

#### JORNADA NUEVAS TÉCNICAS DE MEJORA GENÉTICA





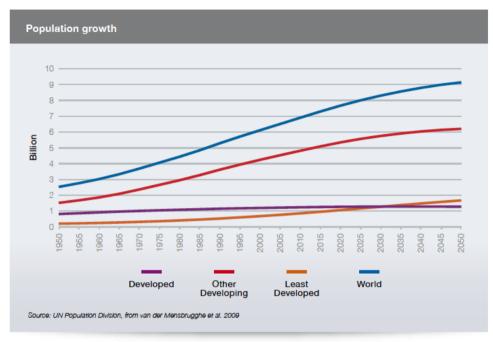


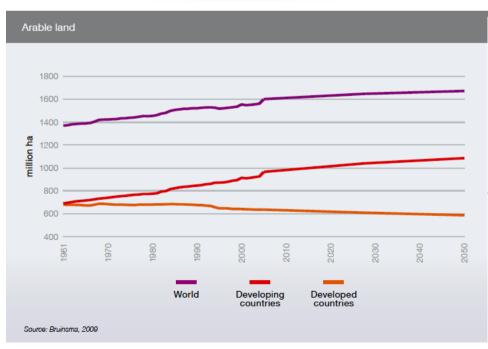
Universidad Politécnica de Madrid (UPM) – Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA)



## **LOS RETOS DE LA AGRICULTURA 2050**

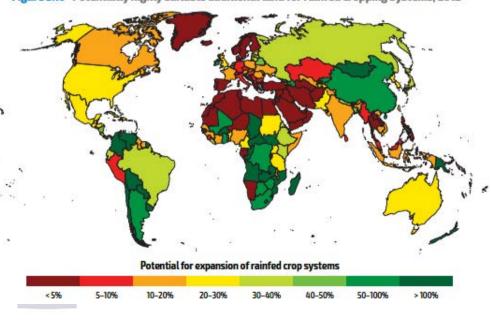






The projections show that feeding a world population of 9.1 billion people in 2050 would require raising overall food production by some 70 percent between 2005/07 and 2050. Production in the developing countries would need to almost double. This implies significant increases in the production of several key commodities. Annual cereal production, for instance, would have to grow by almost one billion tonnes, meat production by over 200 million

Figure 3.10 Potentially highly suitable additional land for rainfed cropping systems, 2012

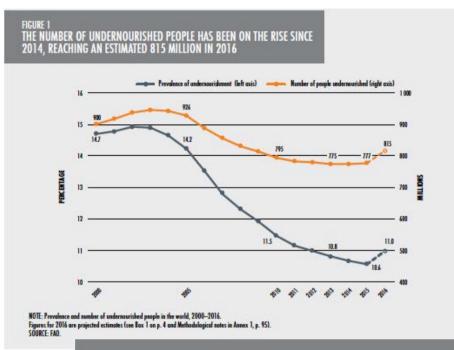


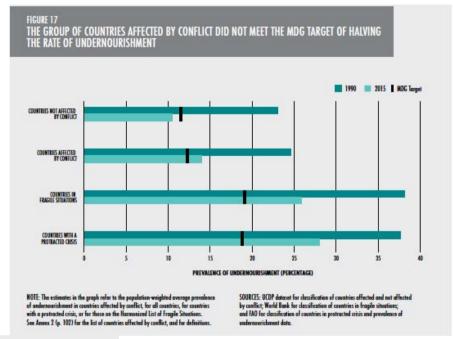


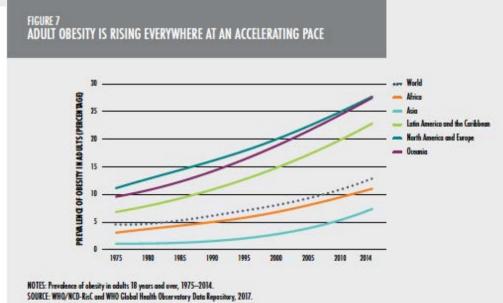
# **LOS RETOS DE LA AGRICULTURA 2050**



#### LA LUCHA CONTRA LA MALNUTRICIÓN Y LAS HAMBRUNAS.....







.... Y LA OBESIDAD

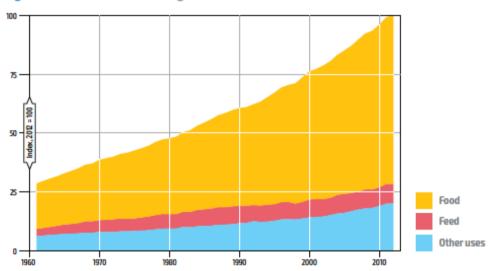


## **LOS RETOS DE LA AGRICULTURA 2050**



#### LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS SE HA INCREMENTADO DE FORMA SOSTENIBLE

Figure 1.1 Food and non-food agricultural demand: historical trends



Note: The index 2012=100 is based on the volume of food demand expressed in monetary terms at 2012 prices. Source: FAO Global Perspective Studies, based on FAOSTAT (various years).

