



**Utilizando la formulación de problemas en
la preparación de expedientes regulatorios**

Mónica García-Alonso
Estel Consult Ltd.



Utilizando la formulación de problemas en la preparación de expedientes regulatorios

- Bases para un expediente regulatorio de alta calidad
- Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios
- Conceptos básicos
- Ejemplos

Bases para un expediente regulatorio de alta calidad

- Un buen expediente regulatorio debe contener información que permita un análisis eficiente de la evaluación de riesgo
 - La información debe estar en línea con los datos requeridos por la legislación
 - La información debe estar explicada de una manera lógica con datos que apoyen las conclusiones de riesgo
 - La información debe ser verificable
 - Apoyada por estudios de buena calidad, o
 - Apoyada con referencias a publicaciones o información pública generada siguiendo métodos validos y de confianza

Bases para un expediente regulatorio de alta calidad

- La formulación de problemas es un método que permite organizar la evaluación de riesgo de una manera lógica
 - En esta fase de la evaluación de riesgo se establecen las metas de protección para las que se proporciona información en el expediente regulatorio.
 - Proporciona un resumen de la información disponible y relevante
 - Facilita una caracterización de riesgo inicial con la que se puede establecer:
 - Si la evaluación de riesgo se puede considerar completa con la información disponible
 - Si mas información es necesaria.
 - Si mas información es necesaria, la formulación de problemas facilita el desarrollo de un plan de análisis
 - Con hipótesis que se pueden probar en estudios bien diseñados
 - Con parámetros de medida relevantes

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

FORMULACION DEL PROBLEMA



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

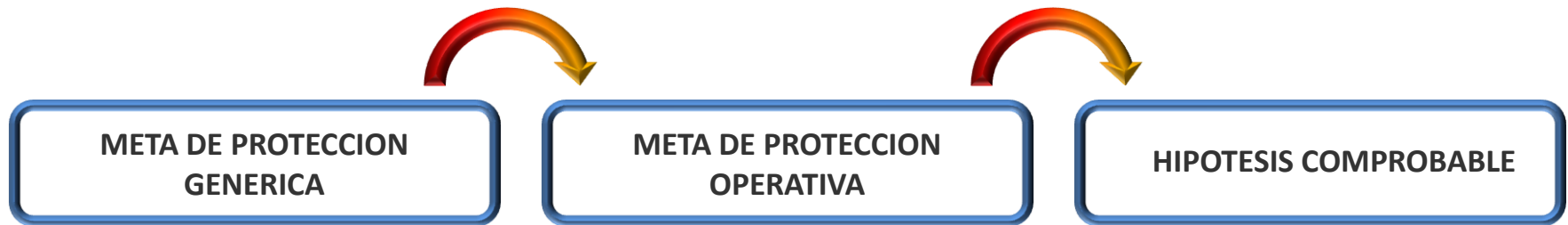
METAS DE PROTECCION (PROTECTION GOALS):

- Una buena definición de las metas de protección para expedientes regulatorios facilita la evaluación de riesgo
 - Los solicitantes se basan en las directrices que marca la legislación y es esencial que los datos requeridos por estas directrices estén claramente indicados
 - Para que los solicitantes puedan proveer la información que los administradores necesitan
 - Para que los administradores puedan proceder con la evaluación de riesgo
 - Documentos o guías producidas por los administradores permiten también actualizar las expectativas en los expedientes y ayudan a los solicitantes a preparar los expedientes de acuerdo a estas, ahorrando tiempo durante el proceso de revisión.
 - Dialogo entre evaluadores y solicitantes antes de que el solicitante envíe el expediente ayuda a conseguir un entendimiento mutuo de los datos requeridos en el expediente y el formato deseado, así como de las metas de protección, lo que puede ahorrar malos entendidos y tiempo durante la revisión.

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

METAS DE PROTECCION (PROTECTION GOALS):

- Las metas de protección a menudo son demasiado amplias y hay que traducirlas a metas mas operativas para la evaluación de impacto ambiental, estas luego se traducen a hipótesis que se pueden probar experimentalmente.



