

---

## ESTÁNDAR REGIONAL EN PROTECCIÓN FITOSANITARIA

### SECCIÓN IV - CONTROL BIOLÓGICO

#### 4.2. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS TÉCNICOS MICROBIANOS Y PRODUCTOS MICROBIANOS FORMULADOS A BASE DE AGENTES DE CONTROL BIOLÓGICO V 2.2

COMITÉ DE SANIDAD VEGETAL DEL CONO SUR

COSAVE  
OCTUBRE 2016

---

#### CONTENIDO

REVISIÓN  
APROBACIÓN  
RATIFICACIÓN  
REGISTRO DE MODIFICACIONES  
DISTRIBUCIÓN

#### I. INTRODUCCIÓN

1. ÁMBITO
2. REFERENCIAS
3. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS
4. DESCRIPCIÓN

#### II. REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DE PRODUCTOS TÉCNICOS MICROBIANOS Y PRODUCTOS MICROBIANOS FORMULADOS

##### 1. ANÁLISIS DEL PRODUCTO.

- 1.1 Información del solicitante.
- 1.2 Información del Agente de Control Biológico Microbiano (ACBM)
- 1.3 Información del Producto Técnico Microbiano (PTM)/ Producto Microbiano Formulado (PMF)
- 1.4. Información sobre proceso básico de producción del PTM y del PMF.
- 1.5. Propiedades físico químicas del PTM/PMF.
- 1.6. Información sobre instrucciones de uso.

##### 2. EVALUACIÓN TÓXICO-PATOLÓGICA DEL AGENTE DE CONTROL BIOLÓGICO MICROBIANO (ACBM), PRODUCTO TÉCNICO MICROBIANO (PTM)/ PRODUCTO MICROBIANO FORMULADO (PMF).

- 2.1 Protocolos de metodologías y datos aceptables.
- 2.2 En mamíferos
  - 2.2.1 Pruebas de la Fase I.
  - 2.2.2 Pruebas de la Fase II.
  - 2.2.3 Pruebas de la fase III.
- 2.3 En otros organismos no objetivos.
  - 2.3.1 Pruebas de la Fase I.
  - 2.3.2 Pruebas de la Fase II.
  - 2.3.3 Pruebas de la Fase III
  - 2.3.4 Pruebas de la Fase IV.

##### 3. ANÁLISIS DE RESIDUOS

##### 4. INFORMACIÓN SOBRE PRUEBAS DE EFICIENCIA

**III. INFORMACIÓN RESPECTO DE LA SEGURIDAD**  
**IV. ETIQUETADO DEL PRODUCTO MICROBIANO FORMULADO.**  
**V. ENVASES Y EMBALAJES**

1. Envases.
2. Embalajes.
3. Acción del producto sobre el material de los envases.
4. Procedimientos para la descontaminación y destrucción de los envases.

**VI. REQUISITOS QUE PUEDEN SER EXIMIDOS.**

---

**REVISIÓN**

Este estándar regional en protección fitosanitaria está sujeto a revisiones y modificaciones periódicas.

**APROBACIÓN**

Este Estándar Regional Fitosanitario fue aprobado por el Comité Directivo en la XIX Reunión realizada en.

**RATIFICACIÓN**

No requiere.

**REGISTRO DE MODIFICACIONES**

Las modificaciones de este estándar serán numeradas y fechadas correlativamente.

La V 2.2 fue elaborada por el GTCB, en octubre del 2016, en Jaguariuna - SP, Brasil, y fue aprobado por el Comité Directivo 87 en Lima, Perú, mediante Resolución N° 231/87-17D.