Figure 1.5 Trends in food demand by income group

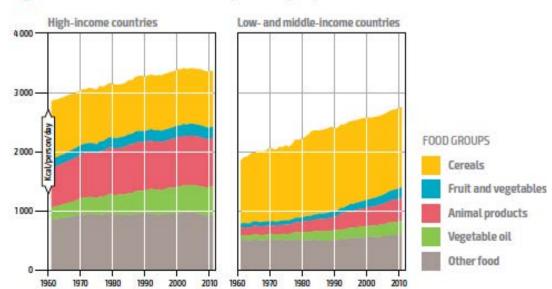
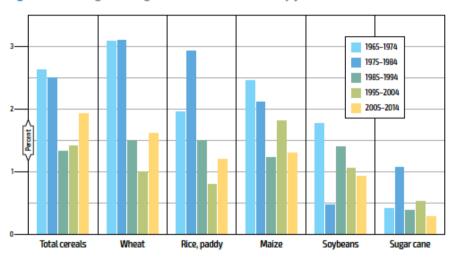


Figure 1.12 Average annual growth rates for selected crop yields



Note: Growth rates are estimated using the ordinary least squares regression of the natural logarithm of crop yields on time and a constant term. The commodity group "Cereals (total)" is from FAOSTAT and includes the following: wheat, rice (paddy), barley, maize, rye oats, millet, sorghum, buckwheat, quinoa, fonio, triticale, canary seed, as well as grains and mixed cereals not specified elsewhere.

Source: FAO, 2017a.

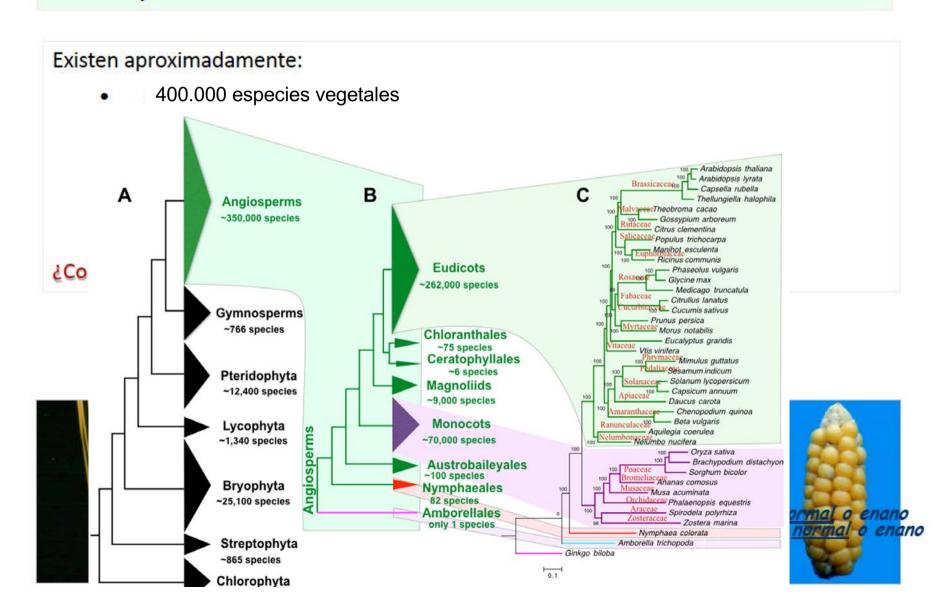
#### PERO DESPERDICIAMOS ALIMENTOS

Table 3.5 Post-harvest losses as percentage of commodity availability, 2012

| REGIONS   | CEREALS | FRUIT AND VEGETABLES | OILSEEDS | CASH CROPS | MEAT |
|---|---------|----------------------|----------|------------|------|
| High-income countries   | 1.3     | 6.0                  | 1.2      | 0.3        | 0.3  |
| East Asia and Pacific   | 5.9     | 8.9                  | 2.6      | 0.4        | 0.1  |
| – China   | 4.7     | 8.9                  | 2.4      | 0.3        | 0.0  |
| <ul> <li>East Asia and Pacific<br/>(excluding China)</li> </ul> | 8.2     | 9.1                  | 3.2      | 0.9        | 0.3  |
| South Asia  | 5.7     | 9.7                  | 3.7      | 1.0        | 0.0  |
| Europe and Central Asia   | 5.8     | 7.4                  | 3.0      | 0.0        | 0.4  |
| Latin America and Caribbean                                     | 9.1     | 16.5                 | 1.4      | 2.8        | 1.3  |
| Near East and North Africa                                      | 7.3     | 10.0                 | 3.8      | 0.0        | 0.0  |
| Sub-Saharan Africa  | 7.9     | 11.0                 | 6.1      | 4.0        | 0.0  |
| Low- and middle-income countries                                | 6.4     | 9.7                  | 2.8      | 0.9        | 0.4  |
| - Low- and middle-income countries (excluding China)            | 7.1     | 10.4                 | 2.9      | 1.3        | 0.6  |
| World   | 5.0     | 8.9                  | 2.3      | 0.8        | 0.4  |

# DOMESTICACIÓN Y AGRICULTURA: LOS CULTIVOS NO SON "NATURALES" LA SELECCIÓN GENÉTICA SE INICIO HACE 10.000 AÑOS

La agricultura - a través de la manipulación genética permitió la evolución social de la humanidad





