

ESTUDIOS REGULATORIOS PARA LAS EVALUACIONES DE RIESGO DE LOS CULTIVOS TRANSGÉNICOS: UN ANÁLISIS PRELIMINAR

Carmen Vicién¹ y Dalia M. Lewi²

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Agronomía, Cátedra de Administración Rural, Buenos Aires, Argentina
E-mail: cvicien@agro.uba.ar

² Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)
E-mail: lewi.daliamarcela@inta.gob.ar

Recibido: 04/02/2021
Aceptado: 12/07/2021

RESUMEN

Los desarrollos tecnológicos vinculados con los organismos genéticamente modificados (OGM) hicieron necesaria la implementación de sistemas regulatorios destinados a garantizar la seguridad ambiental y la aptitud alimentaria. Datos útiles y de calidad adecuada son cruciales para la realización de los análisis de riesgo y como base para la decisión adoptada por las autoridades regulatorias, en las autorizaciones de la comercialización del material genéticamente modificado (GM). En este trabajo se presentan los resultados preliminares del análisis de un relevamiento efectuado a referentes del sector público y privado involucrados en diferentes aspectos del desarrollo de materiales vegetales GM acerca de los estudios regulatorios necesarios para la evaluación de estos materiales, en particular, las metodologías para garantizar la calidad e integridad de los datos, la estandarización de los ensayos, su financiamiento, las capacidades locales para realizar los estudios y el estado de algunas normas internacionales. Al respecto, un aspecto central es el de la armonización de los estándares de aseguramiento de la calidad de los datos regulatorios (tanto en laboratorio como en los ensayos confinados a campo), pues simplificaría la tarea en la conformación de los “paquetes” regulatorios. Esto contribuiría además a aumentar el grado de aceptación del conjunto de estudios regulatorios a ser presentados ante las autoridades de terceros países. Se trata de cuestiones de particular interés por su impacto en los costos del desarrollo de los productos GM, particularmente en el caso de las pequeñas y medianas empresas locales y de instituciones de investigación del sistema científico en Argentina.

Palabras clave: cultivos genéticamente modificados, evaluación de riesgo, estudios regulatorios, aseguramiento de la calidad.

REGULATORY STUDIES FOR RISK ASSESSMENTS OF TRANSGENIC CROPS: A PRELIMINARY ANALYSIS

SUMMARY

Developments related to genetically modified organisms (GMOs) made it necessary to implement regulatory systems aimed at guaranteeing environmental and food safety. Useful data of adequate quality are crucial for the performance of risk analyzes and ultimately as the basis for the decision taken by regulatory authorities, in the authorizations of the commercialization of genetically modified (GM) material. This work presents the preliminary results of the analysis of a survey carried out on public and private sector referents involved in different aspects of the development of GM plant materials about the regulatory studies necessary for the evaluation of transgenic materials, in particular, the methodologies to guarantee the quality and integrity of the data, the standardization of the trials, their financing, local capacities to conduct studies and the status of some international norms. In this regard, a central aspect is the harmonization of quality assurance standards for regulatory data (both in the laboratory and in the case of confined field tests), as it would simplify the task in the conformation of regulatory “packages”, also contributing to increase the degree of acceptance of the regulatory studies to be presented to third countries authorities. These are issues of particular interest due to their impact on the development costs of GM products, particularly in the case of small and medium-sized local companies and research institutions of the scientific system in Argentina.

Key words: genetically modified crops, risk assessment, regulatory studies, quality assurance.

INTRODUCCIÓN

La obtención de cultivos genéticamente modificados (GM) para su empleo en la agricultura supone un proceso largo y complejo, que requiere del trabajo coordinado, siguiendo procedimientos apropiados, con técnicos y profesionales especializados. Comprende el desarrollo del producto desde el "descubrimiento" de los genes a través de la transformación de plantas hasta la identificación del material que será incorporado en las variedades a ser comercializadas. En forma casi simultánea, se debe tener presente el cumplimiento de las normas para la evaluación de riesgo ambiental y alimentario en todos los países del mundo donde se pretenda comercializar el material (Privalle *et al.*, 2012). También puede ser requerida una evaluación del impacto sobre los mercados o aún socioeconómica (Vicién y Álvarez, 2017).