**DISTRIBUCIÓN**

Este estándar es distribuido por la Secretaria de Coordinación del Comité de Sanidad vegetal del Cono Sur (COSAVE) a:

- a. Organizaciones Nacionales de Protección Fitosanitaria (ONPFs), integrantes del COSAVE:
  - Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, SENASA, Argentina.
  - Servicio Nacional de Sanidad Agropecuaria e Inocuidad Alimentaria, SENASAG, Bolivia.
  - Secretaria de Defensa Agropecuaria, SDA, Departamento de Sanidade Vegetal, DSV, Brasil.
  - Servicio Agrícola y Ganadero, SAG, Chile.
  - Servicio Nacional de Calidad, Sanidad Vegetal y de Semillas, SENAVE, Paraguay.
  - Servicio Nacional de Sanidad Agraria, SENASA, Perú.
  - Dirección General de Servicios Agrícolas, Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, MGAP, Uruguay.
- b. Organizaciones Regionales de Protección Fitosanitaria - ORPFs.
- c. Grupos de Trabajo Permanente del COSAVE (GTPs).

- d. Secretaría de la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria (CIPF) de la FAO
  - e. Secretaría Administrativa del MERCOSUR.
  - f. Comité de Sanidad del MERCOSUR y,
  - g. Secretaría del Acuerdo MSF de la OMC.
- 

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1. ÁMBITO**

Este estándar se refiere a los procedimientos básicos y exigencias requeridas para el registro de Producto Técnico Microbiano (PTM) y Productos Microbianos Formulados (PMF).

### **2. REFERENCIAS**

CODE of Federal Regulations. USA. 1993. Protection of Environmental, 40, parts 150 to 189. Revised as of July 1, Environmental Protection Agency.

CODE of Federal Regulations. USA. 1994. Part 158. data requirements for registration. Washington. 113 p.

CODE of Federal Regulations. USA. 2007 Title 40. Chapter I.Subchapter E.Part 158.Data Requirements for Pesticides. Subpart V. Microbial Pesticide

DE NARDO, E. 1995. REQUISITOS PARA A ANALISE DE RISCO DE PRODUTOS CONTENDO AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE DE ORGANISMOS NOCIVOS: uma proposta para os órgãos Federais Registrantes. p.1-42. Serie Documentos EMBRAPA.

EPA (Environmental Protection Agency). 1989. PESTICIDE Assessment Guidelines Subdivision M. Microbial Pest Control Agents and Biochemical Pest Control Agents. U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticides and Toxic Substances. Washington, D.C. 192 p.

EPA (Environmental Protection Agency). 1994. Microbial pesticides: experimental use, permits and notifications; final rule, Part V. Federal Register, v. 59, n. 169, p. 45600-45615.

EPA (Environmental Protection Agency). USA 1996. Microbial Pesticide Test Guidelines OPPTS 885.0001. Overview for Microbial Pest Control Agents.

EPA (Environmental Protection Agency). USA 1996. Microbial Pesticide Test Guidelines OPPTS 885.1100. Product Identity.

EPA. (Environmental Protection Agency). USA 2015 OCSPP Harmonized Test Guidelines Master List.

EU (European Union). 2009. Reglamento (CE) No 1107/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de octubre de 2009, relativo a la comercialización de productos fitosanitarios y por el que se derogan las Directivas 79/117/CEE y 91/414/CEE del Consejo. Diario Oficial de la Unión Europea. L309. Pp.: 1-50.

FAO (Food and Agriculture Organization). 1988. DIRECTRICES para el Registro de Agentes Biológicos destinados al control de Plagas.

IMPACT Analysis on proposed Research Permit and Registration Guidelines for Microbial Pest Control Agents, 1993. Agriculture and Agri-Food Canada, 5 p.

LEGISLAÇÃO Federal de Agrotóxicos e Afins: Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária, Secretaria de Defesa Agropecuária, Departamento de Defesa e Inspeção Vegetal, 1995. Brasília, 120p.

LEGISLACIÓN de la República Argentina. 1997. Resolución SAGPyA N° 758/97 (Solicitud de ingreso de ACBs y Ob).

LEGISLACIÓN de la República Argentina. 1997. Resolución SRNyDS 376/97: Adopción de medidas para la introducción de ejemplares de una nueva especie exótica al país, cualquiera fuera la causa de la introducción.

