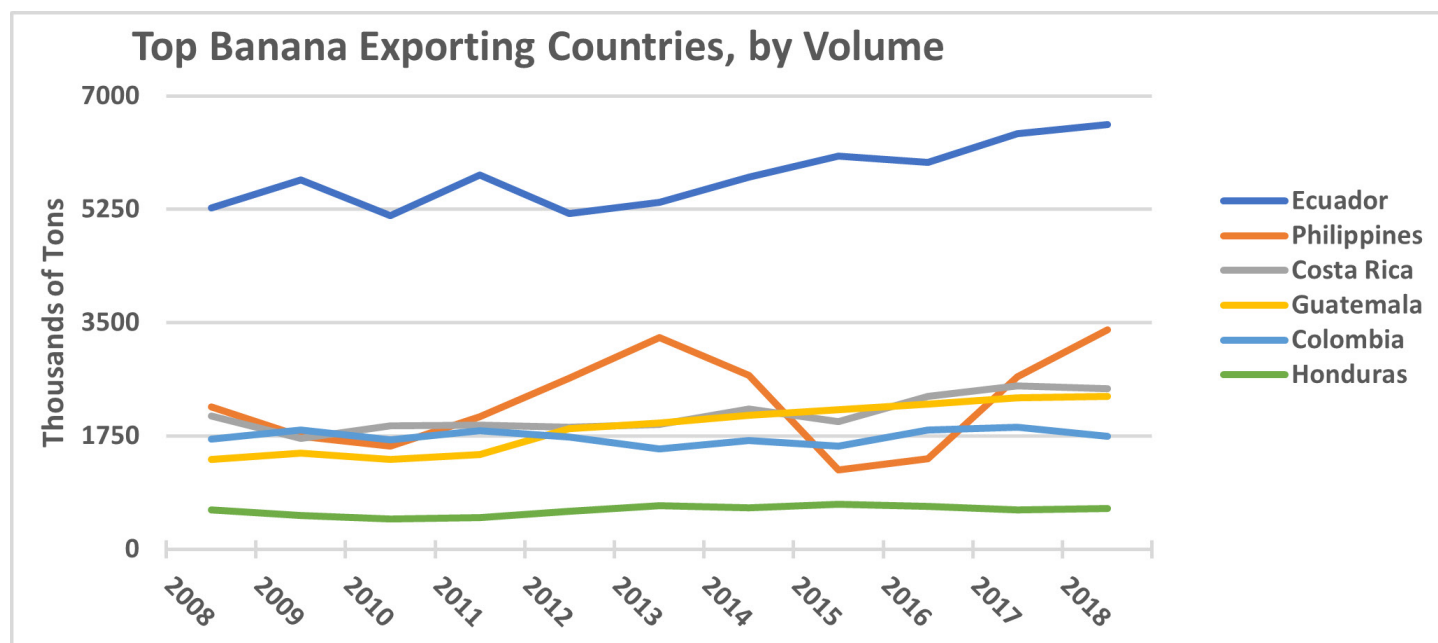


FIGURA 6. Volúmenes de exportación de los principales países exportadores de bananos (2008-2018), Fuente: CIRAD (2020)

Honduras

► *Producción, rendimiento, superficie plantada*

La última Encuesta Agrícola en Honduras en 2007-2008 indica que existen 9,688 operaciones bananeras en todo el país en un total de 25,101 hectáreas (Instituto Nacional de Estadística de Honduras, 2008). Esta estimación es bastante cercana a la reportada por FAOSTAT de 23,300 hectáreas en 2008 (Figura 7), antes de una fuerte disminución del área sembrada hasta 11,100 hectáreas en 2020. Durante ese mismo periodo, la producción total hondureña aumentó en cierta medida, para luego descender justo por debajo de los niveles de 2008 en 2020, situándose en 585 millones de toneladas. Como parte de una tendencia más larga, esto implica una casi duplicación de los rendimientos durante el período 2000-2020. Más recientemente - y aún no representado en las bases de datos globales - el huracán Eta en 2021 provocó pérdidas estimadas en alrededor del 27% de la producción

► *Perfil de los productores, distribución de la superficie de producción y dependencias comerciales*

Aunque la producción bananera está muy extendida, existe una concentración particular en los departamentos septentrionales de Atlántida, Yoro y Cortes. La Tabla 1 resume la composición histórica de la industria, incluyendo un grupo muy grande de más de 6.000 pequeños productores

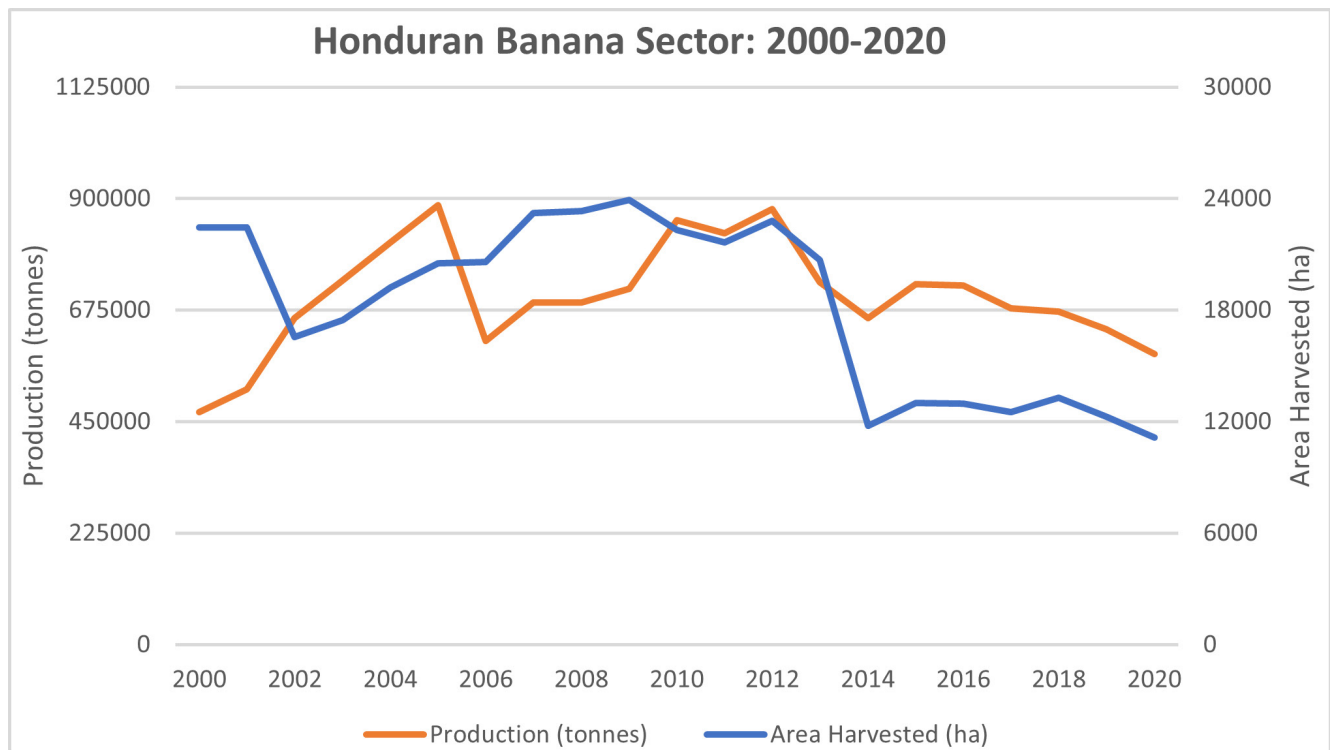


FIGURA 7. Sector Bananero Hondureño (2000-2020), Producción y Área Cosechada, Fuente: FAOSTAT

(menos de 5ha) en unas 7.000 hectáreas totales hasta un pequeño grupo de 9 entidades extremadamente grandes en casi 9.000 hectáreas. Así, los productores más pequeños cosechan sólo alrededor del 3% de la cosecha total, mientras que las grandes entidades cosechan alrededor del 75%, como se ilustra en la figura 8. También hay diferencias notables en la productividad (implícita) por tamaño de productor, que van desde 2,87 toneladas/ha en los productores más pequeños hasta 59,04 toneladas/ha en las entidades más grandes. Las mayores multinacionales del mercado son Dole y Chiquita. Tres cooperativas de productores del Valle de Sula también cultivan en varios cientos de hectáreas.

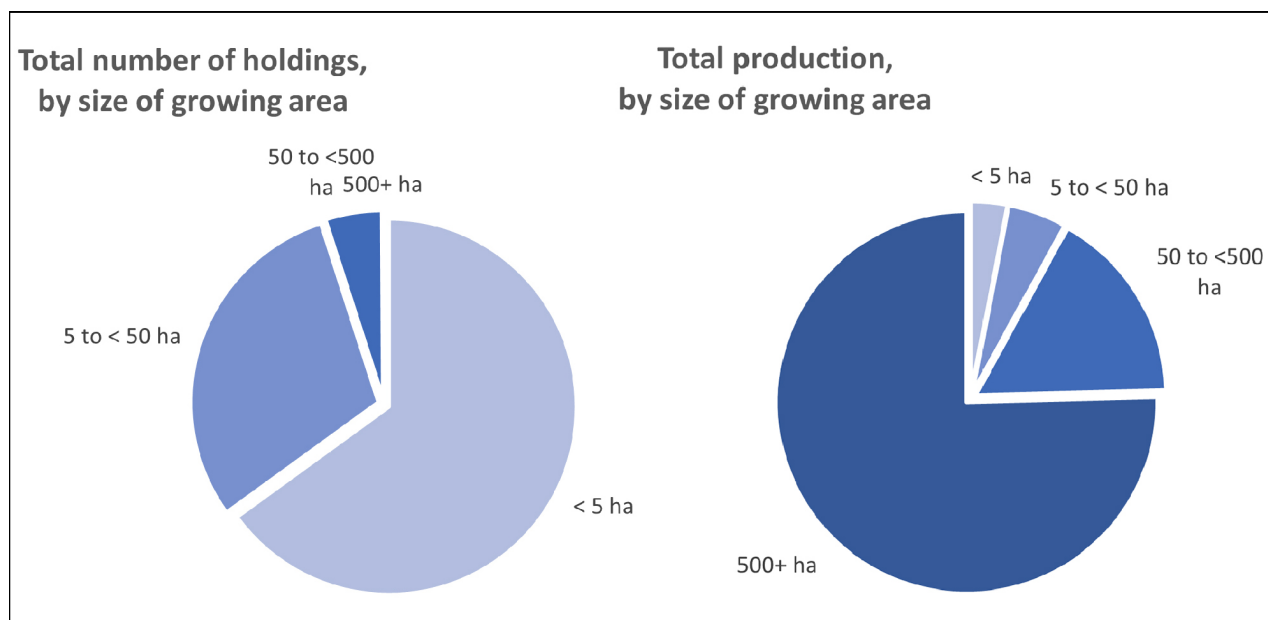


FIGURA 8. Comparación del número total de operaciones vs la producción por superficie de área, Fuente: INE (2008) Encuesta Nacional

El Instituto Nacional de Estadística de Honduras señala que la mayoría de los pequeños productores abastecen el mercado local, mientras que los productores de más de 50 hectáreas están más orientados a la exportación. Más del 99% de las exportaciones hondureñas de banano se dirigen a Estados Unidos, lo que supone alrededor del 11% de todas las importaciones estadounidenses. Por lo tanto, Honduras es un importante proveedor de Estados Unidos y se ve muy afectado por cualquier cambio en las directrices normativas estadounidenses y la evolución de las preferencias de los consumidores.

Tamaño de la explotación	Total explotaciones	Superficie total (Ha)	Superficie total en producción (Ha)	Producción (toneladas métricas)	Rendimiento promedio implícito (ton/ha) *
< 5 ha	6,299	7,322	7,007	12,363	1.76
5 to < 50 ha	2,908	4,197	3,928	26,272	6.69
50 to <500 ha	472	4,761	3,503	111,192	31.74
500+ ha	9	8,821	8,790	520,631	5923
Total	9,688	25,101	23,228	670,458	28.86

TABLA 1. Banano de Honduras - Número de explotaciones, superficie y producción total de banano, por tamaño de explotación. Fuente: (Instituto Nacional de Estadística de Honduras, 2008) Encuesta Nacional [últimos datos disponibles de la encuesta]; Nótese que el tamaño mínimo para calificar como “explotación” era de dos tareas en esta encuesta. *Nota: Cálculos de los autores (totales de producción/área en producción para cada grupo).

Guatemala

► Producción, rendimiento, superficie plantada y dependencia del mercado

En Guatemala, casi el 79% de la superficie plantada de banano se encuentra en dos departamentos costeros: Izabal y Escuintla. Hay dos grandes productores con más de 8.000 hectáreas, y 3-4 entidades de tamaño “medio” que cultivan alrededor de 1.000-2.000 hectáreas, con unos 20 grupos de productores más pequeños. Por lo tanto, aunque hay muchos productores implicados en este sector, la concentración es sustancial, lo que se agrega a la cadena de valor hasta llegar a los principales exportadores.

Guatemala es el mayor productor para el mercado estadounidense. Entre el 85 y el 90% de las exportaciones de banana guatemalteca se dirigen a Estados Unidos, donde suponen alrededor del 40% de todas las importaciones estadounidenses. Las exportaciones a la Unión Europea siguen siendo modestas, pero se han triplicado en el periodo 2014-2019.