# LOS ORIGENES...DOMESTICACIÓN Y AGRICULTURA Y LA www DEL CONOCIMIENTO



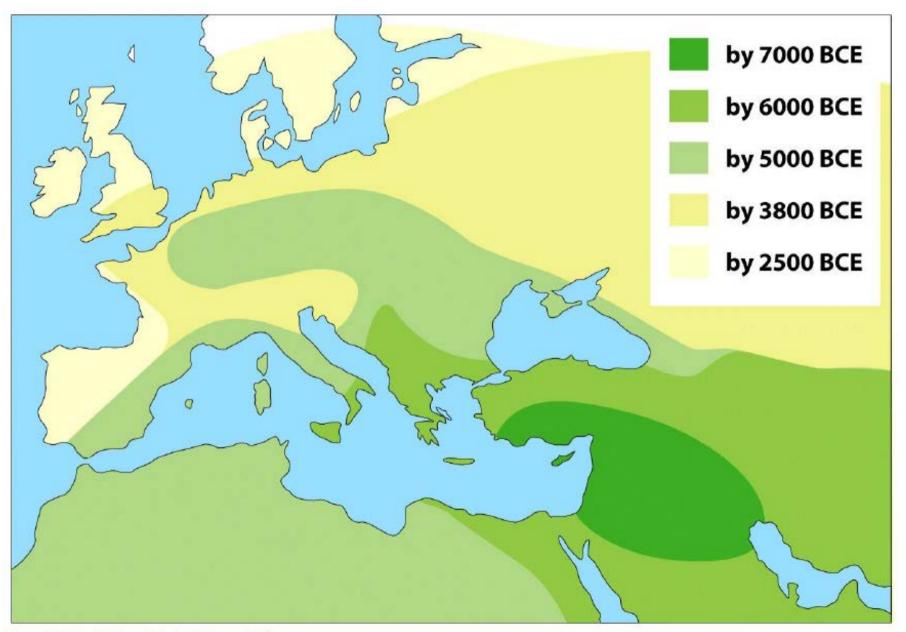


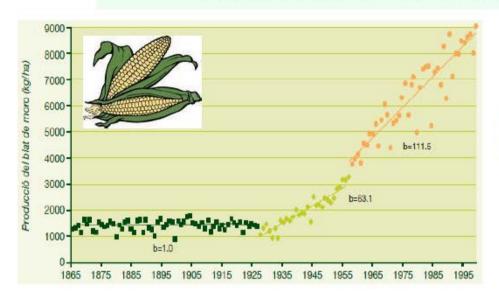
Figure 9-3 Plant Biology (© Garland Science 2010)



# LA REVOLUCIÓN VERDE: PLANTAS ENANAS PARA UNA MAYOR PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS



# Rendimientos medios de maíz y trigo



Maíz -EEUU: 1865-2000



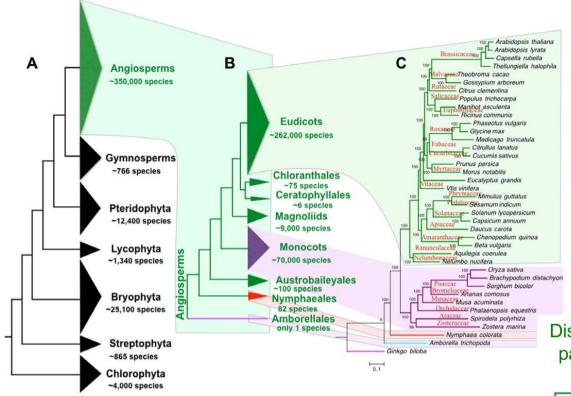
4.5 4 3.5 3 2.5 1 0.5 1 1866 1876 1886 1896 1906 1916 1926 1936 1946 1956 1966 1976 1986 1996 Year

Trigo: 1866-1996



Genes R*ht-B1 y* R*ht-D1,* son TFs de la familia GRAS (Peng et al., 1997; 1999): implicados en la regulación por las hormonas vegetalees giberelinas

# ¿PODEMOS LOGRAR EL RETO DE ALIMENTAR A LA POBLACIÓN MUNDIAL?

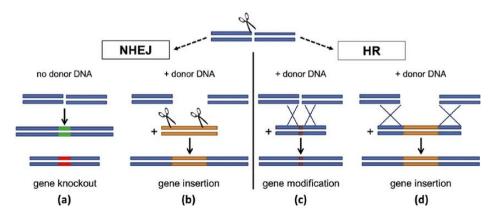


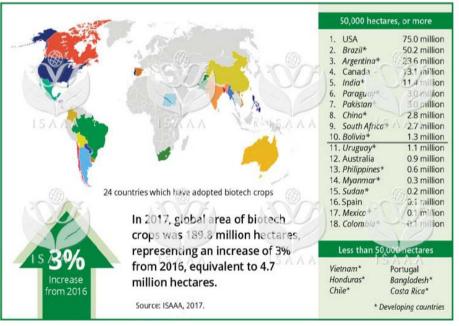
# LA NUEVA REVOLUCIÓN GENOMICA VERDE "INTELIGENTE"

Se han secuenciado los genomas de los principales cultivos agrícolas (tenemos el "código fuente")

Disponemos de herramientas biotecnológicas precisas para añadir nuevos genes a los cultivos (cultivos biotecnológicos o transgénicos)

# Disponemos de herramientas (CRISPR/Cas9) muy precisas para EDITAR LOS GENOMAS e introducir mutaciones o modificaciones de los genes



