

## Criterios para la evaluación de riesgos de las plantas producidas mediante mutagénesis dirigida, cisgénesis e intragénesis

La EFSA publicó una declaración sobre los criterios para la evaluación del riesgo de las plantas producidas mediante mutagénesis dirigida, cisgénesis e intragénesis, y las [preguntas frecuentes relacionadas](#) en octubre de 2022. A raíz de ello, recibimos nuevas solicitudes de información y aclaraciones sobre la evaluación del riesgo de las nuevas técnicas genómicas (NGT). Para que todas las personas interesadas en este tema puedan consultar nuestras respuestas, hemos recopilado estas preguntas frecuentes adicionales y las ponemos a disposición del público.

### **¿Evaluará la EFSA la «velocidad o rapidez de ciertos desarrollos» de estas plantas?**

No. La evaluación del riesgo de la EFSA se centra en las propiedades de una planta modificada genéticamente y en cómo se generó. El tiempo necesario para generar una planta modificada genéticamente no afecta a sus propiedades y no crea, por sí mismo, un peligro. Por lo tanto, la EFSA no tiene en cuenta la duración del desarrollo en su evaluación del riesgo.

### **¿Qué significa el «acervo genético del obtentor» para la evaluación del riesgo de las NGT?**

La definición del acervo genético del obtentor se incluyó en el dictamen científico de la EFSA sobre la cisgénesis y la intragénesis (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, 2012). Se mantiene la misma definición en la declaración de la EFSA sobre «Criterios para la evaluación del riesgo de las plantas producidas mediante mutagénesis dirigida, cisgénesis e intragénesis» (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, 2022a). El concepto de acervo genético del obtentor delimita las plantas transgénicas a partir de las plantas que pueden obtenerse mediante métodos de obtención convencionales. Este concepto es un criterio, entre otros, que sirve para determinar la pertinencia de las diferentes preguntas utilizadas para la evaluación del riesgo.

### **¿Qué se entiende exactamente por «puerto seguro»?**

Los puertos genómicos seguros son regiones del genoma que pueden garantizar la expresión de una secuencia de ADN insertada sin perturbar ningún gen vegetal (endógeno), permitir una expresión predecible/estable y evitar la generación de marcos funcionales de lectura abierta peligrosos en los sitios de unión de inserción.

Las inserciones intencionadas en tales regiones se caracterizan por un potencial significativamente menor de efectos no deseados en comparación con las inserciones aleatorias o la obtención convencional (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, 2022a).

En la declaración de la EFSA de 2022, esta consideración está integrada en el criterio 3, que distingue entre la inserción aleatoria y la dirigida a un puerto seguro [mediado por enfoques como las nucleasas específicas (SDN) -3, debatidas en la Comisión Técnica de OMG de la EFSA, [2012b](#)].

### **¿Puede la EFSA proporcionar aclaraciones adicionales sobre las evaluaciones del historial de uso seguro y la familiaridad medioambiental?**

Las [preguntas frecuentes](#) publicadas por la EFSA en octubre de 2022 explican a qué se refiere el «historial de uso» y cómo puede evaluarse. Para mayor claridad, el historial de uso seguro es un criterio propuesto para una evaluación proporcionada del riesgo de las plantas obtenidas por cisgénesis, intragénesis y mutagénesis dirigida, ya que la nueva secuencia de ADN modificada y el rasgo asociado pueden estar ya presentes en la naturaleza (Comisión Técnica



de OMG de la EFSA, 2022). La demostración de un historial de uso seguro se basa en la evidencia de que una parte o la totalidad de una planta se ha consumido en la dieta (alimentos o piensos y productos derivados) durante un período de tiempo considerable sin evidencia de efectos nocivos para el consumidor, y que la exposición de un nuevo uso estará dentro del rango del uso «histórico». Este concepto ya está establecido en la evaluación de los OMG obtenidos con técnicas desarrolladas antes de 2001. Un enfoque similar, denominado familiaridad medioambiental, se utiliza para evaluar los riesgos para el medio ambiente.

Si el historial de uso seguro de la nueva secuencia de ADN modificada y del rasgo asociado no puede demostrarse suficientemente, se propone el criterio 6, es decir, evaluar su estructura y su función. Como se indica en la declaración de la EFSA de 2022 sobre «Criterios para la evaluación del riesgo de las plantas producidas mediante mutagénesis dirigida, cisgénesis e intragénesis», en un futuro próximo debe desarrollarse una definición operativa de historial de uso seguro para respaldar la evaluación del riesgo en el contexto de esta declaración y de otros ámbitos en los que se utiliza el concepto.