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

EJEMPLOS:

Meta de protección genérica	Meta de protección operativa	Hipótesis comprobable
Protección de la producción agrícola	El cultivo transgénico no debe tener efecto toxico en organismos que ejercen una función importante en el cultivo	El producto “x” no es toxico para abejas
Protección de la producción agrícola	El cultivo transgénico no debe ser mas persistente que el cultivo modificado en aéreas fuera del cultivo	El producto “x” no tiene mas propiedades de maleza que el cultivo no transgénico
Protección de la salud humana y animal	El cultivo transgénico “x” no debe ser mas toxico para humanos o animales domésticos que el cultivo no modificado	El producto “x” no es toxico para humanos

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

FORMULACION DEL PROBLEMA



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

RECOPIACION DE INFORMACION RELEVANTE

- Una vez esta claro que preguntas se deben responder, el siguiente paso es encontrar información relevante disponible
- Hay diversas fuentes de información:
 - Información generada durante la investigación y desarrollo del producto.
 - Información generada durante la comercialización del producto en otros países.
 - Información generada por investigadores públicos y publicada en revistas científicas.

**TODA LA INFORMACION QUE SE INCLUYE EN UN EXPEDIENTE
REGULATORIO DEBE SER VERIFICABLE**

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

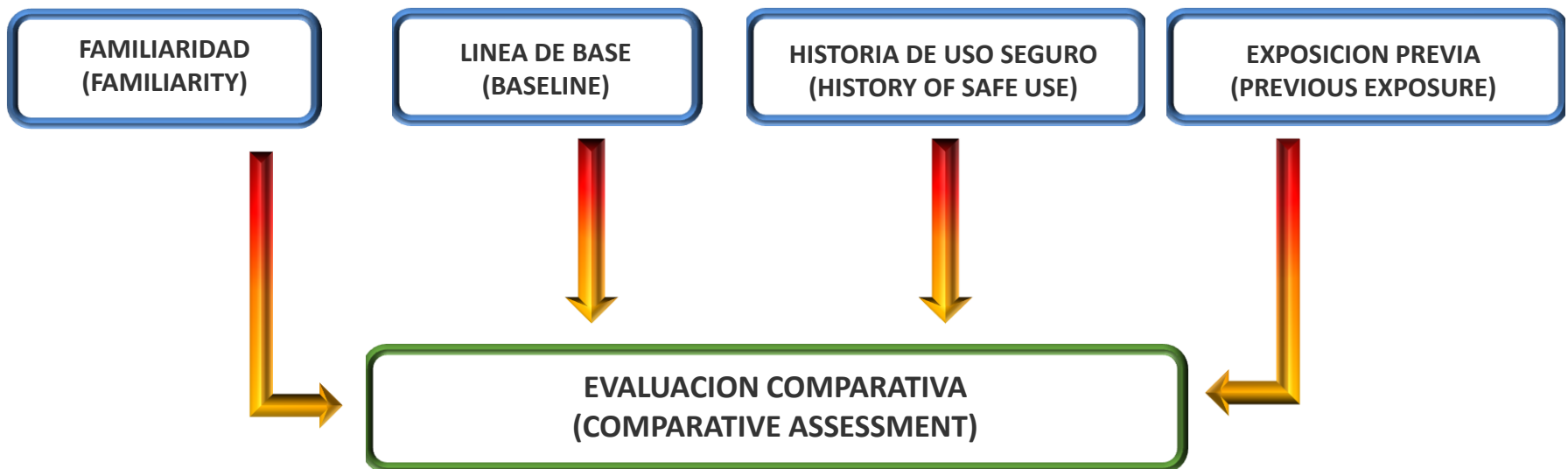
RECOPIACION DE INFORMACION RELEVANTE

- Información que proviene de estudios llevados a cabo por el solicitante debe ser apoyada por informes de buena calidad.
- Información que proviene de publicaciones:
 - debe incluir publicaciones de confianza donde los datos se recogieron usando métodos válidos.
 - debe estar bien referenciada.

QUE TIPO DE INFORMACION HAY QUE RECOPIAR?

Conceptos básicos

En general asumimos que el cultivo original es bien conocido y ha sido previamente cultivado en la zona y usado de la misma manera que el cultivo transgénico será utilizado (para alimentación humana o animal u otro tipo de producción). De aquí se derivan una serie de conceptos básicos:



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

EVALUACION COMPARATIVA

- Utiliza el cultivo original como base de comparación
- Asume que:
 - Existe familiaridad con el cultivo original
 - El cultivo original se considera seguro
 - Hay una historia de exposición previa (en humanos, animales y el medio ambiente)
- Se basa en determinar las **diferencias** entre el cultivo transgénico y el cultivo original **que podrían resultar en efectos adversos**

Diferencias entre el cultivo original y el cultivo transgénico no siempre son indicativas de un efecto adverso!