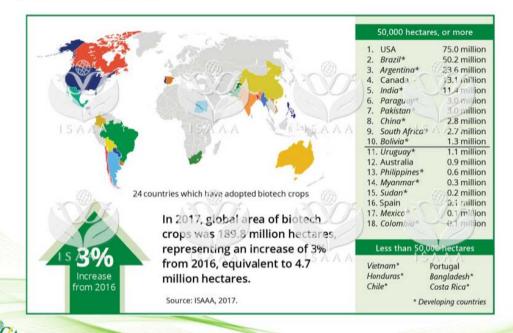


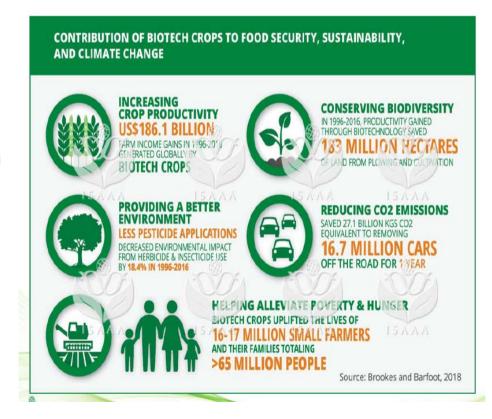


#### IMPACTO DE LA BIOTECNOLOGIA (OGMs) EN AGRICULTURA



# Global Area of Biotech Crops, 2017: By Country (Million Hectares)





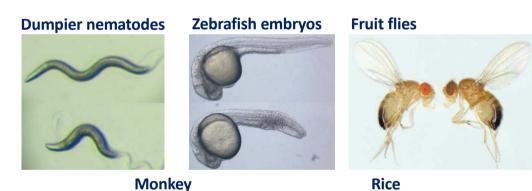


## **EDICIÓN GENÉTICA:**



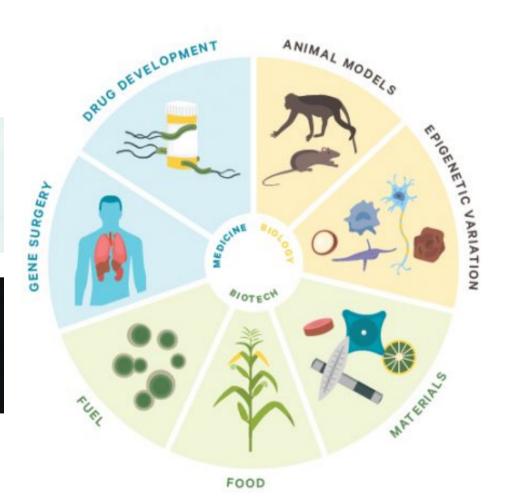
## UNA HERRAMIENTA BIOTECNOLÓGICA ADICIONAL DE APLICACIÓN UNIVERSAL

# **CRISPR** herramienta universal





Pennisi E. 2013. *Science*, (6148):833.





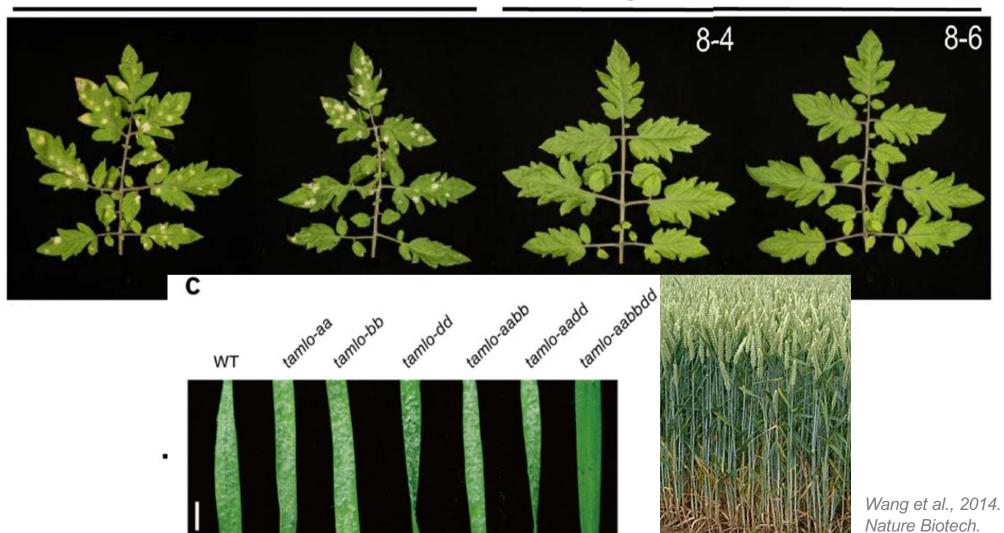
# Potencial uso agricultura

## **DEFENSA**



WT





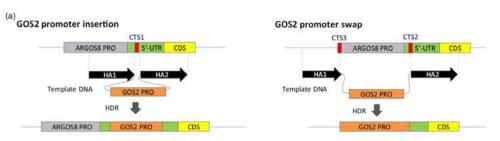


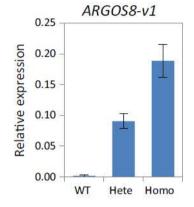
# Potencial uso agricultura

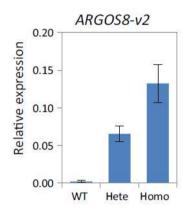
# SEQUÍA



#### ARGOS8











**Table 1** Grain yield of *ARGOS8* genome-edited variants and wild type under flowering stress, grain-filling stress and optimal (well-watered) conditions.