LEGISLACIÓN de la República Argentina. 1999. Resolución SAGPyA N° 350/99 (Manual de Procedimientos, Criterios y Alcances para el Registro de Productos Fitosanitarios en la República Argentina. Capítulos 12 a 14).

LEGISLACIÓN de la República Argentina. 2007. Resolución 1766/2007. Establece que toda importación, exportación o reexportación de ejemplares vivos, productos, subproductos y derivados de la flora silvestre, requerirá la previa intervención de la Dirección Nacional de Ordenamiento Ambiental y Conservación de la Biodiversidad.

LEGISLACIÓN de la República Argentina. 2007. Resolución 375/2007. Modifica el Formulario para la Exportación, Reexportación e Importación de productos, subproductos y ejemplares vivos de las especies de flora silvestre incluidas en los Apéndices de la Convención Sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES), aprobado por la Resolución N° 500/2006

LEGISLACIÓN de la República Argentina. 2010. Resolución SAyDS 226/10 Régimen de acceso a los recursos genéticos. Registro de acceso a los recursos genéticos.

MGPA (Dirección General de Servicios Agrícolas, Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca). 2013. Resolución 688/013. Requisitos técnicos para el registro, control y venta de productos formulados a base de agentes de control biológico microbianos, Montevideo, Uruguay.

OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). 1995. Environment Monograph, Draft data requirements for registration of biopesticides in OECD member countries, survey results Paris, 11 p. unpublished data.

REGULATORY Proposal PRO 93-04, 1993. Registration Guidelines for Microbial Pest Control Agents. Agriculture and Agri-Food Canada, 55 p.

REGULATORY Proposal PRO 93-05, 1993. Research Permit Guidelines for Microbial Pest Control Agents. Agriculture and Agri-Food Canada, 22 p.

SEMA (Secretaria Especial do Meio Ambiente). 1988. Manual de testes para avaliação da ecotoxicidade de agentes químicos. Brasília, 351 p.

SAG (Servicio Agrícola y Ganadero). 1999. LEGISLACIÓN de la República de Chile. Resolución N°3670. Establece Normas para la Evaluación y Autorización de Plaguicidas

SAG (Servicio Agrícola y Ganadero) .2001. Resolución N°2229/01 del SAG. Establece normas de ingreso de material biológico, Santiago, Chile.

USDA (United States Department of Agriculture). 1995. Plant pests: introduction of nonindigenous organisms- proposed rule, Part VI. Federal Register, V. 60, N°. 17, pp.: 5288-5307.

### 3. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

Las definiciones de los términos fitosanitarios utilizadas en la presente norma se pueden encontrar en la NIMF N.º 5 (*Glosario de términos fitosanitarios*). Abajo están las definiciones y abreviaturas de los términos utilizados en este ERPF que no constan en la NIMF 5.

**AGENTE DE CONTROL BIOLÓGICO MICROBIANO (ACBM):** Un agente de control biológico que incluye pero no está limitado a bacterias, hongos, virus, protozoarios y algas.

**ANÁLISIS DE RIESGO DE ACBM:** Proceso de evaluación e identificación de los posibles daños y la probabilidad de causar impactos negativos en organismos no objetivos.

**BIOPLAGUICIDA:** Producto formulado a base de ACBs, para el control de una población plaga.

**DAÑO DE UN AGENTE DE CONTROL BIOLÓGICO:** Efectos adversos (por competencia, depredación, toxicidad, patogenicidad, efectos alérgicos, etc.) en un organismo no objetivo, causado por un ACB.

**DOSIS DE RIESGO MÁXIMO:** Es una dosis considerada suficientemente alta y que supuestamente proporciona la máxima chance de ocurrencia de daño en el organismo indicador.

**FORMULAR:** Proceso mediante el cual se combina los diversos componentes de un producto fitosanitario para su registro y comercialización.

**FECHA DE VENCIMIENTO O EXPIRACIÓN:** fecha límite que garantiza la aptitud y las propiedades del producto declaradas en el registro (concentración celular, actividad biológica, entre otras).