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

EVALUACION COMPARATIVA

La mayoría de expedientes regulatorios contienen información sobre:

CARACTERIZATION MOLECULAR

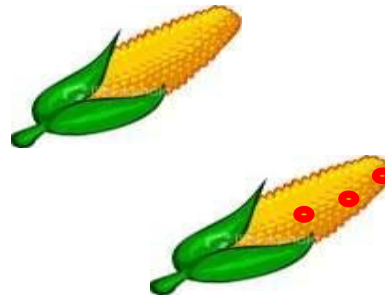
Indica si genes endógenos han sido interrumpidos

Indica si se producen proteínas adicionales a las intencionadas



ANALISIS COMPOSICIONAL

Compara componentes en el cultivo original y el cultivo transgénico que representan vías metabólicas importantes



COMPARACION AGRONOMICA

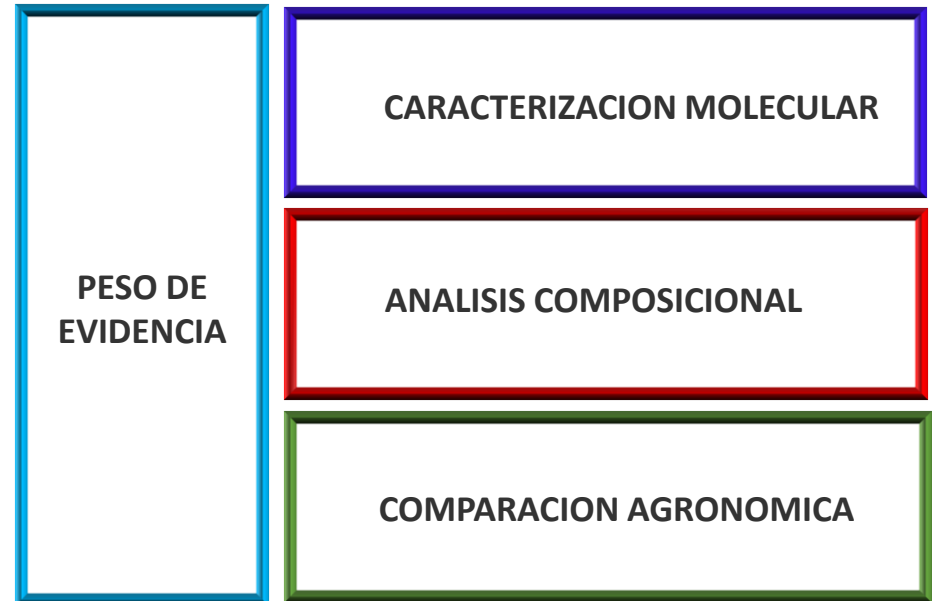
Compara las propiedades fenotípicas y agronómicas del cultivo original con el cultivo transgénico



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

EVALUACION COMPARATIVA

- Es una buena base (“peso de evidencia” o “weight of evidence”) para establecer si la modificación genética ha dado los resultados esperados o si se ha producido algún cambio inesperado.
- Si los resultados de la evaluación comparativa demuestran que no hay cambios inesperados, es de esperar que la interacción de la planta transgénica con el medio ambiente sea también similar a la interacción de la planta original (aparte de las proteínas introducidas si estas tienen actividad pesticida) y por lo tanto proporciona información importante para la evaluación de impacto ambiental.



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

RECOPIACION DE INFORMACION RELEVANTE

- Información sobre el cultivo original es esencial para establecer una buena base de información
 - Permite establecer una línea de base
 - Permite establecer si las diferencias observadas en el cultivo transgénico son de relevancia biológica
- Estudios donde el cultivo original y el cultivo transgénico se comparan bajo las mismas condiciones proveen información relevante para la evaluación comparativa
- La evaluación comparativa proporciona una buena base de información para la evaluación de impacto ambiental
- En cultivos donde se expresan nuevas proteínas, información sobre esas proteínas usadas en otro tipo de cultivos o en otros productos provee una buena base para determinar la historia de uso seguro o precedentes que indican si una evaluación mas profunda debe llevarse a cabo.