B. Antecedentes y evolución de la normativa sobre biotecnología

Programas de cultivo de banano en Honduras y establecimiento temprano de marcos regulatorios de bioseguridad de la biotecnológica en América Central

La primera solicitud de revisión de productos biotecnológicos de banano en América Latina se presentó en Honduras a principios de la década de 2000. Syngenta desarrolló un banano transgénico con maduración retardada mediante la producción de una enzima que retrasa el proceso de maduración e inhibe la producción de etileno y, por tanto, alarga considerablemente la vida útil del

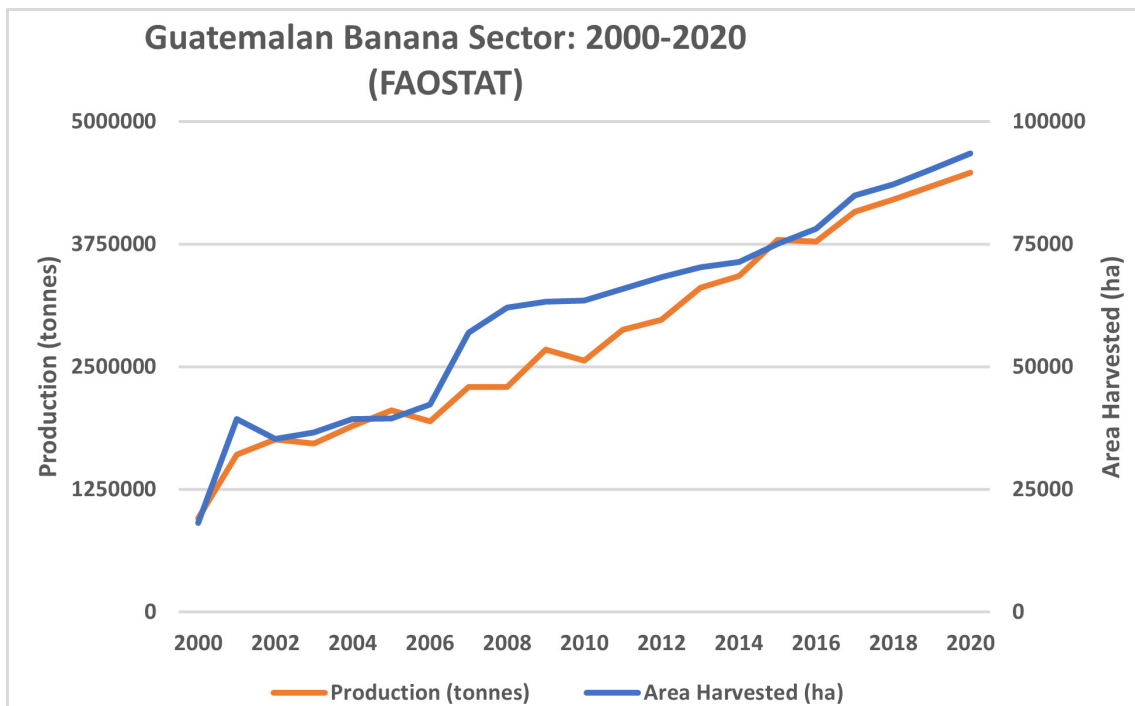


FIGURA 9. Sector Bananero Guatemalteco (2000-2020), Producción y Área Cosechada

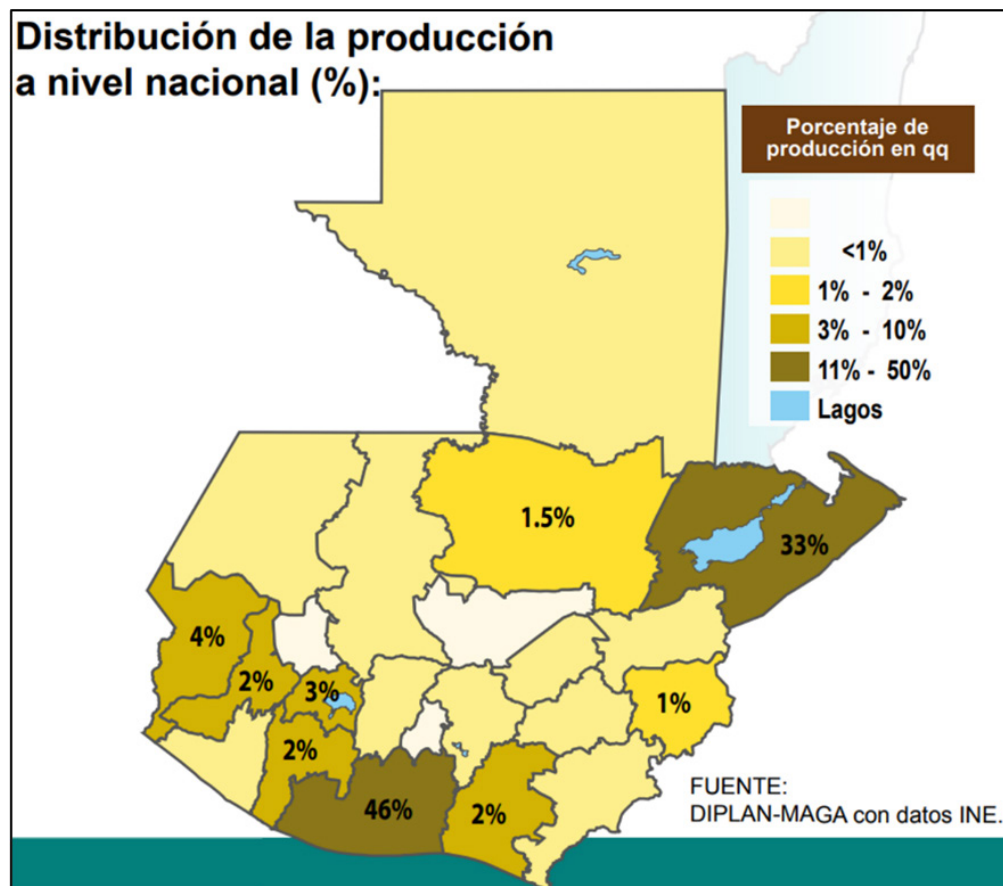


FIGURA 10. Distribución de la producción bananera guatemalteca por departamentos. Fuente: DIPLAN-MAGA a partir de datos del INE de Guatemala.

producto para evitar su desperdicio. El etileno es una hormona vegetal gaseosa que desempeña un papel importante en la inducción del proceso de maduración de muchas frutas, como el banano, junto con otras hormonas. Una fruta inmadura suele tener bajos niveles de etileno. A medida que la fruta madura, se produce etileno como señal para inducir la maduración.

La solicitud de un banano transgénico con este rasgo se presentó al gobierno hondureño en un momento en que los marcos de bioseguridad aún no se habían desarrollado, y antes de que Honduras firmara el Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad de la Biotecnología en 2008 - considerablemente más tarde que la mayoría de los demás países latinoamericanos. En 2000, el entonces ministro de Agricultura solicitó a la Universidad Zamorano asistencia técnica en materia de reglamentación para la solicitud de Syngenta. Zamorano es una universidad agrícola registrada en EE. UU. con sede en el Valle del Yeguaré de Honduras y fundada en la década de 1940 por la United Fruit Company para proporcionar formación agrícola a estudiantes de la mayoría de los países tropicales de América Latina. La United Fruit Company (empresa matriz de la actual Chiquita Banana Company) también financió un prestigioso centro de investigación sobre el cultivo del banano en Honduras, hoy parte del Gobierno hondureño y conocido como FHIA (Fundación Hondureña de Investigación Agrícola). Syngenta pretendía evaluar las nuevas variedades transgénicas en el campo con la cooperación de FHIA y la aprobación del gobierno hondureño.

En respuesta a la petición del ministro y al sentimiento contrario a los OGM que prevalecía en Europa (y que continúa hasta hoy), la Universidad Zamorano convocó la primera conferencia internacional sobre biotecnología agrícola en Centroamérica en 2000. A la conferencia asistieron científicos agrícolas y biotecnólogos, reguladores, representantes de la industria, economistas y otros científicos sociales, de Estados Unidos, Canadá, Europa y América Latina. Antes de que comenzaran las pruebas de campo, Syngenta decidió abortar la iniciativa al considerar que los consumidores de banano de EE. UU. y Europa no estaban preparados para un producto fresco modificado genéticamente.

Sin embargo, una de las recomendaciones técnicas de la conferencia fue el establecimiento de un Comité Nacional de Biotecnología y Bioseguridad (CNBB), compuesto principalmente por reguladores gubernamentales (apolíticos), científicos de Zamorano y de la universidad local UNAH, y científicos de FHIA y Dole. Poco después de la creación de la CNBB, el comité recibió el encargo de evaluar una solicitud formal de Monsanto para realizar una evaluación de riesgos y ensayos de campo de un maíz resistente a los insectos (Bt). En esos primeros años, y para desarrollar el sólido marco de bioseguridad de Honduras, los miembros de la CNBB y otros reguladores hondureños recibieron una rigurosa formación en evaluación de riesgo de OGMs y otros campos relacionados, impartida por reguladores experimentados de Canadá, EE. UU., México, Argentina y Brasil. El maíz transgénico fue aprobado formalmente para su cultivo comercial en Honduras en 2003, la primera y única liberación comercial de maíz transgénico en Mesoamérica, que se considera el centro de origen del maíz.

Guatemala, por su parte, fue uno de los muchos países de América Latina, África y el Sudeste Asiático que recibió generosos fondos de agencias de la ONU como el PNUD, a través de programas del GEF (Global Environmental Facility) para establecer marcos regulatorios para la biotecnología agrícola. Dos requisitos importantes para acceder a estas subvenciones eran ser signatario del Protocolo de Cartagena y presentar la solicitud del Ministerio de Medio Ambiente como Autoridad Competente para regular las cuestiones de bioseguridad de la biotecnología. Los Ministerios de Agricultura no podían optar a estas ayudas.

Honduras

El Servicio Nacional de Inocuidad Alimentaria, Sanidad Vegetal y Animal (SENASA) es la autoridad hondureña responsable de revisar y evaluar las solicitudes de productos transgénicos caso por caso y remitir a través del Comité Nacional de Biotecnología y Bioseguridad. Tras las actualizaciones

de 2019, el SENASA ha incorporado procedimientos para evaluar si un producto editado genéticamente entra o no en la categoría de “OGM”, y varios productos ya han logrado solicitar y recibir la condición de exentos. Los solicitantes deben presentar información sobre la entidad desarrolladora, cualquier representante legal, y detalles relacionados con la especie, variedad, proceso de transformación y un perfil de las secuencias en cuestión. El SENASA también solicita directamente detalles sobre la inserción estable de secuencias que podrían no cumplir los requisitos para evitar la clasificación como OMG: si los cambios no podrían obtenerse mediante mejora convencional, no se encuentran en la naturaleza, ni podrían ser el resultado de una mutación espontánea o inducida. La concesión del estatus de “no OGM” por parte de un socio comercial que siga los mismos criterios de definición también puede acelerar el proceso, acentuando el valor de la armonización de las definiciones para evitar evaluaciones duplicadas potencialmente innecesarias. Los detalles de las solicitudes de edición génica no son información pública y parecen requerir que el solicitante apruebe una publicación redactada o no redactada. Esto es algo similar al nivel de confidencialidad de las solicitudes en Argentina y contrasta significativamente con el registro público de solicitantes publicado por Brasil.

Honduras CNBB - Información requerida para la revisión de productos editados genéticamente

Para que una entidad reciba una respuesta sobre si su producto editado genéticamente puede ser considerado un OGM, debe presentar la siguiente información sobre el solicitante y el producto en cuestión (según lo señalado en el artículo 6; La Gaceta (12-sep-2019, n.º 35.047)).

I. SOLICITANTE

II. INFORMACIÓN TÉCNICA

Antecedentes del solicitante:

1. Nombre y número de identificación
2. Dirección del domicilio
3. Correo electrónico; Número de teléfono

Antecedentes del representante legal (en caso de persona jurídica):

4. Nombre e identificación jurídica
5. Nombre del representante legal
6. Nacionalidad
7. Dirección del domicilio

1. Especie
2. Variedad/Línea
3. Descripción de fenotipo obtenido
4. Empresa o institución que desarrolló el material
5. Respecto al proceso empleado.
6. Antecedentes de la técnica utilizada, indicando las secuencias de ADN blanco

, Incluir un diagrama genético detallando los constructos que se introducirán, las técnicas utilizadas y los métodos para eliminar una inserción estable en el genoma de uno o más genes o secuencias de ADN que codifican proteínas, ARN, ADN de doble cadena o secuencias reguladoras, que no podrían obtenerse mediante mejoramiento convencional, no se encuentran en la naturaleza o no son el resultado de mutaciones espontáneas o inducidas.

Adjuntar documentación de evidencia si se han realizado evaluaciones en las que el organismo ha sido excluido de la determinación como “Organismo Modificado Genéticamente” por las autoridades de países que tienen una relación comercial con Honduras y siguen la definición indicada en el Artículo 1. En este caso, el CNBBA validará esta información y emitirá una declaración de posición positiva por parte de SENASA.

Guatemala

Antes de 2019 y de la adopción de un nuevo marco regulador de la biotecnología impulsado por los acuerdos de la Unión Aduanera con Honduras, Guatemala no permitía los cultivos modificados genéticamente para la producción de alimentos. Los ensayos de campo y la producción de semillas para la exportación estaban permitidos por el Acuerdo Ministerial 386-2006. Además de la supervisión del Ministerio de Agricultura (MAGA) y del Ministerio de Medio Ambiente y Salud, se consideraba que el Consejo de Áreas Protegidas (CONAP) ha influido mucho en el carácter restrictivo de la política biotecnológica.

La armonización regional de los procesos regulatorios fue señalada por Guatemala cuando se unieron como signatarios en una “Declaración Internacional sobre Aplicaciones Agrícolas de la Biotecnología de Precisión” de la OMC en 2018, que pedía la armonización de políticas a través de un proceso simplificado para productos agrícolas editados con genes no transgénicos. Luego se iniciaron reformas significativas con la aprobación de la regulación tecnológica de bioseguridad en octubre de 2019 por el Ministerio de Economía. Esto se enmarcó en un movimiento más amplio hacia la armonización regulatoria como parte de los esfuerzos hacia la creación de una unión aduanera con Honduras y El Salvador. La infraestructura pertinente dentro del Ministerio de Agricultura (MAGA) se ha construido a través de una importante colaboración con los gobiernos regionales y las partes interesadas han manifestado una gran confianza en su funcionalidad.

Para los cultivos transgénicos, el proceso de aprobación sigue fases lineales de permiso contenido, pre-comercial y comercial (Acuerdo Ministerial No. 271-2019, 2019). Es importante destacar que se requiere un proceso de consulta especial que se aplica cuando los cultivos pueden ser plantados en territorio oficial “indígena”. Este procedimiento se describe a continuación en la Figura 11, elaborada por el USDA para su difusión entre los exportadores estadounidenses.