El propósito del análisis de riesgo es, ante todo, identificar los cambios que pudieran causar un daño al ambiente o en la inocuidad alimentaria y las características nutricionales del cultivo GM. En estas evaluaciones, un aspecto clave, además de la pertinencia de los datos, es la calidad de la evidencia regulatoria. A su vez, resulta relevante la integridad de dichos datos, lo cual se asegura con metodologías y modelos validados, protocolos estandarizados, registros y trazabilidad.

En particular, el tipo de evidencia que permite tomar decisiones regulatorias es aquella obtenida con metodologías validadas, es decir, debe ajustarse a criterios de calidad según lo indicado en la Ciencias Regulatorias: una disciplina que genera evidencia experimental para la evaluación del riesgo de productos regulados y en la que se fundamenta la toma de decisiones (Rubinstein, 2011, comunicación personal). En el área agroalimentaria las Ciencias Regulatorias se nutren, entre otros, de conocimientos de Toxicología, Química Analítica, Biología Molecular, Genética, Agronomía, Tecnología de Alimentos, Nutrición, Microbiología alimentaria y Estadística.

Sin embargo, los requerimientos de calidad de los datos no siempre están claramente definidos en las normas que regulan la seguridad de la biotecnología aplicada a la agricultura; tampoco existe armonización internacional en cuanto a las metodologías empleadas. En algunos países, como es el caso de Australia (FSANZ, 2013), los estudios deben ser conducidos bajo los estándares de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, es decir, "Good Laboratory Practices" (GLP, en su denominación en inglés) (OECD, 1998; 2005). Esto permite asegurar la calidad e integridad de los datos presentados en las evaluaciones de riesgo ambiental y

alimentario, pero a la vez puede suponer fuertes aumentos en los costos de los estudios (Poche, 1992).

En el ámbito internacional, muchas empresas transnacionales suelen emplear en sus desarrollos biotecnológicos sistemas de aseguramiento de la calidad también basados en los estándares de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE. Esto suele deberse a que ya son implementados para el caso de fármacos o agroquímicos, campos en los que, además de la agrobiotecnología, esas empresas suelen trabajar (Goodman, 2014).

Las pequeñas y medianas empresas locales y las instituciones de investigación del sistema científico tecnológico suelen tener mayores dificultades que las empresas multinacionales para alcanzar la etapa de puesta en el mercado de un cultivo GM (Lewi y Vicién, 2020). El tiempo y los costos necesarios para llevar un nuevo producto hasta la etapa comercial son generalmente mencionados como causas de dicha situación. Algunos de los costos están relacionados con el desarrollo de la tecnología *per se*; sin embargo, el grueso de los costos está vinculado con el proceso regulatorio y el lograr la aprobación de comercialización del nuevo material (Beachy, 2010, comunicación personal; Falck-Zepeda *et al.*, 2012). La cuestión regulatoria y su financiamiento puede entonces convertirse en una potencial "barrera a la entrada" para las pequeñas y medianas empresas locales y las instituciones del sector público que trabajan en el desarrollo de materiales vegetales GM.

Debido a esta situación, muchos desarrolladores pertenecientes al ámbito académico científico y de empresas pequeñas se han volcado al desarrollo de productos aplicando tecnologías como la edición génica que, en muchos casos, no generan OGM y, consecuentemente, su paso por el sistema regulatorio es más simple.

Este trabajo se centra en el análisis de algunas cuestiones relacionadas con los estudios regulatorios necesarios para las evaluaciones de riesgo los materiales GM, en particular, las metodologías para garantizar la calidad e integridad de los datos, la estandarización de los ensayos, su financiamiento y el estado de algunas normas internacionales y su impacto en las evaluaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Con el fin de alcanzar el objetivo planteado se realizaron entrevistas en profundidad a reguladores e investigadores del sector público y privado, focalizadas en los estudios regulatorios necesarios para la aprobación de los materiales GM. La selección de los referentes se basó en la capacidad técnica y el conocimiento sobre

análisis de riesgo, la experiencia previa en la preparación o evaluación de "paquetes" regulatorios a ser presentados a las autoridades competentes en Argentina, el conocimiento de la normativa vigente en Argentina, la experiencia en la conducción de ensayos regulatorios (en laboratorio y a campo) para diferentes cultivos y la diversidad en el tipo de organizaciones a las que pertenecen.