|           | Flowering<br>Stress                               | Grain-filling<br>Stress | Optimal       |  |  |
|-----------|---|-------------------------|---------------|--|--|
|           | ton ha <sup>-1</sup> (bushel acre <sup>-1</sup> ) |                         |               |  |  |
| ARGOS8-v1 | 8.67 (138.0)*                                     | 7.47 (119.0)            | 13.13 (209.0) |  |  |
| ARGOS8-v2 | 8.67 (138.0)*                                     | 7.54 (120.0)            | 13.19 (210.0) |  |  |
| WT        | 8.34 (132.8)                                      | 7.72 (122.9)            | 13.01 (207.1) |  |  |

Shi et al., 2017. Plant Biotech. J.

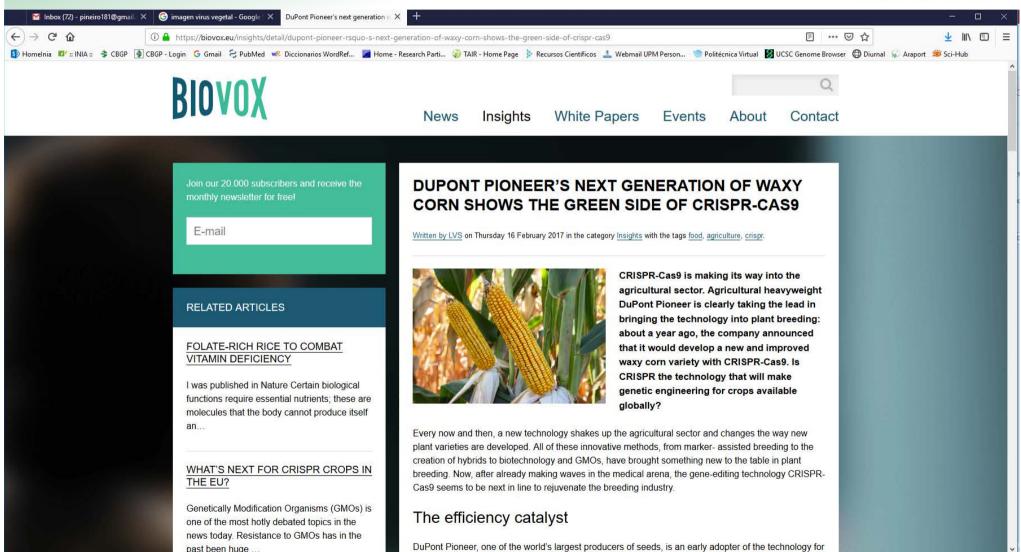






## Potencial uso agricultura





# POSTCOSECHA











# "Organisms obtained with modern forms of mutagenesis such as CRISPR are not exempt from the scope of the GMO legislation"

- > Only large multinationals can afford the GMO legislation
- GMO labeling acts as a stigma
- > EU member states block the cultivation of GMOs

Regulating genome editing as GMOs has negative consequences for agriculture, society and the economy



## SENTENCIA DE LA CJUE



#### Court:

- Organisms obtained by mutagenesis constitute GMOs.
- Only GMOs obtained by mutagenesis methods which have conventionally been used in <u>"a number of applications and have a long safety record"</u> are exempted.

#### Outcome:

- Clearly exempted: in vivo random mutagenesis
- Clearly in scope: directed mutagenesis
- Unclear: in vitro random mutagenesis





# Sentencia CJUE: Impacto en Salud

- Direct impact may be limited
  - → already accepted by regulators (and industry) that gene edited organisms are not exempted from the GMO rules?
- Indirect impact: ECJ ruling may draw attention to the key concepts of the GMO framework:
  - exemption carry-over to MA procedure
  - other Annex I B exemptions
  - "human beings" exemption
  - distinction between "contained use", "deliberate release" and "placing on the market"





# Sentencia CJEU: Impacto en ensayos clínicos

#### Impact on Clinical Trial (CT) authorisation

 Review by the Ethical Committee (60 days, can be extended by 30 days; can be further extended by 90 days)

#### **GMO** authorisation

- Contained Use Directive (e.g., Poland)
- Deliberate Release Directive (e.g., Germany)
- Contained Use OR Deliberate Release Directive (e.g., Belgium)

#### Timing of GMO application

- Prior to the CT application (e.g., Poland)
- Parallel with the CT application (e.g., Belgium)

#### **Public consultation**

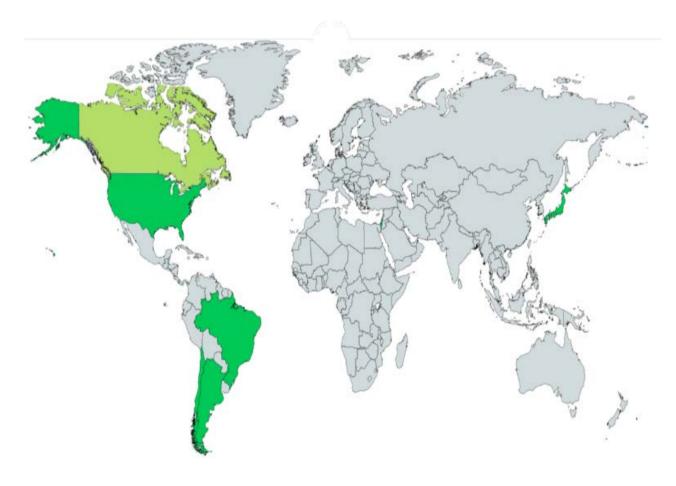
- None (e.g., Austria)
- 30 days (e.g., Belgium, Poland)
- Longer (e.g., the Netherlands: 6 weeks)