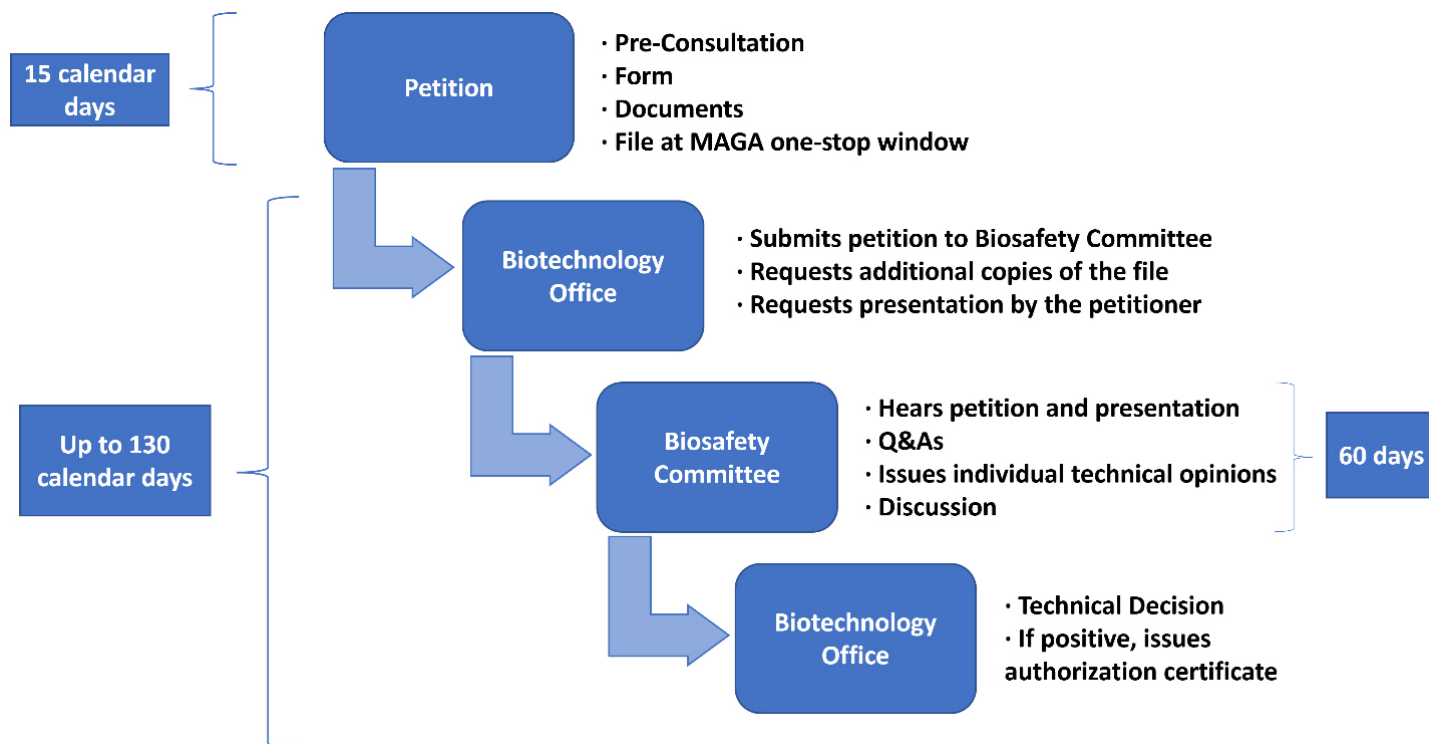


FIGURA 11. Proceso de aprobación de una petición de cultivo transgénico, ya sea para ensayos experimentales de campo de uso confinado o ensayos de campo precomerciales. Fuente: (USDA-FAS, 2021a), derivado del “Manual de Procedimientos Técnicos para el Uso Confinado Experimental, Precomercial y Comercial de Semillas Genéticamente Modificadas” del MAGA.

Siguiendo en gran medida el modelo del sistema hondureño, también existen procesos para determinar que un producto derivado de la biotecnología no es un OGM, con formularios de consulta técnica previa presentados al MAGA (formulario completo en el Apéndice - “Consulta Previa sobre Productos Obtenidos Mediante Biotecnología de Precisión”). La consulta se centra en establecer la ausencia de secuencias recombinantes en el producto final como base para una decisión de exención. Guatemala aplica la misma definición para un OGM (u “OVM”, a través del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología) como cualquier combinación nueva de material genético obtenida mediante biotecnología moderna. Una vez más, en consonancia con Honduras, una nueva combinación de material genético se define como una inserción estable en el genoma, de uno o más genes de secuencias de ADN que codifican para ADN de doble cadena, ADN, proteínas o secuencias reguladoras que no se encuentran en la naturaleza o que no podrían obtenerse a través de la reproducción convencional.

Si bien tenemos entendido que se han presentado algunas solicitudes de productos biotecnológicos para obtener la confirmación como “no OGM”, no está claro (y, por lo que sabemos, no se ha publicado) si algún producto ha pasado hasta ahora la revisión y ha sido declarado exento. Hasta el verano de 2022, tenemos entendido que ningún cultivo biotecnológico comestible, ya sea para el consumo nacional o principalmente para la exportación, había sido aprobado para la siembra comercial.

Impacto del Acuerdo de Unión Aduanera entre Honduras y Guatemala

Según los responsables políticos regionales, las discusiones en torno a la Unión Aduanera Honduras-Guatemala comenzaron en serio en diciembre de 2007 para permitir el libre tránsito tanto de mercancías como de personas. Los gobiernos de Honduras, Guatemala y la Secretaría de Integración Económica Centroamericana (SIECA) lanzaron una iniciativa en 2015. Poco después, el protocolo para permitir la creación de una unión aduanera fue aprobado por el congreso guatemalteco en 2016 y la primera etapa del proceso se implementó en junio de 2017. Entre otros resultados positivos, informes del Banco Mundial indican que la agilización de los documentos comerciales denominada FYDUCA (Factura y Declaración Centroamericana) con certificación de código QR ha contribuido a reducir los cruces fronterizos de 10 horas a unos 15 minutos (Alfaro de Morán, 2018).

El proceso de negociación fue liderado por los ministerios de economía, lo que las partes interesadas gubernamentales y privadas en general consideraron que condujo a un enfoque centrado en las empresas que favoreció la resolución acelerada de temas potencialmente controvertidos como la biotecnología agrícola. En general, la mayoría de las partes interesadas percibieron que este tema habría sido mucho más polémico y habría llevado mucho más tiempo si esta parte de las negociaciones hubiera sido dirigida por otros ministerios, como el de Medio Ambiente, que durante mucho tiempo ha tenido la autoridad de supervisión regulatoria en Guatemala para la biotecnología agrícola.

Independientemente de que esta armonización se haya producido finalmente o no, el consenso de los participantes en las entrevistas parece apoyar que el acuerdo de la Unión Aduanera influyó directamente en el brusco giro de Guatemala hacia un procedimiento más armonizado y permisivo para la revisión reglamentaria de los productos agro-biotecnológicos. Con la adopción efectiva del proceso de revisión del comité de bioseguridad hondureño, se prevé que el alcance de la adopción de variedades biotecnológicas se amplíe significativamente en los próximos años.

C. Consideraciones de mercado y reglamentarias con los principales socios comerciales

Los Estados Unidos y la Unión Europea son los socios comerciales más importantes para las exportaciones centroamericanas de banano, y se afirmó que la evolución de las políticas y las preferencias de los consumidores en estos mercados influirán en gran medida en las prácticas de mitigación de enfermedades y en la innovación en el espacio de desarrollo varietal, ya sea a través de la biotecnología o de otro modo.

Evolución general de la política estadounidense en materia de biotecnología

Estados Unidos ha emprendido recientemente una importante reforma política con respecto a los productos agrícolas desarrollados a partir de herramientas de la biotecnología moderna, incluida la edición génica (Kuzma & Grieger, 2020). Esta actualización, denominada “Sustainable, Ecological, Consistent, Uniform, Responsible, and Efficient (SECURE) Rule” (Regla sostenible, ecológica, coherente, uniforme, responsable y eficiente (SECURE)), se publicó en su forma definitiva en mayo de 2020 y está previsto que entre plenamente en vigor en octubre de 2021 (véase el calendario en la Figura 13) (USDA-APHIS, 2021). La cobertura regulatoria se define sobre “la introducción de organismos y productos alterados o producidos mediante ingeniería genética” y la atención sigue centrada en las características del *producto final* más que en *el proceso* a través del cual se genera el producto. Descrita como “posiblemente el nuevo marco normativo [estadounidense] más significativo, y quizás más tardío, para el fitomejoramiento desde 1987” (Barrangou, 2020), la Norma SECURE sigue una tendencia de relajación de la carga normativa para los productos finales desarrollados mediante herramientas de la biotecnología moderna, tanto con presencia de transgenes como sin ella.

USDA SECURE regulatory pathways for GE plants

This schematic depicts regulatory pathways and places for public information or input. It shows the general process and does not contain details for every step. The U.S. Department of Agriculture (USDA) may put forth new categories of exemptions owing to achievability by conventional breeding. These will also undergo public posting and a comment period before a potential plant–pest risk determination is made, however.

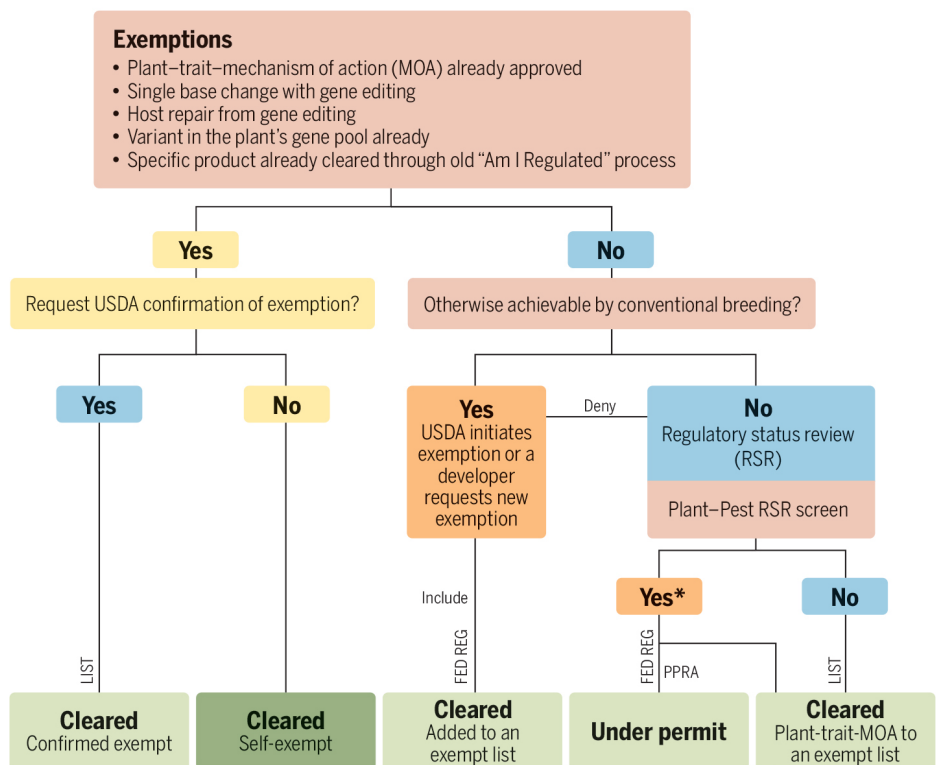


FIGURA 12. USDA Regla ‘SECURE’ del USDA sobre Rutas Regulatorias para Plantas Genéticamente modificadas. Fuente: Kuzma and Grieger, 2020.

Las actualizaciones se refieren principalmente a tres aspectos: las exenciones y confirmaciones (incluso por autodeterminación), la determinación de la situación regulatoria de plantas y organismos modificados genéticamente y el proceso de autorización de plantas y organismos modificados genéticamente que plantean un posible riesgo ya que se utiliza un “patógeno vegetal” para su desarrollo (por ejemplo, cultivos desarrollados utilizando *Agrobacterium tumefaciens*).

► **A partir de ahora, las plantas modificadas genéticamente quedarán exentas de la reglamentación oficial si:**

- I. La modificación genética es únicamente una delección de cualquier tamaño del ADN; o
- II. La modificación genética es una sustitución de un solo par de bases en el ADN; o
- III. La modificación genética consiste únicamente en la introducción de secuencias de ácido nucleico procedentes del acervo genético natural de la planta o de la edición de secuencias de ácido nucleico en una planta para que se correspondan con una secuencia que se sabe que está presente en el acervo genético natural de esa planta; o bien
- IV. La planta tiene combinaciones de rasgo vegetal-mecanismo de acción (MdA) que son las mismas que las de las plantas modificadas para las que el USDA-APHIS ya ha llevado a cabo una revisión de la situación reglamentaria y ha determinado que no están sujetas a reglamentación.

Cuando los desarrolladores deseen recibir una confirmación del USDA-APHIS sobre su exención, deberán presentar una descripción de la planta, los rasgos y las modificaciones; una declaración de la exención reglamentaria que solicitan para la presentación; y detalles sobre el enfoque científico para validar que la planta cumple dicha exención. La presentación para la confirmación del USDA-APHIS puede resultar ventajosa, sobre todo cuando las empresas van a presentar solicitudes regulatorias internacionales más amplias. Sin embargo, resulta controvertido que, en virtud de las actualizaciones de la ley SECURE, los promotores o desarrolladores de la tecnología no estén obligados a solicitar una exención al USDA, sino que puedan “autodeterminar” el estatus de exención. El USDA observó una considerable oposición a esta disposición en los comentarios públicos recibidos (véase la discusión en “Movimiento de ciertos organismos modificados genéticamente” (2020, p.29802) y los posibles escollos y enfoques alternativos se han hecho eco en una reciente publicación en *Science* (Kuzma & Grieger, 2020). Sin embargo, el USDA señaló además que “no vamos a hacer ningún cambio en esta norma final en respuesta a estos comentarios” (p. 29802).

Evolución general de la política biotecnológica de la UE

En Europa, la regulación de la liberación y comercialización de organismos modificados genéticamente se deriva de la Directiva 2001/18/CE, con orientaciones complementarias para alimentos y piensos establecidas por el Reglamento 1829/2003 de la Comisión Europea (Directiva 2001/18/CE, 2001; Bruetschy, 2019). El desencadenante normativo se centra en el proceso aplicado durante el desarrollo del producto (analizado en detalle en Eckerstorfer *et al.* (2019)), definiendo un “organismo modificado genéticamente” como “un organismo, con excepción de los seres humanos, en el que el material genético ha sido alterado de una manera que no se produce naturalmente por apareamiento y/o recombinación natural” (Directiva 2001/18/CE, L.106/4).