Las dimensiones de análisis que estarían entre las principales limitaciones que enfrentan las pequeñas y medianas empresas locales y las instituciones del sistema científico-tecnológico en Argentina para la puesta en el mercado de los materiales GM son las que a continuación se indican: (i) requerimientos de calidad de los estudios regulatorios y armonización de las metodologías empleadas, (ii) capacidades locales para realizar ciertos análisis, (iii) aspectos particulares en el diseño y la conducción de los ensayos a campo confinados y (iv) adecuación del financiamiento para la conformación de los "paquetes" de estudios regulatorios. Finalmente, se contempló si era necesaria la actualización de algunas normas internacionales empleadas en las evaluaciones de riesgo.

En total se efectuaron quince entrevistas, distribuidas de la siguiente forma: profesionales de las áreas regulatorias de empresas transnacionales (5), investigadores que desarrollan materiales vegetales GM (con conocimiento de los procedimientos regulatorios) en institutos de ciencia y tecnología (3) y en pequeñas y medianas empresas locales (3), consultores de empresas locales en cuestiones regulatorias (1) y reguladores de instituciones públicas con responsabilidad en el desarrollo y la aplicación de las normas (3).

Se tuvo como referencia las conclusiones de los relevamientos realizados en forma previa, en materia de capacidades institucionales a desarrolladores locales, en el marco del Proyecto específico AEGR3 INTA (2009-2012) "Identificación y evaluación de capacidades para la desregulación de eventos transgénicos" (Lewi *et al.*, 2014). Ese proyecto buscó esclarecer el panorama respecto a las capacidades existentes en Argentina para abordar este tipo de estudios de evaluación de riesgo y analizar si estas cumplían con las normas de calidad que son necesarias según el tipo de experimentación (Parody *et al.*, 2010). Esto se completó con relevamientos a referentes de empresas e institutos de investigación locales, efectuados en el marco de los proyectos PICT 2017-1259 "La regulación de la biotecnología y su impacto en la comercialización de los desarrollos locales" y

UBACyT 2017 "Normas en ciencias regulatorias para los desarrollos biotecnológicos" y la consideración de las conclusiones de reuniones convocadas en el seno de la RedBio (RedBio, 2014).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Requerimientos de calidad de los ensayos regulatorios y la armonización de las metodologías empleadas

A través de las entrevistas realizadas pudo verse cómo las grandes empresas en muchos casos emplean sistemas de aseguramiento de la calidad que, sin alcanzar los criterios como los de Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE, permiten trabajar con estándares de calidad adecuados en la generación de datos para los estudios regulatorios. La definición de los protocolos de los estudios está a cargo de cada empresa, y son armonizados al interior de las mismas en el ámbito internacional. Las pautas empleadas en el desarrollo de los "paquetes" regulatorios se basan en los requerimientos de los mercados de destino de los materiales; cabe tener presente que las normas son muy disímiles según los diferentes países.

De tal forma, mientras que las empresas transnacionales han logrado una cuasiarmonización interna en cuanto a procedimientos y aseguramiento de la calidad, las empresas o entidades locales se mueven en un ambiente en el que no se terminan de articular los diferentes eslabones que son necesarios en las etapas de la regulación en el desarrollo de los productos locales. Puede mencionarse la necesidad de certificación y armonización de normas, así como de instituciones que realicen ciertos servicios a lo largo de todo el proceso, a lo cual se suman cuestiones ligadas al transporte de los materiales, entre otros.

En relación con la certificación de la calidad de los estudios, los referentes de las empresas locales mencionan los requerimientos de acreditación por tipo de análisis, lo cual eleva los costos. En tal sentido, sería necesario considerar soluciones en lo relativo a la certificación de los estudios específicos en el caso de los materiales GM. La armonización de estas cuestiones estaría aún pendiente en el seno del MERCOSUR.

Capacidades locales para realizar estudios regulatorios

Una cuestión considerada en las entrevistas fue la necesidad de contar con información acerca de las capacidades locales para la realización de estudios regulatorios.

Resulta claro que éstas existen para el manejo de los ensayos a campo que forman parte del proceso regulatorio, pero no necesariamente para todos los tipos de estudios requeridos en las presentaciones ante las autoridades.