**IMPACTO AMBIENTAL DE ACB:** Efecto (positivo o negativo) en el ambiente, resultante del uso de ACBs.

**INFECTIVIDAD:** Habilidad de un microorganismo de causar infección.

**MANEJO DEL RIESGO:** Toma de decisión sobre la aceptación de un riesgo detectado a través del análisis de riesgo y beneficios desde el punto de vista económico, social y ambiental.

**MICROORGANISMO:** Entidad microbiológica, celular o no celular, capaz de replicación o de transferir material genético. Esta definición aplica a, aunque no lo limita, bacteria, hongo, protozoa (protista), virus y viroides.

**ORGANISMO DE OCURRENCIA NATURAL:** Organismo componente de un ecosistema o seleccionado, a partir de una población silvestre sin alteración por medios artificiales.

**PATOGENICIDAD (DE UN ACBM):** Habilidad de un Agente de Control Biológico Microbiano para causar enfermedad.

**PRODUCTO TÉCNICO MICROBIANO (PTM):** Material conteniendo un ACBM en el cual ningún ingrediente fue agregado intencionalmente y es considerada la preparación más pura de un proceso de producción típico.

**PRODUCTOS MICROBIANO FORMULADO (PMF):** Producto conteniendo ACBM y sustancias inertes.

**RESIDUO:** Cualquier sustancia especificada presente en alimentos y productos vegetales, como consecuencia del uso de un bioplaguicida.

**RIESGO:** Probabilidad de ocurrencia de efectos adversos a la salud y al ambiente, después de la exposición a un bioplaguicida.

**TOXICIDAD:** Propiedad fisiológica o biológica que determina la capacidad de una sustancia química para causar perjuicio, producir daños a un organismo vivo por medios no mecánicos

**TOXICIDAD DERMAL AGUDA DE UN PRODUCTO MICROBIANO FORMULADO:** Efectos adversos en la piel, que ocurren durante y después de una exposición de 24 horas a una única dosis de un PMF.

**UNIDADES INFECTIVAS:** Forma de ACBM capaz de desencadenar la infección (Cuerpos poliédricos de inclusión, unidades formadoras de colonias, esporas, micelio, etc.).

#### 4. DESCRIPCIÓN

Este estándar establece los requisitos para el registro en las ONPF's, de Productos Técnicos Microbianos (PTM) o Productos Microbianos Formulados (PMF).

Se consideran los ACBM de ocurrencia natural introducidos en el ambiente para el control de poblaciones o actividades biológicas de organismos vivos considerados nocivos.

Cada nueva variedad, subespecie o estirpe de un microorganismo componente de un producto ya registrado deberá ser nuevamente evaluado cuando exista interés de registro.

Los productos que contengan ACBM y que sean introducidos en un país, deberán dar cumplimiento con los requisitos cuarentenarios de cada ONPF definidos en el estándar COSAVE 4.1.

El Usuario podrá requerir una instancia de consulta previa a la formalización de la solicitud de registro.

---

## II. REQUISITOS PARA LA EVALUACIÓN DE PRODUCTOS TÉCNICOS MICROBIANOS (PTM) Y PRODUCTOS MICROBIANOS FORMULADOS (PMF)

### 1. ANÁLISIS DEL PRODUCTO

Los requisitos incluyen datos e información necesarios para identificar el ACBM/PTM/PMF y cualquier otra sustancia que haya sido agregada o generada durante el proceso de producción del PTM o PMF, así como también para detectar contaminaciones químicas o biológicas.

#### 1.1 Información del solicitante.

- Nombre completo, dirección teléfono, correo electrónico.
- Datos del Productor /Proveedor del ACBM: nombre completo, dirección teléfono, correo electrónico.