Sin embargo, tras la sentencia del TJCE, la Comisión Europea solicitó a la EFSA que llevara a cabo una revisión de la situación de las “nuevas técnicas genómicas” en el marco de la legislación de la UE teniendo en cuenta la decisión del TJCE, considerando las opiniones de los Estados miembros, las partes interesadas y las opiniones científicas existentes, y que diseñara una propuesta de medidas de seguimiento si se consideraba necesario (Comisión Europea, 2021; Paraskevopoulos & Federici, 2021). Varias afirmaciones y conclusiones de este informe indican el potencial de un

importante debate interno en la política en torno a las técnicas de edición del genoma. El estudio señala que “varios de los productos vegetales obtenidos a partir de [nuevas técnicas genómicas] tienen el potencial de contribuir a los objetivos del Pacto Verde de la UE y, en particular, a las estrategias ‘de la granja a la mesa’ y de diversidad y a los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) de las Naciones Unidas para un sistema agroalimentario más resistente y sostenible. Por ejemplo, plantas más resistentes a las enfermedades y a las condiciones medioambientales o a los efectos del cambio climático en general, rasgos agronómicos o nutricionales mejorados, menor uso de insumos agrícolas... y un fitomejoramiento más rápido” (Comisión Europea, 2021, p. 2). Entre las preocupaciones de las partes interesadas se incluían las relativas a la coexistencia por parte de los productores ecológicos certificados, así como una disposición “clave” para seguir proporcionando información a los consumidores a través de un etiquetado positivo.

4. SOLUCIONES PROPUESTAS PARA HACER FRENTE A LAS INFECCIONES POR SIGATOKA Y FUSARIUM RT4

El costoso y continuo manejo de la Sigatoka negra y la inminente amenaza del Fusarium RT4 han estimulado la innovación global a través del mejoramiento convencional para la resistencia y, más recientemente, los avances potenciales para introducir resistencia a través de la edición génica. Hay varios actores importantes en este espacio, aunque difieren en sus estrategias y enfoques técnicos generales, así como en sus relaciones con las partes interesadas en América Central.

Iniciativas del sector público y privado en Australia, y centros especializados en agricultura tropical en los Países Bajos, Bélgica, Francia, el Reino Unido y otros centros regionales en América Latina, África y Asia están tratando de desarrollar variedades resistentes, tanto a Sigatoka como a Fusarium RT4. Se supone que en India y China se estén también realizando importantes avances en el mejoramiento genético del banano, que son principalmente para la producción local; estos avances aún no han llegado a los actores internacionales, especialmente en las Américas.

La FHIA (Fundación Hondureña de Investigación Agrícola), ahora una organización pública de investigación del Gobierno de Honduras tiene un programa de mejoramiento de banano de larga data que utiliza métodos convencionales para desarrollar banano resistente a Sigatoka. Como ya se ha mencionado, el mejoramiento genético del banano presenta varios retos inherentes. Incluso una vez desarrollada, la fruta resultante debe ser resistente a las enfermedades, aceptable para los consumidores, tener buen sabor, madurar en un tiempo predecible, viajar largas distancias sin sufrir daños y ser fácil de cultivar a la escala industrial necesaria para salvar la industria bananera. En la actualidad, ningún cultivar o híbrido, que sea aceptable para los consumidores occidentales acostumbrados a la variedad Cavendish, cumple todos estos criterios. Este es un reto particularmente difícil al que se enfrentan los programas de mejoramiento genético del banano, especialmente para el mercado de exportación.

Sin embargo, en la década de 1980 y superando muchos obstáculos técnicos de mejoramiento, la FHIA desarrolló con éxito un plátano híbrido tolerante a la Sigatoka (FHIA-21), que actualmente se cultiva y consume en Honduras, Nicaragua, Guatemala, Cuba, Venezuela, Ecuador, Perú, Colombia, República Dominicana y otros países. (http://www.fhia.org.hn/descargas/Programa_de_Banano_y_Platano/hibridos-FHIA/fhia-21.pdf)

Muchos desarrolladores y actores del sector público entrevistados creen que la ingeniería genética, mediante una estrategia combinada con transgénicos, cisgénicos y bananos editados por CRISPR puede ser el enfoque más prometedor.

Los esfuerzos más avanzados parecen estar en Australia, liderados por el Dr. James Dale, de la Universidad Tecnológica de Queensland, en colaboración con Del Monte (véanse los detalles

expuestos en Dale *et al.* (2017) y Maxmen (2019)). El Dr. Dale y su grupo han desarrollado un Cavendish transgénico con resistencia a RT4. Una línea se transformó con RGA2, un gen aislado de un plátano diploide resistente a RT4, y la otra con un gen derivado de un nematodo, Ced9. La expresión del transgén en las líneas RGA2 está fuertemente correlacionada con la resistencia. Los homólogos endógenos de los genes RGA2 también están presentes en Cavendish, pero se expresan diez veces menos que en su línea transgénica más resistente. El grupo propuso introducir promotores genéticos (promotors) en Cavendish para aumentar la expresión de la resistencia genética. Se han realizado ensayos de campo en Australia desde 2017 que continuaron en Filipinas en 2022. No está claro cuándo se realizarán las pruebas en América Latina.

Un obstáculo técnico importante que los mejoradores de banano, y los mejoradores de otros “cultivos huérfanos” necesitan superar, es la escasez de datos “pan-ómicos” (genómica y otras ciencias “ómicas” combinadas, pero principalmente datos de secuencias genómicas/ADN) de diferentes variedades de banano, no solo Cavendish, necesarios para identificar genes candidatos y secuencias reguladoras de interés para los programas de mejoramiento. Estos genes y secuencias reguladoras contienen información genética clave necesaria para conferir rasgos como la resistencia/susceptibilidad a enfermedades y otros estreses bióticos y abióticos como inundación, sequía o la tolerancia al calor. Específicamente para los programas de mejoramiento de banano, existen datos de secuenciación para el genoma de referencia de *Musa acuminata*, y aunque la función de muchos genes en el genoma todavía requiere validación, sobre la base de los datos del transcriptoma, proteoma y bioquímica, se han identificado numerosos genes y moléculas candidatos para su posterior evaluación a través de la transformación genética y los enfoques de edición génica por CRISPR (Uma *et al.*, 2020). Otros obstáculos técnicos que también deben superarse para muchos “cultivos huérfanos” incluyen el desarrollo de métodos eficientes de cultivo de tejidos, especialmente para cultivos recalcitrantes que son difíciles de propagar mediante procedimientos *in vitro* (Uma *et al.*, 2020).

La startup británica Tropic BioSciences ha presentado varias solicitudes al gobierno hondureño tanto para banano transgénico como para banano editado por edición génica. Sin embargo, las entrevistas y los limitados registros publicados indican que las solicitudes para rasgos de resistencia a enfermedades se limitan actualmente a variedades transgénicas y todavía no para variedades desarrolladas por edición génica. Parece que la primera solicitud a la CNBB para pruebas experimentales de campo de un banano transgénico resistente a la Sigatoka Negra se presentó en septiembre de 2020, con planes para realizar pruebas de campo a través de socios establecidos del sector privado (Dole). Posteriormente, también se presentó una solicitud para una variedad transgénica resistente al *Fusarium* RT4, aunque no hay detalles disponibles sobre ningún progreso en las evaluaciones. La estricta normativa sanitaria y fitosanitaria internacional prohíbe la importación de un patógeno de cuarentena a un país en el que no se haya notificado la presencia del patógeno, incluso con fines de investigación. Evaluar plantas de banano resistentes a *Fusarium* RT4 (por cualquier método) requeriría la presencia del patógeno en el campo, o una inoculación artificial con un patógeno importado, cultivado en un laboratorio con fines de investigación. Honduras aún está libre de *Fusarium* RT\$, por lo que este enfoque de evaluación no sería viable.

En febrero de 2021, se presentaron solicitudes para una segunda variedad transgénica resistente a la Sigatoka, así como variedades no transgénicas desarrolladas por edición génica con rasgos de “no-oxidación” y de vida útil prolongada (que deberían proceder como “no OGM”) (con detalles limitados presentados en USDA-FAS (2021b)). Hasta donde sabemos, en noviembre de 2022, la empresa no ha presentado una solicitud para una variedad no transgénica desarrollada por edición génica con resistencia a Sigatoka o *Fusarium* RT4.

A. Resistencia no transgénica por edición génica

Con la edición génica por CRISPR, se ha abierto la posibilidad de *silenciar genes de susceptibilidad* a Sigatoka o Fusarium RT4, cambiando el paradigma de la necesidad de *transferir un gen de resistencia ya identificado* que no esté presente en una variedad comercial. Sin embargo, transferir un gen de resistencia ya identificado, es hoy (2023) más fácil que silenciar varios genes de susceptibilidad que todavía siguen sin identificar.

Uno de los desarrolladores de banano editado entrevistado, ha detallado cómo los genes ya identificados con resistencia a Sigatoka en variedades no comerciales también podrían ser transferidos a Cavendish. Esta transferencia se puede realizar mediante edición génica con CRISPR, utilizando la herramienta SDN-3, una endonucleasa que permite transferir genes, en lugar de solo silenciarlos o editarlos levemente (cambiando pocos nucleótidos), como ocurre si se usan las endonucleasas de CRISPR, SDN-1 y SDN-2. Esta resistencia transferida por un gen no se considera *transgénica* (de una especie a otra), sino *cisgénica* (transferencia de un gen obtenido de una planta de la *misma especie*). También se puede aumentar la expresión de un gen de resistencia presente en una variedad comercial, pero no expresado suficientemente en la planta para otorgar resistencia. Se puede aumentar la expresión de este gen de resistencia, transfiriendo un promotor exógeno. El promotor exógeno es una secuencia de ADN que expresa un gen y que proviene de la misma u otra especie. Sin embargo, en la regulación de la mayoría de los países, el producto final (variedad mejorada) que incluya una transferencia de ADN (un promotor o un gen) de una planta a otra, es considerado un OGM, indistintamente de si se utiliza CRISPR para la transferencia, o una de las técnicas convencionales más antiguas como *Agrobacterium tumefaciens* o biobalítica (pistola de genes).

En la estrategia de investigación en curso en Australia (2022) para desarrollar variedades con resistencia a Sigatoka, ya se han identificado dos genes de resistencia que pueden ser transferidos a Cavendish. También se están identificando y estudiando hasta 15-25 candidatos de genes de susceptibilidad que puedan editarse en Cavendish. Sin embargo, la identificación y el silenciamiento de los genes de susceptibilidad no es un ejercicio técnicamente sencillo, ya que el proceso implica la identificación de genes candidatos, la exploración de cómo estos genes candidatos pueden interactuar en combinación, y qué efectos en cadena puede tener el silenciamiento de estos genes en el desarrollo de la planta. Se necesitan más datos panómicos (de técnicas “ómicas”) para tener éxito

Parece haber un difícil equilibrio [para los desarrolladores de bananos biotecnológicos] entre la introducción de genes de resistencia que pueden retener las fronteras del ADNt, versus la supresión o silenciamiento de genes de susceptibilidad que tienen desafíos tanto a nivel de laboratorio como de pruebas de campo, así como la forma en que los actuales sistemas regulatorios pueden clasificar los productos finales y limitar la entrada al mercado y la potencial aceptación del consumidor...

Los desarrolladores informan de que los sistemas reguladores, con el potencial de reducir la carga de revisión y aumentar la aceptabilidad del mercado, están impulsando activamente las agendas de investigación. Un desarrollador lo afirma libremente: “La razón por la que estamos eliminando genes de susceptibilidad no es porque sea la estrategia más fabulosa, sino porque sorteas la normativa.”

con esta estrategia. Los investigadores entrevistados resaltaron que, aunque esta investigación aún está comenzando, tiene mucho potencial para el futuro a medio plazo de América Latina y en el resto del mundo tropical. Además de la investigación en Australia, se ha reportado que el enfoque de Tropic BioSciences (Reino Unido), se centra en el uso de la tecnología de RNAi (RNA-de interferencia) usando micro RNAs, para el desarrollo de variedades resistentes a Sigatoka y Fusarium RT4, sin la introducción de transgenes, para no ser considerados OGMs. Por ejemplo, en banano, se altera la secuencia del micro-RNA in-situ para que se dirija a algún(os) gen(es) esencial(es) en el hongo. Otros desarrolladores (fuera de Tropic BioSciences) han descrito esto como la alteración de más de un solo nucleótido (tal vez más cerca de 5-10), aunque no está claro cuántos cambios de nucleótidos puede implicar cualquier producto final. Dependiendo del número de cambios, este análogo de un enfoque SDN-2 puede, o no, ser clasificado como un “OGM” en virtud de las restricciones actuales en los países sobre el número de cambios permitidos para el estatus exento de “no OGM” (incluyendo Honduras, Guatemala y Estados Unidos).

Se puede utilizar CRISPR como herramienta de edición génica para la introducción o introgresión de genes cisgénicos con resistencia a un determinado patógeno, utilizando exonucleasas de tipo 3 o SDN-3. Sin embargo, resulta difícil producir un producto final libre de todos los elementos de ADN exógenos (ADN introducido, y no proveniente del hospedero) exigidos por la regulación, aunque estos no sean peligrosos o causen un daño al ambiente o a la salud humana o animal. Un punto importante debatido por varios desarrolladores y miembros del sector privado es la dificultad de la transformación cisgénica con SND-3 que está casi -pero no completamente- libre de elementos genéticos exógenos. Este es un punto crítico en la introgresión de genes de resistencia de otras variedades de Musa en Cavendish. Una persona entrevistada del sector privado describió lo siguiente: “CRISPR suena bien, pero [no es] tan útil como pensamos hoy. La ciencia evoluciona rápidamente. Puedes tener un cisgen de Musa que funcione [para la resistencia a Fusarium RT4], pero el promotor podría no ser Musa. Pero al final, podría ser [un] cisgen, pero [tener un] promotor trans. Entonces, [el producto final] es OGM [por regulación].”