De tal forma, se identificaron laboratorios que resultan destacados en la realización de los análisis por cumplir con determinados criterios. Por ejemplo, en el caso de laboratorios acreditados para análisis de residuos, algunas áreas evaluadas son: (i) la capacidad de procesamiento de muestras, incluyendo liofilización de muestras vegetales, (ii) la capacidad de realizar análisis de expresión de proteínas (particularmente ELISA, acrónimo de *Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay*), (iii) la capacidad para hacer análisis composicionales de un listado típico de analitos, (iv) la experiencia en manejo de material regulado (medidas de bioseguridad implementadas), (v) la experiencia en homogenización de tejido vegetal y (vi) la certificación de la calidad en Buenas Prácticas de la OCDE, o similares.

En cuanto a las empresas transnacionales, algunos de los estudios regulatorios se realizan en laboratorios locales con los protocolos definidos por las empresas y armonizados internamente. También se hacen estudios en terceros países, dependiendo del tipo de análisis y de los costos relativos.

Las instituciones locales en muchas ocasiones encuentran dificultades para hallar laboratorios, cuando necesitan contar con estudios específicos. Se mencionó la necesidad de plantas para la preparación de las muestras a ser analizadas o de laboratorios que empleen Buenas Prácticas de la OCDE, o similares. Además, fueron destacadas dificultades en la articulación entre diferentes etapas del proceso, como por ejemplo en algunos casos la falta de plantas piloto en pequeña escala para la realización de ciertos estudios. En otras palabras, no habría disponibilidad adecuada de la estructura intermedia entre el ensayo a campo y el análisis de laboratorio en sí mismo. Por tal motivo, en ocasiones, si las empresas locales poseen acuerdos con empresas en terceros países, los materiales son analizados en el exterior.

En cuanto al sector académico-científico, que podría brindar algunos de estos servicios, parecería que existe desconocimiento sobre el tema y del potencial que podría tener en la realización de ciertos estudios. Es decir, no considera a los ensayos regulatorios como una oportunidad para el desarrollo de sus carreras; posiblemente por la dificultad de publicar los resultados en revistas con referato.

Aspectos particulares sobre los ensayos a campo confinados

En todo lo relativo a los ensayos a campo confinados hay un amplio espectro de aspectos a considerar que tiene que ver con la elección de los comparadores, la transportabilidad de los datos¹ y la normalización del diseño de los ensayos. Se destaca que existe estandarización en el caso de las pruebas con agroquímicos, no para los ensayos a campo confinados con materiales transgénicos; lo cual es aún una asignatura pendiente en materia de armonización en el ámbito internacional.

Un estudio en particular que merece ser mencionado es el necesario para el análisis de riesgo tomando en consideración especies sustitutas en el estudio del potencial impacto en los organismos no blanco², lo cual, en algunos casos, supone el diseño de los experimentos a campo que deben ser normalizados así como los análisis estadísticos respectivos. Se mencionó la posibilidad de contar con ensayos a nivel global que representen las categorías de insectos presentes en cada país³. Sin embargo, para este tipo de estudios numerosos autores y autoridades regulatorias han propuesto enfoques escalonados ("tier approach", según su denominación en inglés) para la evaluación del riesgo ambiental de plantas. Este enfoque proporciona una progresión sistemática donde la información se recopila y posteriormente se va integrando en la evaluación de riesgos (García-Alonso *et al.*, 2006; Romeis *et al.*, 2011). De tal forma, en buena parte de las evaluaciones sólo es necesario realizar estudios de laboratorio o invernáculo, sin necesidad de hacer ensayos a campo, que suelen presentar mayores complicaciones y costos para su puesta en práctica.

¹ El concepto de transportabilidad de datos (datos generados en un país que se utilizan para la evaluación en otro país) se centra en la calidad metodológica de los estudios y en la familiaridad con los cultivos y las características de los entornos receptores (García-Alonso *et al.*, 2014; Vesprini *et al.*, 2020).

² Para evaluar los efectos ambientales de los cultivos transgénicos tolerantes a insectos para la autorización de cultivo, se pueden realizar pruebas en muchos tipos de "organismos no blanco", como peces, insectos benéficos y aves. Esto ayuda a determinar si hay consecuencias no deseadas asociadas con la introducción del cultivo transgénico (Privalle *et al.*, 2012).