#### **¿Se solicitó a la EFSA que evaluara los efectos no deseados causados por las NTG en los dictámenes recientes?**

La evaluación de los efectos no deseados en plantas modificadas genéticamente forma parte de la evaluación del riesgo con arreglo a la Directiva 2001/18/CE, el Reglamento (CE) n.º 1829/2003, el Reglamento n.º 503/2013 y las orientaciones relacionadas de la EFSA. En los dictámenes recientes de la EFSA sobre las NGT, la Comisión Técnica de OMG abordó los términos de referencia específicos solicitados por la Comisión Europea para identificar los peligros y riesgos potenciales para los seres humanos, los animales y el medio ambiente que podrían plantear las plantas obtenidas por mutagénesis dirigida (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, [2020](#)), y mediante los enfoques cisgénicos e intragénicos (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, [2022a](#)) o los de biología sintética (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, [2021](#)). Estos peligros y riesgos incluyen aquellos posiblemente asociados a los efectos no deseados causados por la modificación genética, incluidos los cambios genéticos no deseados y los efectos no deseados para la salud humana y animal y el medio ambiente. Por lo tanto, los efectos no deseados causados potencialmente por el uso de las NGT formaban parte del mandato y fueron considerados por la EFSA.

#### **¿Cómo evaluó la EFSA los efectos no deseados causados por las NTG en los recientes dictámenes de la EFSA?**

Como parte de los datos y la metodología utilizados para obtener estos resultados, los expertos de la Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA estudiaron toda la literatura científica pertinente. La literatura científica analizada por la EFSA en el dictamen sobre las nucleasas específicas (SDN) ascendía a más de 150 artículos (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, [2020](#)). En cuanto a la biología sintética, se llevó a cabo un cribado bibliográfico independiente y una exploración de perspectivas de los expertos, incluidos estudios de casos sobre edición del genoma (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, [2021](#)). Para el dictamen de 2022 sobre la cisgénesis y la intragénesis, que también incluía el uso de las tecnologías de SDN, la EFSA examinó 650 publicaciones. Además, nuestros científicos llevaron a cabo una búsqueda de patentes, aplicando los criterios enumerados en un protocolo específico. Esta información está a disposición del público en dos anexos detallados publicados por la EFSA junto con el dictamen científico (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, 2022b).

---



### **¿De qué manera se tuvo en cuenta la literatura propuesta por los participantes en las consultas públicas en el trabajo de la EFSA y, concretamente, en la elaboración de la declaración de la EFSA (que no se sometió a consulta pública)?**

La declaración de la EFSA de 2022 se basa en dictámenes científicos anteriores de la EFSA. Se celebraron consultas públicas para todos estos dictámenes de la EFSA. La Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA revisó los comentarios y evaluó la literatura indicada en los comentarios del público. Se proporcionaron respuestas para cada comentario en cada uno de los informes de consulta. La Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA siempre tiene en cuenta todos los comentarios y documentos bibliográficos recibidos en la consulta pública y modifica el proyecto de dictamen científico si lo considera necesario. Si no se informa de nuevas pruebas que afecten a las conclusiones de la Comisión Técnica en relación con los términos de referencia de cada evaluación, las citas propuestas no se incluyen en la lista de referencia de los resultados.

Una declaración de la EFSA se prepara en forma de recomendación o declaración fáctica para su examen por la Comisión Europea y, debido a su naturaleza (se basaba en dictámenes anteriores), no se celebró una consulta pública, aunque la declaración se debatió públicamente en un [seminario web](#) específico en el que se recibieron comentarios de diferentes partes interesadas y en la 14.<sup>a</sup> [reunión](#) de la Red de evaluación del riesgo de los OMG.