Así que, en este momento (2022), parece haber un difícil equilibrio entre la introducción de genes de resistencia que pueden conservar las fronteras del ADNt (cultivo transgénico), frente a la supresión o silenciamiento de los genes de susceptibilidad (cultivo GEd), lo que plantea retos tanto a nivel de laboratorio como de pruebas de campo, así como la forma en que los sistemas reguladores actuales pueden clasificar los productos finales y limitar la entrada en el mercado y la posible aceptabilidad por parte de los consumidores. La aceptabilidad del consumidor es un reto enorme. Pero los desarrolladores informan de que los sistemas reguladores, con el potencial de reducir la carga de revisión y aumentar la aceptabilidad del mercado, están impulsando activamente las agendas de investigación. Un desarrollador lo afirma libremente: “La razón por la que estamos eliminando genes de susceptibilidad no es porque sea la estrategia más fabulosa, sino porque sorteas la normativa”.

En el momento de escribir estas líneas (2022), los enfoques más prometedores para desarrollar una variedad de Cavendish resistente a Fusarium TR4 son la transgénesis de un gen resistente ya identificado o la transferencia de un cisgen tolerante. También se están probando estrategias para aumentar la expresión de un gen tolerante endógeno ya presente en Cavendish, mediante la transferencia de un promotor más eficiente de otra especie (es decir, un promotor viral clásico, como el virus del mosaico californiano CaMV, por ejemplo). Todos estos enfoques se considerarían OGM en la mayoría de las jurisdicciones y estarían sujetos a una revisión reglamentaria larga, engorrosa y costosa que implicaría un proceso de evaluación de riesgos.

Ya sea a través de enfoques transgénicos o no transgénicos, el proceso de prueba de las características de las nuevas variedades parece estar muy influenciado por la geografía de la permisividad de la regulación, la prevalencia de enfermedades y el conocimiento institucional. Si bien la transformación en laboratorio puede realizarse con mayor flexibilidad en laboratorios internacionales, es necesario establecer tanto el rendimiento agronómico de base como la resistencia funcional en el

campo. Se trata de un tipo diferente de ensayos de campo que prueban el rendimiento agronómico, que los ensayos de campo para evaluar la seguridad del producto transgénico para la salud humana, animal y medioambiental. Este segundo tipo de ensayos se conoce como “ensayos de bioseguridad”. Ambos tipos de ensayos (quién los hace, cómo y quién los paga) son confusos en muchas jurisdicciones, especialmente en aquellas con marcos normativos muy cautelares. Ambos tipos de ensayos pueden requerir pruebas abiertas a largo plazo y, como afirma un promotor: “Los resultados de la casa de cristal realmente no te dan una buena indicación. [Hay que hacerlo en el campo en condiciones normales]”. En Australia se han realizado numerosas pruebas con plátanos transgénicos, lo que varios desarrolladores atribuyen a que se han evitado las medidas de cuarentena al mantener el desarrollo y las pruebas dentro del país. Las pruebas regionales de nivel avanzado también podrían extenderse más profundamente a Filipinas, donde la presencia de TR4 es especialmente alta.

Sin embargo, en América Latina, los desarrolladores y los actores del sector privado afirman que Honduras es un entorno muy atractivo para las pruebas iniciales dada la previsibilidad y fiabilidad del sistema regulador de la biotecnología, incluso si el TR4 no está presente en el país y el tamaño relativo de la industria bananera está muy por debajo de muchos otros vecinos. Dicho sin rodeos: “¿Por qué hacer pruebas en Honduras? Porque necesitas saber que tus plantas son agronómicamente buenas. En cierto sentido, tiene sentido probar el rendimiento de 50 candidatas y luego enviar las cinco mejores a los campos de exterminio [es decir, un entorno con presencia de TR4]”. Dada la naturaleza apremiante de la crisis del banano y la lógica expansión de las especies y enfermedades que requieren pruebas en la región, parece lógico que Honduras reciba cada vez más solicitudes como centro regional para las fases iniciales de las pruebas agronómicas y de seguridad, incluso cuando los productos no estén necesariamente destinados a ese mercado. Un ejemplo de esta tendencia es la reciente solicitud a Honduras, por parte de Pairwise, una empresa emergente estadounidense que utiliza la edición del genoma en frutas, para probar frambuesas editadas con rasgos para mejorar las preferencias de los consumidores. Aunque Jalisco, en México, tiene mejores condiciones de cultivo para las bayas y una estructura de mercado mucho más desarrollada, los recientes cambios en la regulación de la biotecnología lo hacen poco atractivo para empresas como Pairwise.

5. BENEFICIOS DE LA ADOPCIÓN DE INNOVACIONES DE INGENIERÍA GENÉTICA

Autor colaborador:

› **José Falck**, Investigadora senior, Instituto Internacional de Investigación en Políticas Alimentarias, j.falck-zepe-da@cgiar.org

Comprender los beneficios sociales y el coste de la adopción de tecnología, o de la inacción, y las consecuencias de los retrasos y aplazamientos, son factores importantes para tener en cuenta para apoyar la toma de decisiones y el bienestar de la sociedad. Esto es especialmente cierto en el caso de cultivos críticos para la seguridad alimentaria, como los plátanos y las bananas, con rasgos como la resistencia a la sigatoka negra, la marchitez bacteriana por *Xanthomonas* (BBW) o la raza tropical 4 de *Fusarium*.

Un estudio de caso realizado en Uganda en 2008 demostró que la adopción de bananos modificados genéticamente resistentes a la sigatoka negra generaría importantes beneficios para los productores del país, de hasta 4.300 dólares por hectárea y hogar (Kikulwe, Wesseler y Falck-Zepeda, 2008). Por cada año que Uganda retrase la introducción del plátano transgénico, perdería entre 179 y 365 millones de dólares en beneficios.

Estos resultados se han ajustado en función de la incertidumbre, la irreversibilidad y la flexibilidad de la inversión. Además, las estimaciones del estudio muestran que el umbral de inversión antes de volverse inviable es de 108 millones de dólares. Esto incluye todos los costes de I+D, reglamentarios y tecnológicos, lo que indica la necesidad de garantizar la eficacia de estos procesos y evitar costes y retrasos innecesarios.

Es importante señalar que la sigatoka negra puede controlarse mediante prácticas agronómicas, culturales y controles químicos. Sin embargo, éstos son caros y complejos y pueden fallar rápidamente si no se cumplen todos los componentes del paquete de gestión. Este no es el caso de la marchitez bacteriana del plátano (BXW) y de la raza tropical 4 de *Fusarium*, enfermedades para las que no existe tratamiento, aunque la BXW puede controlarse con prácticas agronómicas complejas.

Un estudio de caso en Uganda centrado en bananos resistentes a la BXW mostró que los beneficios anuales medios por hectárea son de 293 USD (Kikulwe *et al.* 2020). Los beneficios anuales adicionales de banano resistente a BXW son de aproximadamente 25 millones de dólares estadounidenses. Un retraso de 5 años respecto a la fecha de liberación prevista disminuye dichos beneficios en un 36-46%. El impacto económico del control de BXW mediante un plátano resistente es sustancial, del orden del 0,5% del valor añadido agrícola y el equivalente a 55.000 personas que salen de la pobreza.

El impacto de los plátanos resistentes a la sigatoka negra (y de los plátanos resistentes al BXW) depende de la superación de los obstáculos normativos, de la aceptación por parte de consumidores y productores, y de la demanda (Kikulwe *et al.* 2010, Kikulwe *et al.* 2011). Estos y otros factores de gobernanza tecnológica son relevantes para los cultivos transgénicos (Ludlow, Smyth y Falck-Zepeda 2021; Pixley *et al.*, 2019).

“Un estudio de caso realizado en Uganda en 2008 mostró que la adopción de bananas genéticamente modificadas resistentes a la Sigatoka negra generaría ganancias significativas para los productores del país, de hasta US \$300 por hectárea por hogar (Kikulwe, Wesseler y Falck-Zepeda, 2008). Por cada año que Uganda demore la introducción de bananas GM, perdería entre US \$179 y 365 millones en beneficios. Estos resultados han sido ajustados por incertidumbre, irreversibilidad y flexibilidad de inversión.”

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DEL ESTUDIO DE CASO

Las partes interesadas entrevistadas apoyan en gran medida la capacidad de la biotecnología moderna para ayudar a los mejoradores a desarrollar algún nivel de protección frente a enfermedades críticas como la Sigatoka negra y el *Fusarium TR4*. Sin embargo, ni el desarrollo a corto plazo de variedades no transgénicas ni la adopción y aceptación de estos bananos transgénicos parece una conclusión inevitable. No obstante, el entorno normativo y los procesos de revisión estructurados que han desarrollado países como Honduras -y que se han extendido a Guatemala- están proporcionando el espacio necesario para probar, perfeccionar y permitir que la tecnología se pruebe a sí misma.

► ***Tanto si se dirigen a Honduras como un mercado importante para sus productos como si no, los agentes del sector público y privado consideran que el sistema hondureño es una “primera parada” ideal para acelerar las pruebas de campo y las evaluaciones de riesgo, con el fin de conocer mejor su potencial en los sistemas reguladores más amplios.***

Honduras fue el objetivo de las primeras solicitudes de variedades transgénicas y no transgénicas de banano en América Latina. A medida que se amplía la gama de aplicaciones de especies y variedades transformadas, es probable que aumente la demanda de revisión a través del sistema hondureño. Existe potencialmente un valor de difusión muy real para la región, ya que Honduras proporciona una vía predecible, establecida y eficiente para los innovadores. Sería prudente que el país (y la región) se anticiparan a esta creciente demanda y dedicaran inversiones suficientes para mantener su reputación de rapidez y eficacia.

La inversión puede ser necesaria y beneficiosa para aumentar la solidez del sistema hondureño y garantizar que pueda hacer frente a este posible aumento de volumen. Además, invertir para aumentar la eficiencia de otros organismos reguladores regionales podría ayudar a distribuir mejor la carga para los cultivos tropicales, como dentro de Colombia (declarado en las entrevistas como un objetivo deseado para las pruebas, pero que ha sido un proceso de revisión mucho más complejo y lento).

► ***Aunque la edición génica basada en CRISPR proporciona un proceso de transformación eficiente, puede ser extremadamente difícil eliminar por completo todo el ADN extraño, como los promotores, de un producto final para cumplir completamente los requisitos de “no OGM”, incluso bajo las normas reguladoras más liberales.***

Incluso los productos cisgénicos se enfrentan a serias dificultades para eliminar por completo todo el ADN recombinante extraño, como los promotores. La introducción empalmada de genes resistentes de variedades del sudeste asiático está permitida ya que los genes se encuentran en la naturaleza, sin embargo, el proceso de transformación requiere elementos de ADN extraños para los que no parece haber un análogo fácilmente funcional dentro del genoma del banano. Por lo tanto, CRISPR puede jugar un papel muy importante en la historia del mejoramiento avanzado para la resistencia, pero las transformaciones SDN-3 pueden ser excesivamente más difíciles de cumplir con los requisitos de “no OGM” en comparación con las rutas SNT-1 con delección de genes. Silenciar un gen de susceptibilidad puede ser más práctico para navegar por el entorno de la exención reglamentaria y la aceptación en el mercado, que la introducción de genes de resistencia, lo que debería anticiparse para ralentizar el ritmo de innovación para los mejoradores. El impacto de estos factores vendrá dictado por la especie de cultivo en cuestión y por los factores genéticos que determinan la forma en que el patógeno interactúa con su huésped y lo infecta, dado que las interacciones huésped-patógeno son procesos complejos.

► ***El nivel de confidencialidad en algunos programas nacionales de revisión de la bioseguridad puede crear una barrera difícil y opaca para que los investigadores y el público comprendan la naturaleza y el estado de los productos en trámite***

Los protocolos de revisión de bioseguridad hondureños permiten la máxima confidencialidad para los solicitantes y la transferencia de casi todos los detalles de las solicitudes deben ser aprobada directamente por el propio solicitante. Esto representa una confidencialidad ligeramente mayor que la que ofrece incluso el sistema argentino, y contrasta enormemente con el sistema en línea mucho más transparente que ofrece Brasil. Siempre existirá un cierto equilibrio entre la transparencia para apoyar la confianza y la comprensión del público y la confidencialidad para apoyar los intereses empresariales (ya sea a través de reclamaciones estándar de información comercial confidencial (ICC) o reduciendo el posible escrutinio). Sin embargo, a medida que más gobiernos regionales estructuran sus protocolos de revisión de bioseguridad, deben sopesar cuidadosamente los pros y los contras de estas importantes decisiones sobre transparencia y confidencialidad.

► ***Países como Guatemala, que históricamente se han mostrado bastante reticentes a liberalizar las políticas en torno a la biotecnología agrícola, pueden ver una nueva urgencia en las reformas como parte de acuerdos comerciales más amplios y de la armonización.***

Hubo un amplio acuerdo entre las partes interesadas entrevistadas, tanto guatemaltecas como de otros países, en que las negociaciones de los acuerdos comerciales más amplios fueron una causa directa de la conveniencia y amplitud de las reformas normativas en materia de biotecnología. Es probable que otros acuerdos comerciales regionales, en los que la agricultura desempeñará sin duda un papel clave, promuevan una mayor armonización de la política sobre biotecnología para fomentar el libre flujo de mercancías. Y parece muy probable que esta armonización se incline hacia una mayor liberalización para alinearse con las tendencias regionales y mundiales. Es probable que exista un bucle de retroalimentación positiva entre el apoyo a la armonización de los esfuerzos en materia de biotecnología agrícola y los acuerdos comerciales generales; por lo tanto, es probable que el apoyo continuo a cualquiera de ellos tenga efectos indirectos para promover el otro.