³ Las especies sustitutas tienen una larga historia de uso en la investigación y en entornos regulatorios. Más recientemente, se han utilizado especies sustitutas para evaluar los efectos potenciales de las proteínas contenidas en cultivos GM resistentes a insectos. Las razones principales para usar especies sustitutas incluyen la incapacidad de analizar todos los organismos posibles y las restricciones sobre el uso de ciertos organismos en las pruebas (por ejemplo, especies raras, amenazadas o en peligro). La aceptación de datos de especies sustitutas puede permitir que los resultados de una región se apliquen o "transporten" para su uso en otra región (Wach *et al.*, 2016).

La adecuación del financiamiento para los estudios regulatorios

Las reflexiones de los investigadores de las instituciones públicas en relación a los fondos para el financiamiento son coincidentes en el hecho que no siempre se presentan opciones que resulten adecuadas para costear los ensayos regulatorios de los desarrollos locales. Existen limitaciones que provienen del tipo de garantías solicitadas y de las condiciones de los créditos o de los subsidios, tanto en las presentaciones como en la etapa de ejecución. Se constata la escasa comprensión en las instituciones públicas en relación a la necesidad de contar con fondos que permitan avanzar en la evaluación de los desarrollos biotecnológicos y de las características específicas que estos fondos debería reunir.

Sobre el estado de las normas internacionales empleadas en el análisis de riesgo

Las entrevistas realizadas permitieron constatar que algunas normas internacionales usualmente tomadas como referencia por los sistemas regulatorios de los países, necesitarían ser actualizadas. Se hizo especial referencia a las normas generadas en el marco del CODEX *Alimentarius* para el análisis de la seguridad de los alimentos y forrajes.

Aunque estas normas internacionales no son obligatorias, cabe recordar que no sólo los gobiernos utilizan las normas del CODEX, sino también las organizaciones regionales e internacionales. En consecuencia, esta situación actúa como una restricción en la actualización de las regulaciones empleadas por los sistemas nacionales.

En particular, puede mencionarse la cuestión de los análisis de composición de los materiales para la evaluación de seguridad alimentaria, que deberían ajustarse a cuestiones de riesgo específicas y no ser exhaustivos. La realización y el propósito del análisis de composición tendrían que revisarse dado el estado actual del conocimiento sobre la variabilidad natural, la plasticidad del genoma y la experiencia con la tecnología. Revisar el propósito de este tipo de análisis podría brindar un margen para reformularlo y de tal forma enfocarse sólo en nutrientes y antinutrientes críticos para algunas combinaciones de caracteres/cultivos, en lugar de consistir en un conjunto exhaustivo de datos de composición, la mayoría de los cuales no guarda relación con la seguridad de los alimentos y los forrajes (Bartholomaeus *et al.*, 2015).

Como recordatorio, podemos mencionar que el Grupo de Acción sobre alimentos obtenidos por medios

biotecnológicos, en el marco del CODEX *Alimentarius*, fue convocado por primera vez entre los años 1999 y 2003. Durante esos cuatro años se elaboraron principios y directrices fundamentales. El Grupo de Acción fue disuelto al completar su mandato. Sin embargo, ante el surgimiento de nuevos temas y la eficiencia exhibida, este grupo volvió a constituirse para el período 2005-2008 (Ridner *et al.*, 2008). Se plantea aquí un interrogante acerca de cómo actualizar normas, sin enfrentarse a negociaciones de "muy" larga duración.

CONCLUSIONES

La conformación de un "paquete" de estudios regulatorios utilizando prácticas de laboratorio y de manejo de ensayos a campo confinados, que garanticen tanto la calidad, como la necesaria integridad y trazabilidad de la información generada, resulta un desafío para los desarrolladores de tecnologías reguladas. Al respecto, el análisis de las entrevistas efectuadas a referentes del sector público y privado, involucrados en diferentes aspectos del desarrollo de materiales vegetales GM, indica que un aspecto central es el contar con estándares adecuados de aseguramiento de la calidad de los estudios regulatorios. El logro de criterios de calidad armonizados permitiría simplificar la preparación de los "paquetes" regulatorios y facilitaría la aplicación de la transportabilidad de los datos regulatorios, contribuyendo además a aumentar el grado de aceptación del conjunto de estudios a ser presentados ante las autoridades competentes de terceros países. En principio, en el caso de las empresas transnacionales los protocolos empleados suelen ser armonizados en el interior de las mismas, tomando en consideración los requerimientos de los sistemas regulatorios de los países o regiones a los cuales son destinados los materiales GM. La evidencia científica para la conformación de los "paquetes" regulatorios es la generada bajo las Buenas Prácticas de Laboratorio de la OCDE o sistemas similares de aseguramiento de la calidad e integridad de datos.