### **1.2 Información del Agente de Control Biológico Microbiano (ACBM).**

- Clasificación taxonómica (incluir subespecie, variedad o estirpe, según corresponda).
- Nombre común
- Sinónimos del ACBM (otros nombres conocidos).
- Origen y procedencia
- Ciclo de vida y condiciones óptimas de crecimiento o desarrollo del microorganismo (temperatura, pH, humedad, nutrientes, etc.).
- Capacidad del microorganismo para producir metabolitos, incluidas las toxinas que sean importantes para la salud humana o el medio ambiente.
- Descripción de la obtención de la cepa o aislamiento del microorganismo utilizado (por ejemplo, planta hospedera o suelo) del que haya sido aislado el microorganismo.
- Información a nivel internacional relacionada con el microorganismo referida a aspectos toxicológicos, ambientales, agronómicos, recomendaciones de uso, precauciones y contraindicaciones;
- Información sobre infectividad, capacidad de dispersión y de colonización.
- Número de código de aislamiento depositado en colección oficial.
- Identificación bioquímica, serológica y otra que corresponda al ACBM.
- Estabilidad genética del ACBM.
- Para ACBM exóticos comprobar el cumplimiento de los requisitos cuarentenarios.

### **1.3 Información del Producto Técnico Microbiano (PTM)/ Producto Microbiano Formulado (PMF).**

- Nombre comercial
- Antecedentes de uso comercial
- Concentración del PMF expresado en unidades infectivas conocidas.
- Viabilidad del ACBM (vida media)
- Certificado de composición y origen del PMF.
- Otros componentes de la Formulación.
- Organismo nocivo controlado
- Modo de acción.
- Especificidad y efecto sobre organismos no objetivo.

### **1.4. Información sobre proceso básico de producción del PTM y del PMF.**

- Flujograma del proceso productivo: inicial, intermediario y final de la producción. Procedimientos para limitar contaminaciones químicas o biológicas a niveles de referencia.
- Pureza del aislamiento original (stock).
- Procedimiento para uniformidad y estandarización de la producción.
- Información de ingredientes no deseados (toxinas, metabolitos, etc.).
- Proceso de control de calidad (ej.: indicar periodicidad de toma de muestras para verificar pureza del material).



- Metodología de evaluación de control de calidad: protocolos de análisis de concentración, pureza, identificación).

### **1.5. Propiedades físico químicas del PTM/PMF. <sup>(1)</sup>**

- Color
- Olor
- Estado físico
- pH
- Estabilidad en diferentes condiciones ambientales (luz solar, pH, aire, temperatura, metales y sus iones).
- Adhesividad
- Tamaño de partícula (Nº de malla)
- Densidad
- Actividad acuosa (miscibilidad)
- Viscosidad.
- Características corrosivas.
- Estabilidad en el almacenamiento
- Otras propiedades intrínsecas del Producto Formulado de interés.

(1) Las propiedades físico químicas deben ser determinadas a través de metodologías y protocolos aprobados por FAO.

### **1.6. Información sobre instrucciones de uso.**

- Clase: efecto sobre los organismos plaga (fungicida, insecticida, herbicida, etc.).
- Ámbito de aplicación previsto (ej.: campo, invernáculo u otros).
- Condiciones ambientales del cultivo y la población plaga para ser usado.
- Restricción de uso.
- Dosis de aplicación recomendada.
- Momento de aplicación
- Métodos y equipos de aplicación.
- Fecha de reingreso al área tratada
- Lapso de tiempo en que se deben suspenderse las aplicaciones de sustancias químicas u otras antes y después del tratamiento biológico
- Períodos de carencia.
- Fitotoxicidad
- Estrategias de uso (introducción inoculativa, inundativa, etc).
- Antecedentes de desarrollo de resistencia y estrategias de manejo de la misma
- Compatibilidad con otras sustancias químicas o biológicas utilizadas en la producción vegetal.