REFERENCIAS

- Alfaro de Moran, M. (2018, April 2). Customs Union between Guatemala and Honduras, from 10 hours to 15 minutes! *World Bank Blog Series*. <https://blogs.worldbank.org/latinamerica/customs-union-between-guatemala-and-honduras-10-hours-15-minutes>
- Barrangou, R. (2020). Finding SECURE Ground: USDA Edits the Biotechnology Regulatory Framework. *The CRISPR Journal*, 3(3), pp. 136–137. <https://doi.org/10.1089/CRISPR.2020.29096>. RBA
- Bruetschy, C. (2019). The EU regulatory framework on genetically modified organisms (GMOs). *Transgenic Research* 2019 28:2, 28(2), 169–174. <https://doi.org/10.1007/S11248-019-00149-Y>
- CIRAD. (2019). Recueil statistique - Banane 2019. <http://www.odeadom.fr>
- Dale, J., et al. (2017). Transgenic Cavendish bananas with resistance to Fusarium wilt tropical race 4. *Nature Communications* 2017 8:1, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01670-6>
- Eckerstorfer, M. F., Engelhard, M., Heissenberger, A., Simon, S., & Teichmann, H. (2019). Plants developed by new genetic modification techniques-Comparison of existing regulatory frameworks in the EU and Non-EU countries. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7(FEB), 26. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2019.00026/BIBTEX>
- European Commission. (2021). 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. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/gmo_mod-bio_ngt_eu-study.pdf
- FAO. (2022). FAOSTAT Statistical Database. FAO. <https://www.fao.org/faostat/en/>
- Instituto Nacional de Estadística de Honduras. (2008). Cultivos Permanentes - Encuesta Agrícola Nacional 2007-2008. www.ine-hn.org
- Kikulwe, E.M, J. Wesseler, J.B. Falck-Zepeda. 2008. Introducing a genetically modified banana in Uganda: Social benefits, costs, and consumer perceptions." 2008. IFPRI Discussion Paper 767. Washington, D.C. International Food Policy Research Institute (IFPRI). <http://www.ifpri.org/pubs/dp/ifpridp00767.asp>
- Kikulwe, E.M., Birol, E., Wesseler, J. and Falck-Zepeda, J. (2011), A latent class approach to investigating demand for genetically modified banana in Uganda. *Agricultural Economics*, 42: 547-560. <https://doi.org/10.1111/j.1574-0862.2010.00529.x>
- Kikulwe, E. M., Wesseler, J., & Falck-Zepeda, J., Attitudes, Perceptions, and Trust: Insights from a Consumer Survey Regarding Genetically Modified Banana in Uganda. *Appetite* (2011), <http://doi:10.1016/j.appet.2011.06.001>
- Kikulwe, E.M., J. B. Falck-Zepeda, et al., 2020. Benefits from the adoption of genetically engineered innovations in the Ugandan banana and cassava sectors: An ex ante analysis. IFPRI Discussion Paper 1927. Washington, DC: International Food Policy Research Institute (IFPRI). <https://doi.org/10.2499/p15738coll2.133716>
- Kuzma, J., & Grieger, K. (2020). Community-led governance for gene-edited crops: A post-market certification process could promote transparency and trust. *Science*, 370(6519), 916–918. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abd1512>

- Lichtenberg, E., & Zilberman, D. (1986). The Econometrics of Damage Control: Why Specification Matters. *American Journal of Agricultural Economics*, 68(2), 261–273. <https://doi.org/10.2307/1241427>
- Ludlow, Karinne; Smyth, Stuart; and Falck-Zepeda, José Benjamin. 2021. Socio-economic considerations and potential implications for gene-edited crops. *Journal of Regulatory Science* 9(2): 1-11. <https://journals.tdl.org/regsci/index.php/regsci/article/view/150>
- Marette, S., Disdier, A. C., & Beghin, J. C. (2021). A comparison of EU and US consumers' willingness to pay for gene-edited food: Evidence from apples. *Appetite*, 159, 105064. <https://doi.org/10.1016/J.APPET.2020.105064>
- Maxmen, A. (2019). CRISPR might be the banana's only hope against a deadly fungus. *Nature*, 574(7776), 15–16. <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02770-7>
- McFadden, B. R., & Lusk, J. L. (2018). Effects of the National Bioengineered Food Disclosure Standard: Willingness To Pay for Labels that Communicate the Presence or Absence of Genetic Modification. *Applied Economics Perspectives and Policy*, 40(2), 259–275. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1093/aep/pxp040>
- Paraskevopoulos, K., & Federici, S. (2021). Overview of EFSA and European national authorities' scientific opinions on the risk assessment of plants developed through New Genomic Techniques. *EFSA Journal*, 19(4), e06314. <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2021.6314>
- Pixley, K.V., J. B. Falck-Zepeda, K. E. Giller, L. L. Glenna, F. Gould, C. A. Mallory-Smith, D. M. Stelly, and C. N. Stewart. 2019. Genome Editing, Gene Drives, and Synthetic Biology: Will They Contribute to Disease-Resistant Crops, and Who Will Benefit?. *Annual Review of Phytopathology*. 57:8.1–8.24. <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-phyto-080417-045954>
- Ploetz, R. C. (2015). Management of Fusarium wilt of banana: A review with special reference to tropical race 4. *Crop Protection*, 73, 7–15. <https://doi.org/10.1016/J.CROPRO.2015.01.007>
- Qaim, M., & Zilberman, D. (2003). Yield effects of genetically modified crops in developing countries. *Science*, 299(5608), 900–902. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1080609>
- Uma S, Mayil Vaganan M and Agrawal A (Eds.) (2020). Bananas and Plantains: Leading-Edge Research and Developments. Volume 1: Diversity, Improvement and Protection. ICAR-National Research Centre for Banana, Tiruchirappalli, p. i-xxviii+1-604 Citation for Vol. 2 Uma S, Mayil Vaganan M and Agrawal A (Eds.) 2020. Bananas and Plantains: Leading-Edge Research and Developments. Volume 2: Production and Processing. ICAR-National Research Centre for Banana, Tiruchirappalli, p. i-xxviii+605-932. <https://nrcb.icar.gov.in/documents/pub/bananabooks.pdf>
- USDA-APHIS. (2021). Implementing the SECURE Rule.
- USDA-FAS. (2021a). Agricultural Biotechnology Annual - Guatemala.
- USDA-FAS. (2021b). Agricultural Biotechnology Annual - Honduras GAIN Report.
- Vignesh Kumar, B., Backiyarani, S., Chandrasekar, A., Saranya, S., Ramajayam, D., Saraswathi, M. S., Durai, P., Kalpana, S., & Uma, S. (2020). Strengthening of banana breeding through data digitalization. *Database*, 2020, 145. <https://doi.org/10.1093/DATABASE/BAZ145>

APPENDIX 1. FORMULARIO DE CONSULTA PREVIA DE GUATEMALA

Fitozoogenética→DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA→Formularios→“Consulta Previa sobre Productos Obtenidos Mediante Biotecnología de Precisión” https://visar.maga.gob.gt/?page_id=950

E. FORMULARIO DFRN-01-R-042

Formulario de Consulta Previa sobre Productos Obtenidos Mediante Biotecnología de Precisión

Campo de uso interno del MAGA	
Registro Interno DB-DFRN No:	
Fecha de recibido por el Profesional Analista del DB-DFRN-MAGA/Jefe de Biotecnología:	
Nombre:	
Firma:	

Consulta Previa sobre Productos Obtenidos Mediante Biotecnología de Precisión

A. INFORMACIÓN DEL SOLICITANTE	
1. Institucional	
Nombre de la Institución solicitante	
Número de registro de Comercialización de semillas ante la DFRN-VISAR-MAGA	
Dirección física para notificaciones	
Teléfono de oficina y extensión	
Correo electrónico	
2. Representante legal	
Nombre	
Identificación/número de DPI	
Dirección física para notificaciones	
Teléfono celular, oficina y extensión	
Correo electrónico:	
3. Responsable técnico titular	
Nombre	
Identificación/número de DPI	
Profesión	
Número de colegiado activo	
Cargo en la Institución	
Dirección física para notificaciones	
Teléfono celular, oficina y extensión	
Correo electrónico:	
Responsable técnico suplente	
Nombre	
Identificación/número de DPI	
Profesión	
Número de colegiado activo	
Cargo en la Institución	

Dirección física para notificaciones	
Teléfono celular, oficina y extensión	
Correo electrónico:	

B. INFORMACIÓN TÉCNICA

1. Sobre el organismo

Nombre científico del material a introducir al agroecosistema previsto

Descripción taxonómica completa (Incluir familia, orden, especie, subespecie, cultivar, línea o serotipo, cuando corresponda) del material a introducir al agroecosistema previsto

Nombre del (o los) cultivar(es), línea(s) o cepas(s) que se pretende introducir al agroecosistema previsto

Empresa o institución que desarrolló el material.

Persona de contacto en el país

Teléfono celular, oficina y extensión

Correo electrónico

2. Sobre el proceso tecnológico

Descripción detallada de la técnica utilizada

Incluir mapa de toda construcción genética utilizada en el proceso de obtención

Técnicas utilizadas para descartar la inserción de secuencias genéticas que codifiquen proteínas, ARN de interferencia, ARN de doble hebra, péptidos de señalización o secuencias regulatorias.

Explicar la Secuencia del ADN blanco

Explicar la Función en el organismo de la secuencia de ADN blanco

Explicar la Secuencia del ADN luego de aplicar la técnica

Explicar cambios de la función de la secuencia de ADN en el organismo
Proporcionar evidencia(s) relacionada(s) a la ausencia de secuencias recombinantes (si se utilizó un OVM intermedio).
3. Sobre el fenotipo
Descripción detallada del fenotipo resultante (puede adjuntar más hojas al presente formulario)
Proporcionar evidencia de los cambios esperados en los usos propuestos del organismo resultante y sus derivados
4. Autorizaciones
Aprobaciones del material por agencias regulatorias de otros países
Proporcione copia legalizada del documento oficial si en caso el material de propagación ha sido autorizado por la agencia oficial de algún país. De ser así, indicar el tipo de autorización e información relacionada (disponibilidad web, fechas, etc.)
5. Referencias
Referencias de artículos de revistas con sistemas de evaluación por pares.
Acompañar copia electrónica de las publicaciones mencionadas (puede adjuntar más hojas al presente formulario)

C. DOCUMENTOS A PRESENTAR
1. Declaración Jurada de Veracidad de Información
2. Fotocopia de la resolución aprobatoria de viabilidad ambiental ante el Ministerio de Ambiente y Recursos Naturales o Licencia Ambiental vigente.
3. Fotocopia del acta de constitución legal de la entidad
4. Fotocopia del acta notarial de toma de posesión del representante legal y razonamiento de acta del Registro Mercantil
5. Fotocopia completa del DPI de representante legal o propietario
6. Fotocopia patente de comercio y/o sociedad (si aplica)
7. Fotocopia del Registro Tributario Unificado -RTU- de la SAT.

En caso de empresa personal, omitir los numerales 3 y 4.

Firma:		Sello
Nombre:		
Cargo:		
Organización:		
Lugar y Fecha:		

Declaro bajo juramento propio y de nuestra representada que la información contenida en esta solicitud en todas sus partes es completa y exacta.

DFRN-01-R-042

CONCLUSIÓN Y RESUMEN DE LOS HALLAZGOS

SOBRE LA NECESIDAD DE INVERSIONES

Autores:

- › **Michael S. Jones**, Profesor Asistente de Economía, Univ. de Alaska Anchorage (EE. UU.); msjones6@alaska.edu
- › **María Mercedes Roca**, Directora ejecutiva de BioScience Think Tank (México); prof.mariamercedesroca@gmail.com

La innovación en el sector agrícola impulsa el crecimiento y el desarrollo. Por lo tanto, la capacidad de las economías latinoamericanas para lograr la seguridad alimentaria regional y mantenerse líderes en los mercados mundiales de productos básicos dependerá, en parte, de la habilidad para adaptarse y aprovechar de manera responsable las promesas de las nuevas tecnologías. El desarrollo de variedades de cultivos ha sido históricamente una parte clave de la innovación en la agricultura, y la adopción de variedades híbridas novedosas y variedades transgénicas con propiedades insecticidas o tolerancia a herbicidas se ha asociado con niveles más altos de rendimiento y ganancias para los productores regionales (Evenson & Gollin, 2003; Klümper & Qaim, 2014; Qaim & Zilberman, 2003). Las nuevas biotecnologías, como las herramientas de edición génica basadas en CRISPR, son la última generación de métodos para manipular el potencial genético de los cultivos para mitigar enfermedades devastadoras, aumentar la eficiencia en la absorción de nutrientes y, posiblemente, aumentar los rendimientos mientras se reducen los costos.

Este estudio, a través de una colaboración entre el Centro de Ingeniería Genética y Sociedad de la Universidad Estatal de Carolina del Norte, el Banco Interamericano de Desarrollo y colaboradores de la Universidad de Alaska Anchorage, así como consultores independientes regionales, ha buscado:

- › Mapear el panorama de políticas regionales en torno a las tecnologías de edición génica,
- › Comprender los problemas clave en el espacio de propiedad intelectual para la edición génica,
- › Explorar estudios de caso sobre cómo se pueden implementar productos editados novedosos en la región, y
- › Sintetizar las necesidades y oportunidades de inversión identificadas por los principales actores regionales.

1. RESUMEN DE LOS HALLAZGOS

Las secciones de **PANORAMA REGULATORIO REGIONAL** y **POLÍTICAS DE PATENTES Y LICENCIAS** de este informe componen panoramas regionales para la política de biotecnología agrícola y un estudio del panorama de patentes mediadas por CRISPR, respectivamente.

Kuiken y Kuzma (sección REGULATORIA) encuentran en la descripción general de las políticas que la región de América Latina y el Caribe se está agrupando en gran medida en torno a las vías regulatorias para productos de edición génica que son distintas de los transgénicos. Argentina fue el primer país de la región en adoptar legislación específica de productos de edición génica; seguida de Brasil, Chile, Colombia, Paraguay, Honduras y Guatemala. También existe una tendencia a señalar una trayectoria hacia el cambio regulatorio a través de declaraciones públicas no vinculantes, como la declaración de la OMC de 2018 sobre biotecnología de precisión (Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias de la OMC, 2018). Por ejemplo, Uruguay y Guatemala fueron signatarios

en 2018 sin la implementación formal de regulaciones específicas de productos de edición génica. Especulativamente, otros cambios en las políticas podrían ser señalados a través de declaraciones regionales no vinculantes posteriores a medida que se expande la coordinación.