# SENTENCIA DE LA CJUE Consecuencias a nivel Internacional



# Desarmonización Internacional



Countries in the world in which organisms with small edits that can occur naturally are not regulated as a GMO



#### RESPUESTA DE LA COMUNIDAD CIENTÍFICA



# <u>Position paper of more than 95 European</u> Research/Academic Institutions of Europe in Plant Science

#### Agricultural innovation will miss an important opportunity

Let's make these consequences a bit more tangible. The strict legislation will make precision breeding hyper-expensive and, by consequence, a privilege of just a few large multinational companies. As such, European farmers will miss out on a new generation of hardier and more nutritious crop varieties that are urgently needed to respond to the results of climate change.

For example, diseases and pests from southern areas are rapidly spreading due to increasing temperatures. Switching off certain genes could make crops resistant to these diseases without the use of new pesticides. This applies particularly to crops that reproduce asexually, like potatoes, bananas and strawberries. These crops are more susceptible to diseases because offspring are genetically identical to their parent plants, leading to a lack of diversity. The same principle applies to drought: a significant problem many regions in the world are facing right now. On top of that, precision breeding is also ideal to improve food quality and safety, such as the breeding of new crop varieties with fewer allergens.









#### RESPUESTA DE LA COMUNIDAD CIENTÍFICA



#### Societal and economic impacts

Europe is in a leading position in terms of innovative agricultural research. This has led to the formation of dynamic biotech clusters consisting of numerous innovative start-ups and corporate partnerships. Many of these (small) European seed-breeding companies embrace the new technologies, as they can be implemented relatively cheaply and quickly, and because they can democratize the research and development of new agricultural products.

However, the ruling of the ECJ forces companies to go through a very long and expensive regulatory process. For entrepreneurs engaged in start-up projects involving precision breeding and their potential investors, this creates a low probability of market admission for products developed through precision breeding. Due to this significant uncertainty and additional risk, smaller biotech companies will seek refuge elsewhere. SMEs and investors might consider it too great a risk to develop activities in this hostile environment, ultimately leading to job losses in the sector. Additionally, we risk a brain drain effect when plant researchers leave Europe for better job opportunities abroad.

This also means that in Europe, developing genome-edited crops is only financially feasible for large (multinational) companies and for application in large, broad-acre crops such as maize and soy. In other words, Europe is pushing technology back into the hands of the big

market players. This is in huge contrast with countries that have adopted more flexible regulations. In such countries, universities, government institutions and small companies are poised to lead the precision-breeding revolution in agriculture. For example, US regulators have taken the view that genome-edited crops are not a problem as long as they do not contain any foreign genes and are therefore not genetically different from crops developed through traditional breeding processes. As a result, genome-edited crops will soon appear on the American market. Meanwhile, relative lower production costs in non-European areas will lead to more food and feed imports in the EU.