En el caso de las instituciones locales que desarrollan materiales GM se encuentran más dificultadas para contar con protocolos armonizados, especialmente en lo relativo a las condiciones requeridas por los diversos sistemas regulatorios en los distintos países. A esto se suman cuestiones relativas a la certificación de la calidad de los estudios y, en algunos casos, la carencia de laboratorios con capacidades para realizar determinados análisis. Por otra parte, se considera que los fondos para el financiamiento de los ensayos regulatorios para

AGRADECIMIENTOS

desarrollos locales son escasos y sus características no estarían adaptadas para costear los requerimientos regulatorios de los materiales de uso agrícola.

Finalmente, puede resaltarse un aspecto particular sobre los análisis de composición para la evaluación de seguridad alimentaria: se contempla que deberían ajustarse a cuestiones de riesgo específicas y no ser exhaustivos. De tal forma, el propósito del análisis de composición y la forma de realizarlos tendrían que revisarse sobre la base de la experiencia con la tecnología y la familiaridad obtenida a partir de los análisis de riesgo efectuados desde hace varias décadas con los materiales GM.

Este estudio fue realizado en el marco de los proyectos PICT 2017-1259 "La regulación de la biotecnología y su impacto en la comercialización de los desarrollos locales" y UBACyT 2017 "Normas en ciencias regulatorias para los desarrollos biotecnológicos". Asimismo, las autoras quieren expresar su agradecimiento por el tiempo dedicado al intercambio de ideas y el aporte de su experiencia en el tema a Horacio Esteban Hopp, Madgalena López Olaciregui, Andrés Maggi, Patricia Miranda, Ignacio Negri, Clara Rubinsteiny Valeria Rudoy. También agradecen muy especialmente los comentarios editoriales de María Marta Di Paola.