Bagley explora el panorama de **PATENTES Y LICENCIAS** para CRISPR y las nucleasas asociadas, y describe los principales protocolos de licencias para que las empresas e instituciones públicas de América Latina y el Caribe consideren al utilizar cada vez más las herramientas de edición génica para el desarrollo de variedades. Si bien CRISPR-Cas9 sigue dominando el panorama, continuamente surgen alternativas. Corteva Agrisciences ha sido la principal solicitante de patentes para la agricultura de plantas en la región de América Latina y el Caribe. Se insta a los investigadores, a través de sus respectivos departamentos institucionales, a obtener licencias con los titulares de patentes relevantes en etapas muy tempranas. Aunque las licencias pueden ser gratuitas para propósitos de investigación no comercial iniciales en muchos casos (sector público), los términos pueden volverse más difíciles de negociar una vez que se desarrolla un producto y está listo para el mercado. Los acuerdos institucionales con los titulares de patentes pueden ser especialmente útiles para agilizar este proceso. Los acuerdos de licencia con visión de futuro deben seguir siendo una parte clave del desarrollo estratégico de la biotecnología para cumplir con los objetivos establecidos en la declaración de la OMC de 2018, que “la capacidad de introducir productos útiles en el mercado, especialmente por las PYME y los investigadores del sector público, [es] necesaria para realizar plenamente el potencial de la biotecnología de precisión” (Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias de la OMC, 2018).

En la sección de **ESTUDIOS DE CASO**, describimos el potencial de los enfoques de edición génica para desarrollar bananas resistentes a dos enfermedades (Sigatoka y Fusarium Tropical Race 4 - TR4) y variedades de caña de azúcar con mayor contenido de azúcar y eficiencia en la producción de etanol. Desarrollar cultivos editados por CRISPR, utilizando las herramientas SDN-1 y SDN-2 (enzimas específicas que permiten la silenciación de un gen o una modificación leve de ese gen, respectivamente) resulta atractivo para los investigadores que buscan desarrollar cultivos editados que no se consideran “transgénicos o OMG” porque no poseen un gen extraño de una especie diferente. Centrarse en casos de países y cultivos fue particularmente esclarecedor para ilustrar los desafíos del uso de enfoques SDN-1 (‘knockout’) en el manejo de enfermedades para TR4. En este caso, varios genes de susceptibilidad (y no solo uno) deben ser “desactivados” o silenciados simultáneamente para lograr resistencia a la enfermedad. Esto no es sencillo y requiere una gran capacidad genómica estructural y funcional para escanear secuencias de ADN e identificar todos los genes involucrados en la susceptibilidad. Además, la introducción de genes de resistencia con genes de la misma especie Musa, pero con secuencias de ADN regulatorias, como promotores de diferentes especies, puede no resultar en un producto cisgénico final completamente, que de alguna manera evite las restricciones en muchas jurisdicciones que no permiten un producto “transgénico”, pero pueden ser más indulgentes con uno cisgénico. Por lo tanto, las herramientas modernas de edición génica (SDN-3) pueden ser muy efectivas para transferir genes de resistencia de una especie a otra, y, por lo tanto, muy valiosas para resolver un problema devastador de enfermedades como TR4 que no responde al control químico y es intratable por otras técnicas. Investigadores y reguladores expertos en evaluación de riesgos respondieron unánimemente que no hay un riesgo intrínsecamente mayor en un producto transgénico que ha sido bien evaluado, en comparación con un producto editado. La percepción del riesgo de un gen transferido (transgén) frente a un gen silenciado o ligeramente modificado por CRISPR es lo que influye en las decisiones regulatorias.

Por lo tanto, para productos orientados a la exportación, desarrollar productos transgénicos mediante CRISPR puede verse complicado por las restricciones comerciales y las tímidas reacciones del mercado a la etiquetación (obligatoria) de transgénicos. Sin embargo, las preferencias del mercado pueden ser dinámicas y la falla masiva de cultivos debido a enfermedades como el Fusarium TR4 podría inducir a los consumidores (o a los responsables de políticas del mercado de exportación) a aceptar ciertos compromisos para mantener el suministro. Es ciertamente un cruce complejo de desafíos técnicos y de mercado, particularmente con productos alimenticios enteros como frutas

frescas. El caso del plátano, con una aplicación (hipotética) en Honduras y Guatemala, también resaltó la importancia que los desarrolladores otorgan a las pruebas de productos biotecnológicos novedosos en países como Honduras, con trayectorias regulatorias previsibles, rápidas y bien definidas para avanzar hacia evaluaciones de seguridad y liberaciones al campo abierto. El equipo de investigación anticipa que, a medida que se multipliquen las aplicaciones, puede haber una demanda considerable en el sistema regulatorio hondureño a medida que las empresas ‘prueben’ el entorno regulatorio latinoamericano, independientemente de si Honduras se considera un país central para sus futuros esfuerzos comerciales.

Otro obstáculo surge cuando las empresas buscan un entorno regulatorio amigable y simplificado como Honduras para un plátano biotecnológico resistente al *Fusarium* TR4. Específicamente, esta enfermedad no se ha informado en Honduras, y, por lo tanto, el patógeno *Fusarium* TR4 no puede ser introducido con fines de investigación, ya que hacerlo violaría las medidas y regulaciones fitosanitarias. Esto puede conducir a pruebas divididas o escalonadas en varios países, lo que puede implicar la duplicación de algunos esfuerzos. Para una amenaza global como *Fusarium* TR4, un patógeno que no debe importarse simplemente para realizar pruebas de desafío, una solución biotecnológica podría retrasarse e implementarse de manera ineficiente debido a los componentes regulatorios. Mejorar el intercambio de datos y los acuerdos de reconocimiento mutuo formal entre los organismos de supervisión de biotecnología a nivel regional podría ayudar en gran medida a la eficiencia de la respuesta.

El caso de la caña de azúcar, centrado en aplicaciones (hipotéticas) en Brasil y Bolivia, representó un avance clave en una variedad de caña de azúcar editada genéticamente (no transgénica) desarrollada por el instituto público-privado Embrapa en Brasil. Como un cultivo que se procesa en un producto homogéneo que es químicamente indistinguible de los derivados convencionales, la caña de azúcar, transgénica o no, puede representar una aplicación más neutral para el mercado de la tecnología de edición génica. La mejora de la eficiencia del procesamiento para la producción de etanol de segunda generación puede ser especialmente apreciada por los mercados europeos escépticos de los OGM que buscan alternativas de energía verde. Algunos hallazgos clave indicaron que estas transformaciones genéticas de prueba de concepto se realizaron en variedades bien documentadas que no se consideran comercialmente viables, por lo que serán necesarias iteraciones posteriores para incorporar rasgos en variedades de élite. También fue evidente que existe una preocupación significativa sobre cómo proteger la propiedad intelectual de las transformaciones de eliminación, que son mucho más difíciles de identificar.

2. IDENTIFICACIÓN DE NECESIDADES DE INVERSIÓN IMPULSADA POR LAS PARTES INTERESADAS

América Latina es una región económica, cultural y ambientalmente diversa con experiencias muy diferentes en biotecnología de primera generación (transgénica). La extensión del desarrollo local de biotecnología de segunda generación y las respuestas políticas que rodean los productos editados genéticamente (no transgénicos) basados en CRISPR parece correlacionarse en general tanto con el tamaño de la economía como con la permisividad regulatoria hacia los productos de biotecnología de primera generación. Aproximamos de manera gruesa el nivel de política de biotecnología a lo largo de una categorización clásica de Paarlberg (2000) de más restrictiva a menos restrictiva: “Preventiva”, “Precautoria”, “Permisible” y “Promocional”. De manera similar, en una aproximación gruesa de la capacidad y la producción de investigación y desarrollo, agrupamos a los países con poco o ningún desarrollo local de productos de biotecnología de segunda generación (ya sea por entidades privadas o públicas). Es notable que Honduras, (muy recientemente) Guatemala y Paraguay tienen entornos regulatorios “permisibles” o “promocionales” para productos editados genéticamente, mientras que la capacidad de investigación local generalmente es más baja junto con el tamaño general del país y la economía.

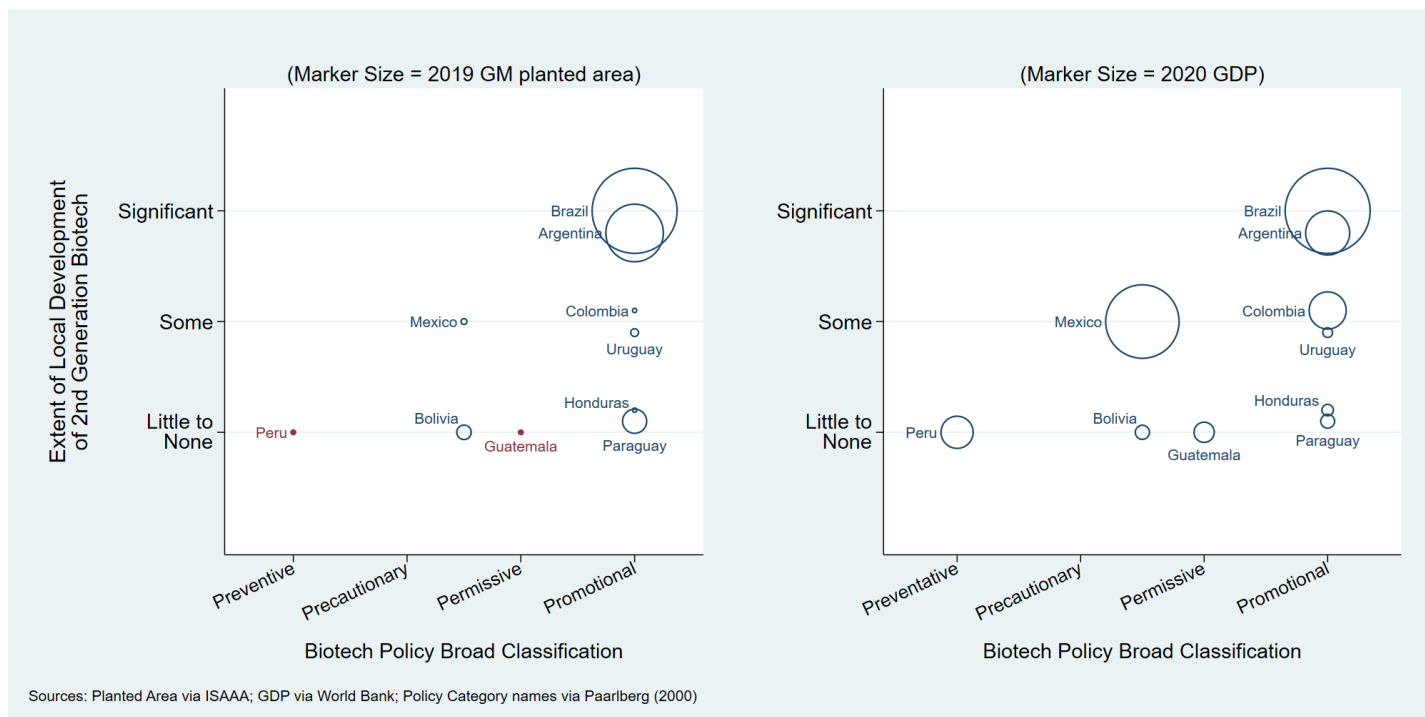


FIGURA 1. Ambientes Regulatorios, Desarrollo Económico y Esfuerzos de Desarrollo de Biotecnología de 2ª Generación a Nivel Local

Por otro lado, Ecuador, Perú, Bolivia y (muy recientemente) México tienen marcos regulatorios precautorios y baja capacidad de investigación, excepto México que tiene una capacidad de investigación similar a la de Brasil y Argentina. Esta categorización es una expansión de la escala descrita por Trigo et al. (2010) en su informe del BID sobre Biotecnología Agrícola para el Desarrollo en América Latina, donde los países se definen como Mercados Pequeños, Medianos, o Grandes; con políticas Promocionales, Neutrales o Preventivas; y con diversos niveles de adopción, uso e innovación en biotecnología moderna. En general, consideramos que el tamaño relativo de los mercados, las categorizaciones relativas de la dirección/política, y el perfil general del uso de la tecnología e innovación han sido bastante estables desde 2010 hasta 2022. Las desviaciones notables de estas tendencias dentro de nuestros países focales son:

- › México ha reducido significativamente su presencia en el desarrollo de biotecnología agrícola (y la trayectoria de uso). El liderazgo en capacitación regional también parece haberse contraído en biotecnología agrícola, pero paradójicamente no en biotecnología médica.
- › La innovación en “tecnología” también puede extenderse a la innovación en política de tecnología. Observamos que Argentina, seguida de cerca por Brasil, fueron los primeros en establecer políticas explícitas para distinguir los productos editados genéticamente (no transgénicos) dentro de sus sistemas regulatorios.
- › Honduras aún tiene muy poca investigación doméstica de biotecnología agrícola del sector público o privado local, pero tiene actividad de investigación del sector corporativo internacional del banano. Sin embargo, dado las características climáticas y ecológicas favorables y la estructura regulatoria y de evaluación de riesgos relativamente sencilla, predecible y eficiente, las empresas han enfocado sus pruebas iniciales de productos editados genéticamente en Honduras, ya sea que este país sea considerado un mercado importante para las actividades comerciales futuras. Su papel como facilitador regional no debe pasarse por alto y tiene un valor potencialmente alto para la región.

› Con el acuerdo de la unión aduanera, Guatemala (y probablemente El Salvador) ha alineado efectivamente muchos aspectos de su proceso de aprobación regulatoria para productos editados genéticamente (no transgénicos) con Honduras, lo que representa un cambio significativo en la política en la región centroamericana.

Entrevistas en profundidad de docenas de interesados en América Latina y el Caribe se detallan en la sección de Entrevistas a Interesados. El capítulo describe puntos clave de interés para los responsables de políticas y las agencias de financiamiento que están elaborando estrategias regionales de biotecnología:

- › **Desafíos:** “problemas persistentes que los entrevistados identificaron al ser consultados sobre el desarrollo de la biotecnología, la obtención de patentes y licencias, la evaluación de riesgos, la divulgación, la percepción, la financiación, las implicaciones políticas de la biotecnología, los mercados, el comercio, las oportunidades de capacitación y la regulación.”
- › **Prioridades:** “cuestiones que los entrevistados identificaron como urgentes, como aumentar la agilidad de los procedimientos, fortalecer y armonizar los marcos regulatorios, proporcionar financiamiento y recursos para la educación e investigación en biotecnología, así como para actualizar sus sistemas regulatorios en biotecnología y Derechos de Propiedad Intelectual, proporcionar capacitación en evaluación de riesgos, desarrollar alianzas, alcanzar mercados y lograr impacto social y ambiental.”
- › **Necesidades de inversión impulsadas por la demanda:** “sugerencias para inversiones como invertir en capacitación, infraestructura, procedimientos de patentamiento, licencias, asociaciones público-privadas, reducción de limitaciones burocráticas, educación de tomadores de decisiones, experiencia en comunicación y participación pública.”