## **2. EVALUACIÓN TÓXICO-PATOLÓGICA DEL AGENTE DE CONTROL BIOLÓGICO MICROBIANO (ACBM), PRODUCTO TÉCNICO MICROBIANO (PTM)/ PRODUCTO MICROBIANO FORMULADO (PMF).**

El objetivo es evaluar los efectos adversos de un ACBM, PTM o PMF, según corresponda, sobre mamíferos e indirectamente en la salud humana y también sobre indicadores que representen los principales grupos de organismos no objetivo en ambiente acuático (peces, microcrustáceos, algas) y terrestres (aves, plantas, artrópodos benéficos).

Esta evaluación se realizará a través de una serie de pruebas divididas en fases distintas pero condicionadas.

Dependiendo de la utilización del producto a ser registrado y de los conocimientos existentes, muchas de las pruebas definidas en las diferentes Fases pueden ser exigidas (E) o condicionalmente exigidas (CE).

Por lo tanto el registrante, previo a la solicitud de registro, deberá consultar a la ONPF a efectos de definir la información a ser presentada.

## 2.1 Protocolos de metodologías y datos aceptables.

Las metodologías adoptadas en la realización de todas las pruebas tóxico-patológicas deberán ser especificadas por COSAVE siguiendo los protocolos reconocidos internacionalmente que utilicen el sistema de fases.

Metodologías diferentes a las propuestas en este estándar se podrán aceptar siempre que sean descritas detalladamente y demuestren su reconocimiento científico ante las ONPFs.

En las pruebas establecidas deberán ser realizadas en los laboratorios de las ONPFs de cada país o en los laboratorios reconocidos por éstos.

Se podrán aceptar los análisis y ensayos realizados en laboratorios fuera de la región COSAVE siempre que dichos laboratorios sean reconocidos por las ONPFs.

Las informaciones de las pruebas exigidas deberán ser presentadas en el idioma oficial de la ONPF respectiva. El resumen de las conclusiones podrá estar en inglés.

## 2.2. En mamíferos.

En la mayoría de los casos los datos de las pruebas que se realicen en la Fase I serán suficientes para una evaluación de riesgo potencial del producto, en función de la patogenicidad, infectividad y toxicidad.

### 2.2.1. Pruebas de la Fase I.

Consiste en pruebas de corta duración donde el organismo indicador (mamífero) recibe una dosis alta y única del agente de control, con el objeto de obtener un máximo cambio por toxicidad, infectividad y patogenicidad.

#### A. Pruebas de infectividad/patogenicidad/toxicidad del ACBM y PTM.

Prueba	Exigencia
Oral aguda	Si
Pulmonar aguda	Si
Intravenosa	Condiciona
Intracerebral	Condiciona
Intraperitoneal	Condiciona
Cultivo de células (solo para virus)	Condiciona
Toxicidad/patogenicidad subcrónica (*).	Condiciona
Indicación de alergia/hipersensibilidad	Si

(\*) Estas pruebas podrán ser exigidas antes de la Fase II, solamente si se detecta algún efecto adverso y si existe seguridad en que éstos efectos no serán observados en el organismo evaluado después de los resultados de la exposición aguda.

## **B. Toxicidad aguda del PMF.**

- Oral (CE).
- Dermal (CE).
- Inhalatoria (CE).
- Indicación de alergia/hipersensibilidad (E).

## **C. Irritación primaria del PMF.**

- Cutánea (CE). - Ocular (CE).

### **2.2.2. Pruebas de la Fase II.**

En esta fase los estudios de toxicidad aguda son normalmente exigidos con el componente tóxico de la preparación del agente de control usado. Solamente serán exigidas para evaluar una situación particular cuando se observará toxicidad o infectividad.

- Toxicidad aguda (CE).
- Toxicidad/patogenicidad subcrónica (CE).

Según el caso, la ONPF de cada país podrá solicitar pruebas adicionales.

### **2.2.3. Pruebas de la Fase III.**

Esta fase contiene pruebas que pueden resolver casos conocidos o sospechosos de patogenicidad humana y pruebas para identificar efectos adversos particulares de parásitos de células de mamíferos.