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

RECOPIACION DE INFORMACION RELEVANTE

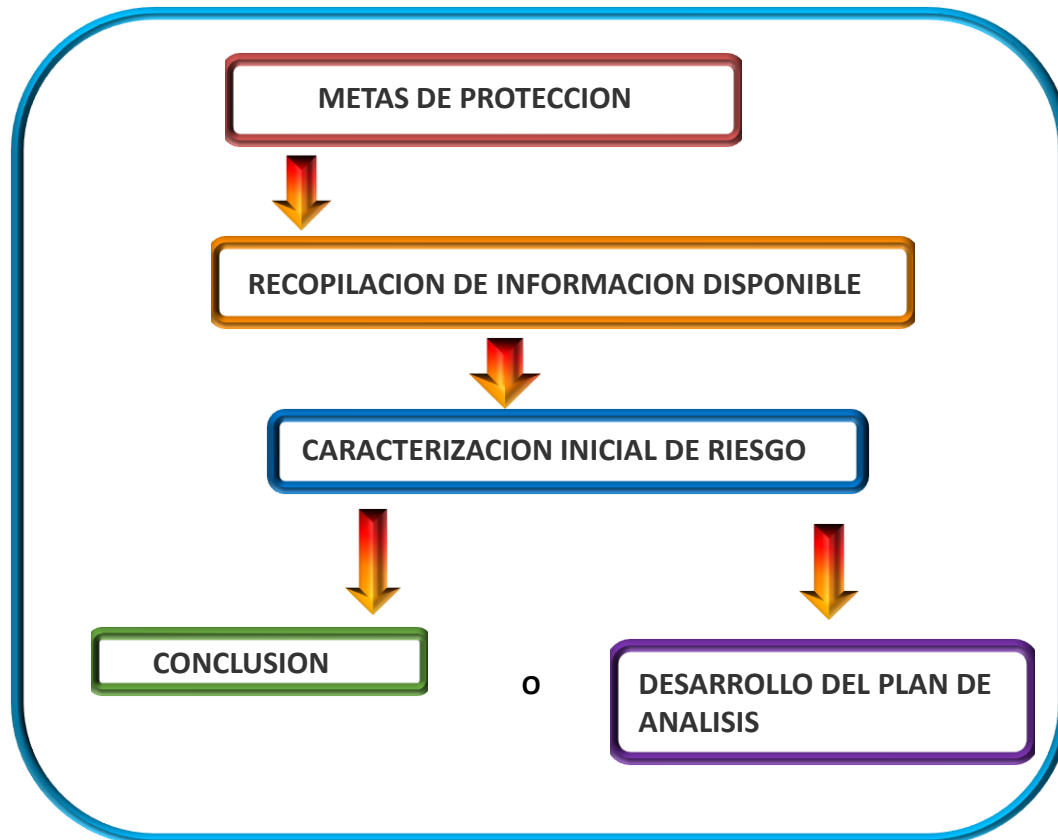
- Estudios donde se estudian las características específicas de las nuevas proteínas son relevantes para determinar el peligro asociado con esas proteínas
- Estudios donde se mide la expresión de las nuevas proteínas en los tejidos del cultivo transgénico ayudan a determinar el nivel de exposición.

En resumen

- Hay diversas fuentes de información, pero solo información de confianza y verificable debe ser usada en expedientes regulatorios.
- Las metas de protección establecen cual es la información relevante que se debe recopilar.
- En esta fase de la evaluación de riesgo la información que se considera es información ya disponible.

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

FORMULACION DEL PROBLEMA



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

CARACTERIZACION INICIAL DE RIESGO

- Una vez se ha recopilado toda la información disponible el evaluador debe decidir si la información es suficiente para evaluar el riesgo

$$\text{Riesgo} = \text{Peligro} \times \text{Exposición}$$

- Si se puede establecer con certeza razonable que el peligro es muy bajo o la exposición muy baja se puede concluir que el riesgo es muy bajo y la evaluación puede hacerse en esta fase
- Si el evaluador concluye que se necesita mas información, la evaluación prosigue y se diseña un plan de análisis.

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

CARACTERIZACION INICIAL DE RIESGO: EJEMPLO

Meta de protección genérica	Meta de protección operativa	Hipótesis comprobable
Protección de la producción agrícola	El cultivo transgénico no debe tener efecto toxico en organismos que ejercen una función importante en el cultivo	El producto "x" no es toxico para abejas

Escenario 1:

- La información disponible demuestra que:
 - La única diferencia con relevancia biológica entre el cultivo transgénico y el cultivo original es la nueva proteína introducida o el rasgo intencionado (evaluación comparativa)
 - El cultivo transgénico se cultiva comercialmente en otros países y no se han detectado nunca efectos adversos en abejas (el peligro es bajo)
 - La proteína no se expresa en los tejidos a los que abejas están expuestas (la exposición es baja)

El riesgo para abejas se puede considerar bajo

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

CARACTERIZACION INICIAL DE RIESGO: EJEMPLO

Meta de protección genérica	Meta de protección operativa	Hipótesis comprobable
Protección de la producción agrícola	El cultivo transgénico no debe tener efecto toxico en organismos que ejercen una función importante en el cultivo	El producto "x" no es toxico para abejas