Prioridades	Inversiones sugeridas en:
Fortalecimiento de capacidades y educación	Capacitación en educación en biotecnología (capacitar a los capacitadores); capacitación para investigadores y reguladores en evaluación de riesgos y actualización de marcos regulatorios que incluyan la edición génica; capacitación y colaboración entre países en licenciamiento y otros temas de propiedad intelectual, particularmente en torno a las herramientas CRISPR y transferencia de tecnología; Expansión del apoyo a la formación de estudiantes en biotecnología a nivel de posgrado
Investigación y difusión	Centros de investigación y desarrollo tecnológico para promover la innovación nacional en la solución de problemas locales, especialmente en cultivos huérfanos; alianzas con empresas de biotecnología; construcción y facilitación del acceso al capital para las pequeñas y medianas empresas (pymes) con el fin de escalar; Infraestructura de laboratorios de biotecnología tanto para la formación de estudiantes como para investigadores.
Coordinación del marco regulatorio	Fortalecer los marcos regulatorios para abordar explícitamente la edición génica no transgénico; armonización de regulaciones con el objetivo de minimizar las limitaciones burocráticas; construir oportunidades para una coordinación explícita de políticas a nivel regional
Comunicación	Alcance para informar a diferentes audiencias sobre biotecnologías, oportunidades de ingeniería genética y diferencias entre productos editados genéticamente no transgénicos y OGM; Mejorar el flujo de información de los desarrolladores de biotecnología y expertos a los cuerpos legislativos

TABLA 1. Resumen de las principales prioridades y requisitos de inversión identificados

Para descripciones detalladas de los desafíos, prioridades y sugerencias de inversiones por país, consulte la Tabla 1 de la sección de [ENTREVISTAS A PARTES INTERESADAS](#) [página 53]. Aquí profundizamos en varios temas de inversión a nivel regional y nacional.

3. NECESIDADES IDENTIFICADAS A NIVEL REGIONAL Y NACIONAL

A. Capacitación de la fuerza laboral y paisajes empresariales

Las necesidades de inversión parecen estar relacionadas tanto con el contexto político como económico de los países. En general, las extensas conversaciones con partes interesadas del sector público y académico destacan la importancia de fortalecer la formación de estudiantes, el apoyo a los estudiantes y las oportunidades de desarrollo en todos los niveles educativos. Hay una larga historia de estudiantes que reciben capacitación (especialmente a nivel de posgrado) fuera de la región, como en Estados Unidos o Europa. Los participantes perciben una creciente tendencia de estudiantes de países más pequeños y menos desarrollados capacitándose en programas dentro de Brasil, Argentina, México y Chile, e instituciones como el Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT; con sede en Cali, Colombia). Un importante centro de capacitación en agricultura que incluye biotecnología es la Universidad Zamorano (también conocida como la Escuela Panamericana de Agricultura). Zamorano es una universidad registrada en EE. UU. con sede en Honduras que recibe estudiantes de la mayoría de los países de América tropical. Muchas partes interesadas entrevistadas que representan a gobiernos, industria y sectores de investigación son graduados de Zamorano. Los interesados han expresado deseos de fortalecer aún más estos centros de capacitación en América Latina, y las oportunidades para apoyar la educación formal intrarregional pueden ser fructíferas.

Cabe destacar que también escuchamos de patrocinadores y participantes del cada vez más popular programa iGEM, una competencia internacional, originada en el MIT hace unos 15 años y ahora una fundación sin fines de lucro, donde equipos de estudiantes desarrollan proyectos científicos en temas de biología sintética/biotecnología. Más de 370 equipos de estudiantes de escuelas secundarias y universidades de 40 países de todo el mundo compiten entre sí para desarrollar proyectos. Los estudiantes reciben capacitación práctica en biología molecular, ingeniería genética y en aplicaciones relevantes de inteligencia artificial, bioinformática, modelado matemático, robótica y muchas otras ciencias y tecnologías relacionadas. Los equipos de estudiantes también deben incluir aspectos sociales y regulatorios como parte de su capacitación. Unos 15 importantes start-ups de biotecnología se han formado a partir de equipos de iGEM, lo que convierte a iGEM en un buen incubador y acelerador para el talento estudiantil y para el desarrollo de la biotecnología en sus respectivos países. Aunque los países latinoamericanos están subrepresentados en comparación con América del Norte, Europa y Asia, Brasil, México, Argentina, Ecuador, Colombia, Bolivia, Perú y Chile han competido en iGEM. Es notable que los equipos chinos, que representan el 40% de todos los equipos registrados, estén en su mayoría patrocinados por el gobierno, lo que subraya la importancia de desarrollar profesionales de biotecnología para el gobierno chino. Sin embargo, dado el amplio alcance de los países con entornos regulatorios bastante restrictivos e inciertos para las biotecnologías, como Bolivia, Perú, Ecuador y México, el apoyo a estos esfuerzos puede ser particularmente importante para brindar exposición.

Existen diferencias profundas en el tamaño y alcance de los mercados laborales locales para absorber a los profesionales capacitados en biotecnología. Esto sigue las tendencias actuales de preocupaciones en torno a la “fuga de cerebros” y los débiles mercados laborales para la capacitación especializada. Esto agrava la dificultad con la incertidumbre económica subyacente en muchos países. Por ejemplo, un informe de Br-Biotec de 2019 detalla el alcance de la industria en Brasil, con alrededor de 237 empresas de biotecnología, incluidas unas 35 en salud animal, 24 en agricultura y

19 en bioenergía. Sin embargo, los actores nacionales tienen menos confianza en el mercado laboral académico, con uno de ellos diciendo que “las universidades públicas no están abriendo nuevos puestos” y que carecen de financiamiento para la comercialización y transferencia de tecnología.

En Argentina, hay un panorama pequeño pero creciente de desarrolladores locales con cierta presencia incipiente de start-ups. Hasta el 66% (de 25) de las consultas previas de productos de edición génica realizadas entre 2015 y 2021 fueron presentadas por entidades locales (Goberna et al., 2022). La Dirección Nacional de Biotecnología del MAGyP ha apoyado activamente a esta comunidad a través de campañas como la “Iniciativa Bio-desarrollo Argentino” y reducciones en el costo de adquisición de información para los desarrolladores locales, y facilita la divulgación virtual con un formulario rápido de solicitud de información a CONABIA para comprender “¿Debería regularse mi producto?” (<https://magyp.gob.ar/conabia/> [último acceso marzo 2023]). Con un monitoreo adecuado, este puede ser un mecanismo de divulgación replicable para reducir la confusión y los costos para la industria local en toda la región.

En Uruguay, las partes interesadas describieron mucha menos colaboración entre el sector público y el privado, y no se han desarrollado productos transgénicos a nivel local para el mercado comercial. Esto parece estar cambiando ahora, aunque Uruguay no haya implementado canales regulatorios explícitos para eximir a los productos editados genéticamente no transgénicos de los requisitos regulatorios convencionales. En el frente del desarrollo empresarial, hay acuerdos de cooperación internacional, como con la República de Corea para desarrollar un Centro de Biotecnología como incubadora de start-ups. Describen una dificultad clásica con la falta de infraestructura para que las empresas “escalasen” y señalan la necesidad de mejorar la inversión en regímenes de financiamiento para proporcionar oportunidades de lanzamiento.

B. Colaboración regulatoria de alto nivel

Las partes interesadas del sector público señalaron con frecuencia la necesidad de aumentar la colaboración regional entre países, con el tema de lograr un nivel razonable de ‘armonización’ en políticas y protocolos. El papel del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) fue claro en términos de impacto en las políticas; por ejemplo, las partes interesadas detallaron cómo la declaración de la OMC de 2018 sobre la armonización de la edición génica surgió directamente de una reunión regional del IICA (después de que ya se estaba acumulando un impulso político significativo entre la mayoría de los firmantes).

También existe una coordinación y serie de seminarios de base entre los reguladores de alto nivel y los desarrolladores en el MERCOSUR, que es muy apreciada y valorada por muchas de las partes interesadas entrevistadas. Los esfuerzos para integrar a países fuera del MERCOSUR en estos esfuerzos establecidos, con apoyo financiero cuando sea necesario, podrían ser una valiosa oportunidad para la inversión.

En particular, se deben desarrollar grandes oportunidades de colaboración entre países para navegar por el complejo panorama de concesión de licencias. Las partes interesadas insisten en la complejidad e incluso algunas de las instituciones más sólidas de la región están planificando activamente cómo avanzar. Proporcionar oportunidades para discusiones directas con titulares de patentes, así como tutorías entre instituciones más avanzadas (por ejemplo, Embrapa, centros del CGIAR) e instituciones más pequeñas de economías emergentes puede ser extremadamente bienvenido e impactante.

C. Divulgación pública de consultas previas y aprobaciones

Por último, existen distinciones importantes entre los países que han dado pasos para codificar procesos para determinar si los productos editados genéticamente en particular serán regulados de manera diferente a los transgénicos, particularmente en los procedimientos y divulgaciones relacionadas con la consulta previa y la revisión posterior al desarrollo de productos candidatos. Por ejemplo, CTNBio en Brasil proporciona bases de datos públicas con detalles de los desarrolladores y productos que pueden fomentar una mayor confianza a través de la transparencia. Pero otros países tienen protocolos de divulgación muy diferentes, y han optado por mantener muchos detalles clave sobre desarrolladores y aplicaciones de productos privados, como Honduras y Argentina. Esto debería ser una consideración importante para los países que aún debaten los avances regulatorios y podría ser parte de temas clave dentro de las discusiones colaborativas.

REFERENCIAS

- Evenson, R. E., & Gollin, D. (2003). Assessing the impact of the Green Revolution, 1960 to 2000. *Science*, 300(5620), 758–762. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1078710/ASSET/4B81E052-332D-4728-BF5B-FA7743B5E8BC/ASSETS/GRAPHIC/SE1731473002.JPEG>
- Goberna, M. F., Whelan, A. I., Godoy, P., & Lewi, D. M. (2022). Genomic Editing: The Evolution in Regulatory Management Accompanying Scientific Progress. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 184. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2022.835378/BIBTEX>
- Klümper, W., & Qaim, M. (2014). A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops. *PLOS ONE*, 9(11), e111629. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0111629>
- PAARLBERG, R. (2000). *Governing the GM crop revolution* | IFPRI: International Food Policy Research Institute. IFPRI Discussion Paper Series. <https://www.ifpri.org/publication/governing-gm-crop-revolution>
- Qaim, M., & Zilberman, D. (2003). Yield effects of genetically modified crops in developing countries. *Science*, 299(5608), 900–902. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1080609/SUPPL_FILE/QAIM.SOM.PDF
- Trigo, E., Falck-Zepeda José, & Falconi, C. (2010). *Biotecnología agropecuaria para el desarrollo en América Latina: Oportunidades y retos*. <https://publications.iadb.org/es/publicacion/14657/biotecnologia-agropecuaria-para-el-desarrollo-en-america-latina-oportunidades-y>
- WTO - Committee on Sanitary and Phytosanitary Measures. (2018). *G/SPS/GEN/1658 - INTERNATIONAL STATEMENT ON AGRICULTURAL APPLICATIONS OF PRECISION BIOTECHNOLOGY*. https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/FE_Search/FE_S_S009-DP.aspx?language=E&CatalogueIdList=249321

RECONOCIMIENTOS

BANCO INTERAMERICANO DE DESARROLLO

El financiamiento del proyecto RG-T3431: “Evaluación del marco regulatorio e institucional de la edición génica mediante tecnologías basadas en CRISPR en América Latina y el Caribe” ha sido proporcionado por el Banco Interamericano de Desarrollo. El BID trabaja para mejorar las vidas en América Latina y el Caribe. A través del apoyo financiero y técnico a los países que trabajan para reducir la pobreza y la desigualdad, el BID ayuda a mejorar la salud, la educación y la infraestructura para lograr un desarrollo sustentable, sin efectos perjudiciales para el clima.

EQUIPO DEL PROYECTO

El equipo de asesoramiento incluye a expertos en economía, políticas públicas, derecho internacional, comunicaciones y biotecnología.

SOCIOS DEL BANCO INTERAMERICANO DE DESARROLLO

Gonzalo Muñoz, líder de equipo de tareas del BID, especialista sénior en desarrollo rural

Eirivelthon Lima, asesor, exespecialista líder de desarrollo rural del BID

INVESTIGADORES PRINCIPALES

Michael S. Jones, PhD, Assist. Profesor de Economía, Universidad de Alaska Anchorage

Katie Barnhill-Dilling, PhD, Académico sénior de investigación, Centro GES, Universidad Estatal de Carolina del Norte (desde el 1 de septiembre de 2021)

Todd Kuiken, PhD, Académico sénior de investigación, Centro GES (hasta el 31 de agosto de 2021)

COINVESTIGADORES PRINCIPALES

Luciana Ambrozevicius, PhD, consultora independiente, Brasil

Margo Bagley, JD, Profesora Asa Griggs Candler de derecho, en la Facultad de Derecho de la Univ. de Emory

Zachary S. Brown, PhD, Profesor titular de Economía agrícola y recursos, Univ. Estatal de Carolina del Norte

Jennifer Kuzma, PhD, Profesora emérita en Ciencias Sociales de Goodnight-NC GSK Foundation y codirectora del Centro GES, Univ. Estatal de Carolina del Norte

Maria Mercedes Roca, PhD, Directora ejecutiva, BioScience Think Tank

PERSONAL DEL PROYECTO DEL CENTRO DE GES

Patti Mulligan, Directora de comunicaciones | **Sharon Stauffer**, Gerente del programa del centro

Sebastián Zárate, Estudiante de doctorado

CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y SOCIEDAD

El Centro GES de la Universidad Estatal de Carolina del Norte es un centro internacional en el que se fomenta la investigación interdisciplinaria, el estudio especializado y diálogos inclusivos en torno a las oportunidades y desafíos asociados con la ingeniería genética y sus impactos en la sociedad. Posicionado en el nexo entre ciencia y tecnología, las ciencias sociales y las humanidades, el Centro GES se ha posicionado como líder nacional e internacional en el estudio de las dimensiones técnicas, éticas y sociales de los productos e impactos de la biotecnología.