### **¿Los criterios de evaluación de la EFSA tienen en cuenta la posibilidad de multiplexación con las NGT?**

La modificación simultánea de múltiples posiciones genómicas puede lograrse no solo mediante las NGT sino también mediante métodos de obtención transgénicos y convencionales (por ejemplo, apilamiento de genes). La evaluación del riesgo de las plantas con rasgos complejos obtenidas mediante multiplexación se analiza en la declaración de la EFSA de 2022 sobre «Criterios para la evaluación del riesgo de las plantas producidas mediante mutagénesis dirigida, cisgénesis e intragénesis» y en los dictámenes sobre biología sintética (Comisión Técnica de OMG de la EFSA, 2021; 2022a). No se identificó ningún nuevo peligro para las plantas obtenidas mediante métodos de multiplexación en comparación con la transgénesis y la obtención convencional. Sin embargo, la Comisión Técnica de OMG puso de relieve determinados retos que la evaluación del riesgo podría plantear a la hora de evaluar dichos productos con arreglo a las metodologías actuales.

### **¿Son también posibles las modificaciones de las NGT en posiciones genómicas a las que no se puede acceder a través de la obtención convencional?**

Un estudio reciente aportó pruebas de que las mutaciones genéticas no se producen de forma aleatoria y de que existen regiones genómicas que parecen ser menos propensas a acumular mutaciones que otras (Monroe J.G. et al., 2022). Sin embargo, los datos actuales disponibles no indican la existencia de regiones genómicas en las que las mutaciones no puedan producirse en absoluto. Más bien, algunas regiones muestran una reducción de la frecuencia de mutación en comparación con otras (Monroe J.G. et al., 2022). Por lo tanto, la obtención convencional (incluida la mutagénesis aleatoria) puede seguir logrando el mismo resultado que las NGT, aunque puede requerir más esfuerzo y tiempo para generar y seleccionar una modificación genética específica.

### **¿Es correcto afirmar, por tanto, que la modificación del genoma con las NGT va más allá de lo que se hace con la obtención convencional?**

No. La afirmación de que, debido a la multiplexación y a la accesibilidad del genoma, las modificaciones genéticas que se pueden lograr con las NGT van más allá de lo que es posible con la obtención convencional no es correcta. Como se indica en la respuesta a la **pregunta**



**anterior**, la multiplexación también puede lograrse mediante la obtención convencional (por ejemplo, mediante el apilamiento de genes) y la reproducción convencional (incluida la mutagénesis aleatoria) puede lograr el mismo resultado que las NTG, aunque puede requerir más esfuerzo y tiempo para generar y seleccionar una modificación genética específica.

## Referencias:

Comisión Técnica de OMG de la EFSA (Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA), 2020. Aplicabilidad del dictamen de la EFSA sobre nucleasas específicas de tipo 3 para la evaluación de la seguridad de las plantas desarrolladas mediante nucleasas específicas de tipo 1 y 2 y mutagénesis dirigida por oligonucleótidos. EFSA Journal 2020;18(11):6299, 14 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6299>

Comisión Técnica de OMG de la EFSA (Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA), 2012a. Dictamen científico sobre la evaluación de la seguridad de las plantas desarrolladas mediante cisgénesis e intragénesis. EFSA Journal 2012;10(2):2561, 33 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2561>

Comisión Técnica de OMG de la EFSA (Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA), 2012b. Dictamen científico sobre la evaluación de la seguridad de las plantas desarrolladas utilizando nucleasas de tipo 3 de dedos de zinc y otras nucleasas específicas con función similar. EFSA Journal 2012;10(10):2943. 31 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2943>

Comisión Técnica de OMG de la EFSA (Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA), 2021. Dictamen científico sobre la evaluación de las orientaciones existentes en relación con su adecuación a la caracterización molecular y la evaluación del riesgo medioambiental de las plantas modificadas genéticamente obtenidas a través de la biología sintética. EFSA Journal 2021;19(2):6301, 21 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6301>

Comisión Técnica de OMG de la EFSA (Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA), 2022 a. Dictamen científico actualizado sobre las plantas desarrolladas mediante cisgénesis e intragénesis. EFSA Journal 2022; 20(10):7621. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7621>

Comisión Técnica de OMG de la EFSA (Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente de la EFSA), 2022b. Declaración sobre los criterios para la evaluación del riesgo de las plantas producidas mediante mutagénesis dirigida, cisgénesis e intragénesis. EFSA Journal 2022;20(10):7618, 12 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7618>

Monroe, J.G., Srikant, T., Carbonell-Bejerano, P. et al. 2022. Mutation bias reflects natural selection in *Arabidopsis thaliana* [El sesgo de mutación refleja la selección natural en la *Arabidopsis thaliana*]. Nature 602, 101–105. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04269-6>