Solamente serán exigidas si fueran detectados efectos adversos significativos en las pruebas de la Fase II

- Efectos sobre la reproducción/fertilidad. (CE).
- Oncogenicidad (para virus). (CE).
- Inmunodeficiencia (para virus). (CE).

Nuevamente pruebas adicionales podrán ser solicitadas a criterio de la ONPF de cada país.

## **2.3. En otros organismos no objetivo**

El objetivo es evaluar los efectos adversos de los ACBM, PTM y PMF, sobre indicadores que representen los principales grupos de organismos no objetivo en ambiente acuático (peces, microcrustáceos, algas) y terrestres (aves, plantas, antrópodos benéficos).

Se realizará a través de pruebas establecidas en cuatro Fases (I, II, III y IV) diferentes y condicionadas. Las Fases II, III y IV solo serán exigidas en caso que se observen daños significativos en las pruebas de la Fase I y así sucesivamente.

### **2.3.1. Pruebas de la Fase I.**

En esta fase los organismos indicadores son sometidos a una dosis alta del agente microbiano, estableciéndose un sistema en que un cambio de expresión de efectos indeseables es máxima. Una ausencia de daños en los organismos indicadores implica un alto grado de confianza de que ningún efecto adverso ocurrirá en el uso del agente de control.

Estudios para evaluar el daño de una dosis máxima:

#### **A. Pruebas de patogenicidad/toxicidad del ACBM/PTM.**

- Aves (oral). (CE).
- Aves (inhalatoria). (CE).
- Mamíferos silvestres. (CE).
- Peces de agua dulce. (CE).
- Invertebrados de agua dulce. (CE).
- Animales de estuarios y marinos. (CE).
- Plantas. (CE).
- Artrópodos benéficos (depredadores, parásitos). (E).
- Abejas. (E).
- Lombrices. (CE).

La presentación de estudios de evaluación toxico-patológica en los organismos anteriormente citados, dependerá de las características del Agente de Control biológico en evaluación

### **2.3.2. Pruebas de la Fase II.**

En esta fase se estima la exposición potencial de los organismos no objetivos al ACB. También se contemplan estudios de sobrevivencia, persistencia, multiplicación y dispersión del agente de control en diferentes ambientes.

Se realizarán estudios en el ambiente en que causó efecto no deseado en la Fase I, para evaluar la capacidad de sobrevivencia, multiplicación y dispersión del ACBM.

- Comportamiento del ACBM o PTM en ambiente terrestre. (CE)
- Comportamiento en agua dulce del ACBM o PTM. (CE)
- Comportamiento en estuario y/o mar del ACBM o PTM. (CE)

### **2.3.3. Pruebas de la Fase III.**

Solamente serán requeridas si fuera detectada sobrevivencia, multiplicación y una diseminación del ACBM o PTM en la Fase II.

Las pruebas de esta fase sirven para determinar efectos dosis-respuesta y ciertos efectos crónicos.

Estas pruebas serán definidas caso a caso por la ONPF teniendo en cuenta estudios de:

- Patogenicidad crónica y reproducción de aves
- Especificidad a invertebrados acuáticos y efectos en el ciclo biológico de los peces.

- Perturbación en el ecosistema acuático.
- Efectos sobre plantas no objetivos.

#### **2.3.4. Pruebas de la Fase IV.**

Solamente serán exigidas si fueran detectados efectos adversos significativos en la Fase III o posterior al registro como seguimiento.

Son pruebas de campo simuladas o reales con los organismos en los cuales fueron detectados los efectos adversos.

Deberán ser definidas, caso a caso, por la ONPF y se realizarán con:

- Aves.
- Mamíferos.
- Organismos acuáticos.
- Artrópodos, depredadores o parásitos.
- Insectos polinizadores.

### **3. ANÁLISIS DE RESIDUOS**

Datos de residuos del ACBM/PTM o de sus toxinas asociadas que puedan aparecer en cultivos que sirvan para la alimentación humana y de animales, solo serán exigidos en el caso que algún efecto adverso significativo fuera observado en las pruebas de la Fase II o III de la evaluación toxicopatológica en mamíferos.