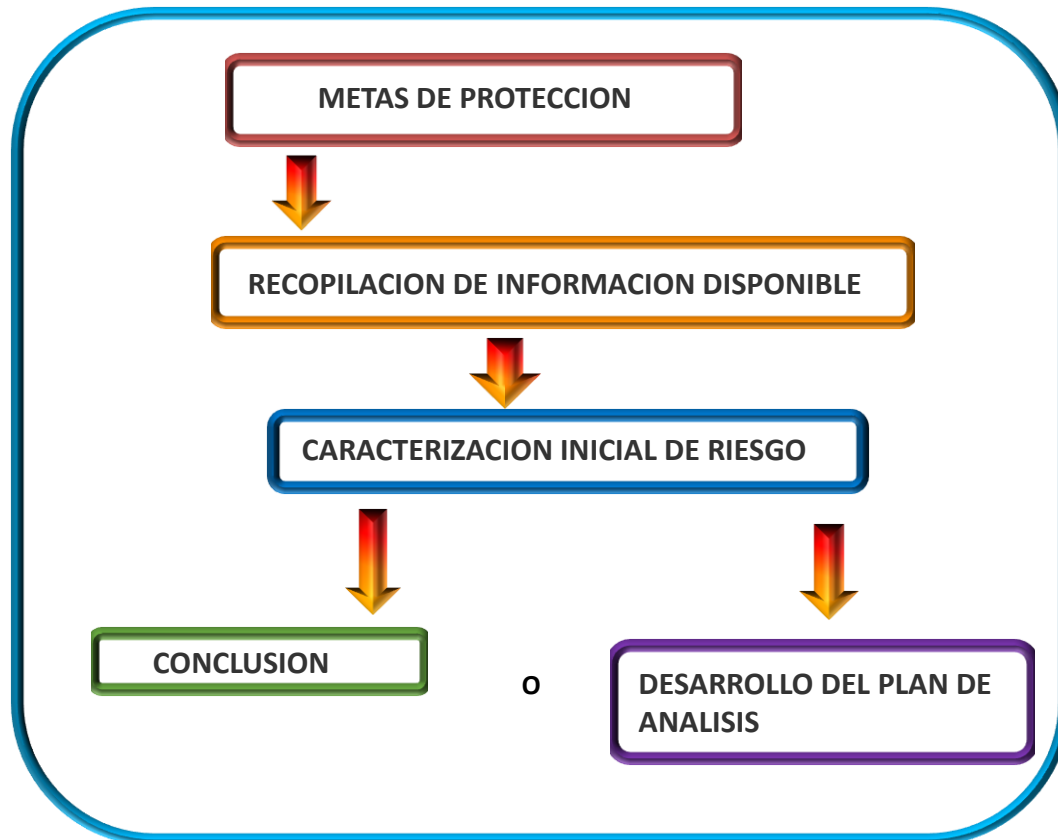
Escenario 2:

- La información disponible sugiere que:
 - La proteína es conocida por su toxicidad a insectos de varios ordenes y podría afectar a himenópteros.
 - La proteína se expresa en el polen de la planta transgénica

La evaluación debe continuar para evaluar el peligro para abejas con mas detalle

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

FORMULACION DEL PROBLEMA



Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

DESARROLLO DEL PLAN DE ANALISIS

- Cuando el evaluador, después de analizar toda la información disponible, concluye que se deben obtener mas datos, la formulación de problemas proporciona la base para obtener esos datos de una manera lógica y efectiva
 - Se formulan hipótesis comprobables
 - Se determinan los parámetros de medida que permiten comprobar la hipótesis
 - Se diseñan estudios que permiten medir los parámetros de medida con confianza
 - Se sigue el sistema gradual (Tiered assessment)

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

DESARROLLO DEL PLAN DE ANALISIS: EJEMPLO

Hipótesis comprobable	Parámetro de medida	Estudio
El producto "x" no es toxico para abejas	Mortalidad tras exposición a cantidades establecidas de "x" (LC ₅₀ o NOAEC)	Toxicidad aguda en abejas siguiendo guías internacionales (IOBC)

- La evaluación de riesgo en este caso se lleva a cabo comparando el valor del parámetro de medida (LC₅₀ o NOAEC) con la exposición

$$\text{Riesgo} = \text{Peligro} \times \text{Exposición}$$

Utilización de la formulación de problemas en expedientes regulatorios

RESUMEN

- La formulación de problemas proporciona la base para preparar una evaluación de riesgo lógica y efectiva de manera que:
 - Los solicitantes pueden preparar expedientes regulatorios en los que:
 - El proceso seguido en la evaluación de impacto ambiental es lógico y transparente
 - La información recopilada es de confianza y verificable
 - Los administradores del riesgo puedan tomar decisiones

GRACIAS POR SU ATENCION!