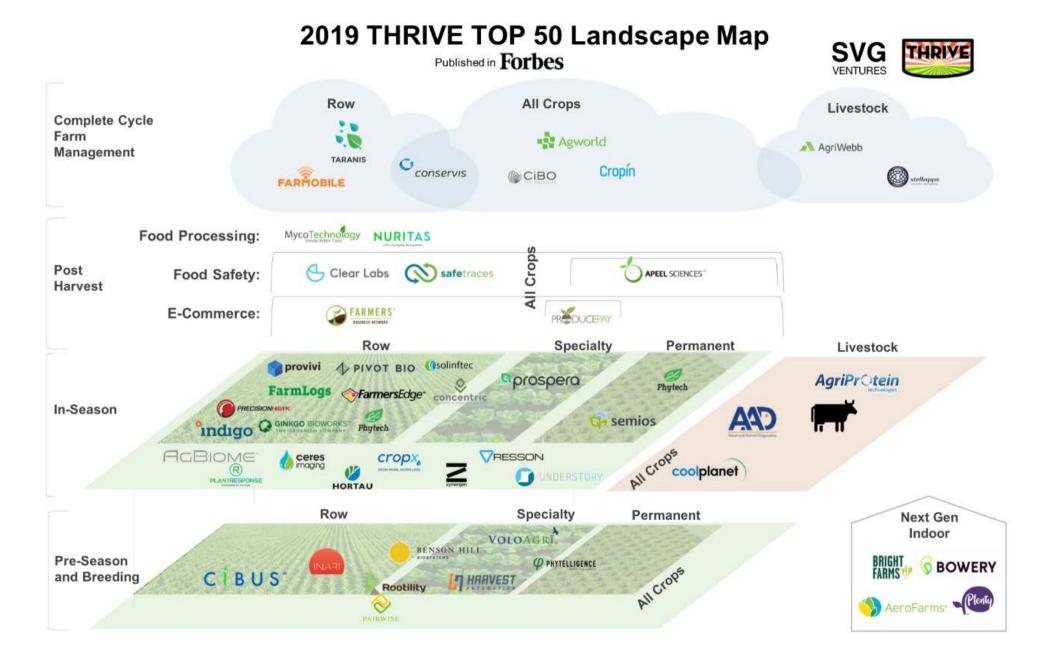
Vniver§itat időValéncia

**♣** CBGP



#### THE 2019 THRIVE TOP 50 LIST AGTECH ENTERPRISES







#### IMPACTO SENTENCIA CJUE EN LA AGRICULTURA ESPAÑOLA



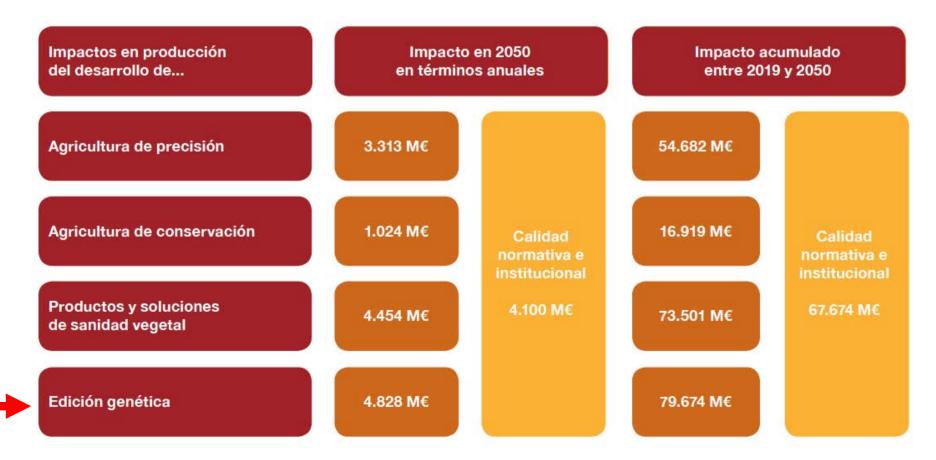






Figura 49. Resumen de impactos

Fuente: Análisis de PwC.





#### IMPACTO SENTENCIA CJUE EN LA AGRICULTURA ESPAÑOLA



#### Palancas de actuación (PA-I)

#### PA-I1. Criterio científico como guía

Como se ha visto en la sección 3

Tendencias que afectarán a la evolución del sector, la agricultura va a depender cada vez más de que se invierta en investigar los problemas actuales y futuros de la agricultura. Al tratarse de un sector muy heterogéneo, en el que existen múltiples problemáticas asociadas al tipo de cultivo y a las características de donde se produce, el desempeño futuro de la agricultura pasa por la búsqueda de soluciones específicas a las problemáticas de los cultivos en España.

Para que esto suceda, se requiere un entorno normativo estable y basado en reglas predecibles, lo que está necesariamente condicionado a la adopción del criterio científico como guía para el desarrollo normativo (frente al abuso del principio de precaución). En este sentido, la productividad,

la eficiencia y la competitividad del sector agrícola español requiere que la autorización de insumos y de productos y tecnologías innovadoras se autoricen y regulen en base únicamente a criterios científicos. Estos deben estar siempre por encima de criterios político-ideológicos que, en ningún caso, pueden servir de base para la delimitación del marco normativo.

#### PA-I2. Abordar la regulación de las innovaciones y evitar la judicialización

Gracias a los avances científicos y tecnológicos, el sector va a disponer cada vez de más herramientas a su alcance. Para impulsar su adopción es necesario que los poderes regulatorios sean lo suficientemente ágiles para abordar la regulación de las disrupciones tecnológicas porque, lo contrario puede suponer un freno para la productividad, la eficiencia y la competitividad del sector. Abordar los debates relevantes por la vía de la regulación evitará además su judicialización. Esto resulta fundamental, en la medida en la que dejar en manos del poder judicial decisiones técnicas relevantes para el sector supone un serio riesgo que puede poner en peligro el desempeño futuro del sector y su sostenibilidad.

#### PA-I4. Estrategia de I+D+i

La transformación del sector no puede dejarse únicamente en manos privadas, sino que debe promoverse e incentivarse también por parte de las instituciones. Este impulso va a requerir un cambio en el diseño de las políticas públicas para orientar los esfuerzos y los recursos a los resultados.

En este sentido, se propone abandonar progresivamente las subvenciones por producto y reenfocar la concesión de ayudas y las políticas de inversión hacia proyectos de mejora de la productividad y/o la eficiencia.

Además, será necesario mejorar el conocimiento de los agricultores sobre las herramientas y técnicas que pueden resultarles de utilidad. Para ello, puede resultar útil habilitar puntos

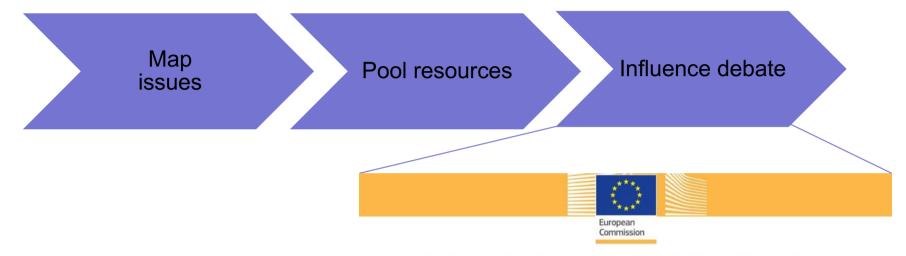
de información físicos y/o virtuales sobre información relevante para los agricultores, así como compartir casos de éxito en materia de I+D+i mediante la creación de observatorios o fórums.