BIBLIOGRAFÍA

- Bartholomaeus, A., Batista, J. C., Burachik, M. y Parrott, W. (2015). Recommendations from the workshop on Comparative Approaches to Safety Assessment of GM Plant Materials: A road toward harmonized criteria? *GM Crops & Food: Biotechnology in Agriculture and the Food Chain*, 6 (2), 69-79.
- Falck-Zepeda, J., Yorobe, Jr. J., Husin, B. A., Manalo, A., Lokollo, E., Ramon, G., Zambrano, P. y Sutrisno, A. (2012). Estimates and implications of the costs of compliance with biosafety regulations in developing countries, *GM Crops & Food*, 3 (1), 52-59.
- Food Standards Australia New Zealand. FSANZ. (2013). *Risk Analysis in Food Regulation*. Recuperado de: <http://www.foodstandards.gov.au/>
- García-Alonso, M., Jacobs, E., Raybould, A., Nickson, T., Sowig, P., Willekens, H., Van Der Kouwe, P., Layton, R., Amijee, F., Fuentes, A. y Tencalla, F. (2006). A tiered system for assessing the risk of genetically modified plants to non-target organisms. *Environ. Biosafety Res.*, 5, 57-65.
- García-Alonso, M., Hendley, P., Bigler, F., Mayeregger, E., Parker, R., Rubinstein, C., Satorre, E., Solari, F. y McLean, M. (2014). Transportability of confined field trial data for environmental risk assessment of genetically engineered plants: a conceptual framework. *Transgenic Research*, 23, 1025-1041.
- Goodman, R. E. (2014). *Biosafety: evaluation and regulation of genetically modified (GM) crops in the United States*. Faculty Publications in Food Science and Technology. 145. Recuperado de: <http://digitalcommons.unl.edu/foodsciefacpub/145>
- Lewi, D. M., Ventura, F., Rubinstein, C., Vicién, C., Levitus, G., Pedroarias, V., Kasulin, I. y Godoy, P. (2014). *Situación de los desarrollos de eventos transgénicos en instituciones nacionales* (ponencia). XLIII Congreso Argentino de Genética y IV Reunión Regional SAG La Pampa-Patagonia. San Carlos de Bariloche: 19 al 22 de octubre de 2014.
- Lewi, D. M. y Vicién, C. (2020). Argentina's Local Crop Biotechnology Developments: Why Have They Not Reached the Market Yet? *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 301. Recuperado de: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00301>
- Organisation for Economic Co-operation and Development - OECD. (1998). *OECD Series on Principles of good laboratory practice and compliance monitoring*, 1. OECD Environmental Health and Safety Publications, París. Recuperado de: https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/oeecd/oeecd_glpcm.pdf / [oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](http://oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en)
- Organisation for Economic Co-operation and Development - OECD. (2005). *Good Laboratory Practice: OECD Principles and Guidance for Compliance Monitoring*. OECD Environmental Health and Safety Publications, París. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/20.500.11822/859>
- Parody, B., Pedroarias, V., Burachik, M., Vicién, C., Rubinstein, C., Kasulin, I., Levitus, G., Yoshida, M., Hopp, E., Ríos, R. y Lewi, D. (2010). *Assessment of capacities for regulatory assays in Argentina* (ponencia). 11° Simposio Internacional sobre la Bioseguridad de los OGM. Buenos Aires: International Society on Biosafety Research, 15-20 de noviembre de 2010.
- Poche, R. M. (1992). *How GLP Provisions influence costs of rodenticide field evaluations*. Proceedings of the Fifteenth Vertebrate Pest Conference 1992, 63. University of Nebraska. Recuperado de: <https://digitalcommons.unl.edu/vpc15/63>
- Privalle, L., Chen, J., Clapper, G., Hunst, P., Spiegelhalter, F. y Zhong, C. (2012). Development of Agricultural Biotechnology Crop Product: Testing from Discovery to Commercialization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 (41): 10179-10187.
- RedBio (2014). *Documento de consenso del Taller RedBio del día 2 de septiembre de 2014*. Recuperado de: http://www.redbioargentina.org.ar/contenido/uploads/publicaciones/doc_consenso_1ertaller_sept2014.pdf
- Ridner, E., Gamberale, M. C., Burachik, M., Lema, M., Rubinstein, C. y Levitus, G. (2008). *Alimentos transgénicos. Mitos y realidades*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Nutrición, ILSI. Recuperado de: <https://chilebio.cl/wp-content/uploads/2015/09/Alimentos-transgenicos-Posici%C3%B3n-de-la-Sociedad-Argentina-de-Nutricion.pdf>
- Romeis, J., Hellmich, R., Candolfi, M., Carstens, K., De Schrijver, A., Gatehouse, A., Herman, R. A., Huesing, J. E., McLean, M., Raybould, A., Shelton, A. y Waggoner, A. (2011). Recommendations for the design of laboratory studies on non-target arthropods for risk assessment of genetically engineered plants. *Transgenic Research*, 20, 1-22.
- Vesprini, F., Maggi, A. I., López Olaciregui, M. y Módena, N. A. (2020). Transportability of Conclusions From Confined Field Trials: A Case Study Using the Virus Resistant Transgenic Bean Developed in Brazil. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 815. Recuperado de: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fbioe.2020.00815>

- Vicién, C. y Álvarez, G. (2017). La asincronicidad de las aprobaciones comerciales de los cultivos genéticamente modificados. En Vicién, C. (Ed.) (2017). *Los factores económicos, sociales y regulatorios en las aprobaciones de las innovaciones biotecnológicas*. Buenos Aires: Carmen Enriqueta Vicién. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/261949253_La_asincronicidad_de_las_aprobaciones_comerciales_de_los_cultivos_geneticamente_modificados_Conferencia_internacional_Comercio_agricola_y_America_Latina_cuestiones_controversias_y_perspectivas_Catedra
- Wach, M., Hellmich, R. L., Layton R, Romeis, J. y Gadaleta, P. G. (2016). Dynamic role and importance of surrogate species for assessing potential adverse environmental impacts of genetically engineered insect-resistant plants on non-target organisms. *Transgenic Res*, 25 (4), 499-505.