# Europe should act to safeguard genome editing





# RECOMENDACIONES



#### Statement by the Group of Chief Scientific Advisors

A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products

Derived from Gene Editing and the Implications

for the GMO Directive

technology in this area. To achieve this, we recommend revising the existing GMO Directive to reflect current knowledge and scientific evidence, in particular on gene editing and established techniques of genetic modification. This should be done with reference to other legislation relevant to food safety and environmental protection.



# **RECOMENDACIONES**





#### Impacto sobre la I+D+i de la Sentencia de 25 de julio de 2018 de la Corte Europea de Justicia

- ✓ El número de proyectos de investigación financiados por la Agencia Estatal de Investigación (AEI) que utilizan las tecnologías de edición genética en su metodologías es elevado (más de 800 proyectos actualmente en ejecución). Además, se prevé un aumento significativo de este número de proyectos dado el enorme potencial de estas tecnologías, las nuevas aplicaciones que se están describiendo, su fácil implementación y accesibilidad, y su precisión en la modificación genética que se quiere realizar. En cumplimiento de la sentencia, toda esta investigación deberá someterse a los estrictos protocolos de autorización que actualmente se aplican a los OMGs, con los inconvenientes y retrasos que ello supondrá a los científicos y centros de investigación españoles y europeos.
- ✓ En el ámbito de la innovación, la sentencia podrá tener efectos muy negativos sobre la posible transferencia de actividades de investigación realizada por Universidades y centros de investigación, ya que algunas de sus innovaciones tecnológicas tendrán una mayor dificultad de transferirse/licenciarse a empresas (especialmente a las europeas). Esto es así dadas las repercusiones que tendrá la aplicación de la directiva de OMG en el coste y en la duración del proceso de comercialización de los productos resultantes. Este impacto negativo en la transferencia de innovación incidirá en el número de patentes solicitadas y aprobadas, que en el caso de España ya es muy bajo en comparación con los países de su entorno. Por lo tanto, el impacto de la sentencia se estima que podrá ser muy negativo, y puede aumentar la brecha ya existente en nuestro país entre calidad de la investigación y el conocimiento generado, y su transferencia al sector productivo en el ámbito de la bioeconomía.



# RECOMENDACIONES



#### Impacto sobre la I+D+i de la Sentencia de 25 de julio de 2018 de la Corte Europea de Justicia

- ✓ El impacto sobre las empresas del sector de la biotecnología podrá ser igualmente negativo al <u>reducir su</u> competitividad, pudiéndose producir una deslocalización de estas empresas y del capital inversor que no considerará Europa como una prioridad de inversión. Esto tendría un efecto muy negativo sobre la competitividad de la economía y el desarrollo tecnológico de la sociedad.
- ✓ Como se ha indicado anteriormente, actualmente no es posible la detección de organismos generados por edición genética mediante los métodos convencionales (basados en PCR) utilizados para la identificación de OMGs. Será necesario implementar nuevos métodos de identificación/detección basados en la secuenciación de genes y de genomas completos, con el incremento de costes, lentitud en los análisis y falta de preparación técnica del personal. Incluso con estos métodos será imposible la distinción entre mutación generada por los método usados "conventionally in a number of application and has a long safety record" (según el texto de la sentencia), como por ejemplo la mutagénesis al azar, y las mutaciones generadas por los métodos de edición genética. Por ello, las autoridades encargadas del control de la cadena alimentaria dependerán de la comunicación realizada por las empresas comercializadoras sobre el origen y trazabilidad del producto, y la modificación genética realizada.





# **RECOMENDACIÓN**



En consecuencia, esta Agencia manifiesta su acuerdo con lo recogido en el informe del grupo científico asesor de la Comisión Europea, en el sentido de que:

- 1. "Es necesario mejorar la legislación de la UE sobre OMG para que sea clara, basada en evidencia, aplicable, proporcionada y lo suficientemente flexible para hacer frente a los avances futuros en ciencia y tecnología en esta área.
- Para lograr esto, recomendamos revisar la actual Directiva de OMG para reflejar el conocimiento actual y la evidencia científica, en particular sobre la edición de genes y las técnicas establecidas de modificación genética.
- 3. Esto debe hacerse en relación a otra legislación relevante para la seguridad alimentaria y la protección del medio ambiente".







# Science Week Talleres, martes 7 y jueves 16 de noviembre, 10-13h Visitas guiada, martes 14 de noviembre, 10h30h-13h semana de la ciencia

Twitter: @CBGP\_MADRID Facebook: CBGP MADRID

YouTube CBGP Channel: see our videos!!

- Meeting our Invited Speakers
- CBGP Scientific and Technological Advances

#### Severo Ochoa Accreditation

Antonio Molina, the CBGP Director, received the accreditation during the awards ceremony held at the Ministerio de Economía, Industia y Competitividad (Madrid).



#### **Agradecimientos/Referencias:**

- Manolo Piñeiro (CBGP, UPM-INIA)
- ASEBIO
- FAO
- AEPLA
- AE
- Comisión Nacional de Bioseguridad (CNB)
- CIOMG