En el caso de que el producto no presente ningún efecto adverso significativo en la Fase I de la evaluación tóxica patológica en mamíferos, el solicitante deberá pedir a la ONPF que le exima de exigencias de tolerancia.

### **4. INFORMACIÓN SOBRE PRUEBAS DE EFICACIA.**

El solicitante deberá presentar pruebas de eficacia del PMF a ser registrado que deberán contemplar aplicaciones en laboratorio, invernadero y/o campo con preferencia realizadas en la región COSAVE.

Presentación de Protocolo de Ensayos de eficacia agronómica que incluirá: descripción de los tratamientos empleados, localidades y ciclos agrícolas en las cuales se llevarán a cabo, instituciones y coordinadores que los realizarán y parámetros a ser evaluados.

Los productos que cuenten con antecedentes de uso en el país y para los cuales exista información de resultados de ensayos de campo con valor estadístico deberán ser presentados para su validación por parte de la ONPF.

Para productos sin antecedentes de uso en el país deberán realizarse ensayos con los cultivos declarados beneficiados, atendiendo los ciclos agrícolas, que verifiquen la eficacia declarada del producto. Los ensayos deben incluir controles negativos y positivos con relación al efecto declarado del microorganismo.

### **III. INFORMACIÓN RESPECTO DE LA SEGURIDAD.**

Procedimientos para la destrucción del agente biológico, producto de su metabolismo, producto formulado, agentes biológicos mutantes, indicando las condiciones físicas o químicas específicas para obtener la desactivación o descomposición del material biológico/producto.

Métodos recomendados y precauciones de manejo durante la fabricación, formulación, almacenamiento, transporte, uso y manipuleo general del agente / producto.

Información sobre equipos de protección personal (si corresponde).

Procedimientos de limpieza y descontaminación de equipos de aplicación y áreas contaminadas.

### **IV. ETIQUETADO DEL PRODUCTO MICROBIANO FORMULADO.**

La etiqueta del Producto Microbiano Formulado deberá indicar claramente las instrucciones de uso (según ítem 1.6.), las condiciones de almacenamiento, la fecha de vencimiento, la identidad y concentración del producto activo.

#### **A) Identificación del producto:**

- Nombre comercial:
- Clase de uso (aptitud):
- Tipo de formulación:
- Composición del producto: Nombre científico del ACBM, Concentración del ACBM presente (unidades infectivas conocidas) Concentración mínima a la fecha de vencimiento
- Número de Registro:
- Número del lote:
- Fecha de fabricación del producto (mes y año):
- Fecha de vencimiento (mes y año): ó Tiempo de validez del producto (en meses o años):
- Nombre del fabricante o formulador:
- País de origen:
- Nombre y dirección de la firma Registrante:

#### **B) Instrucciones de almacenamiento:**

#### **C) Recomendaciones de uso**

- Generalidades, modo de acción sobre la plaga o el cultivo:
- Instrucciones de uso: (Cultivo ó sitio de aplicación, Plaga, Dosis)
- Compatibilidad y Fitotoxicidad;
- Carencia;
- Tiempo de reingreso al cultivo.
- Modo de preparación y técnica de aplicación:

#### **D) Precauciones y Advertencias:**

- Clasificación Toxicológica:
- Antídotos:
- Primeros Auxilios:
- La franja de color referida a peligrosidad y pictogramas irán en la parte inferior de la etiqueta
- Precauciones para evitar daños a las personas que lo aplican o manipulan y a terceros:

- Equipos de protección personal a utilizar durante la preparación y aplicación del producto:
- Advertencias sobre protección del medio ambiente y peligrosidad a organismos acuáticos y peces, aves y abejas:
- Disposición final de envases

## **V. ENVASES Y EMBALAJES PROPUESTOS PARA EL PRODUCTO FORMULADO.**

### **1. Envases.**

- Tipo
- Material
- Capacidad
- Resistencia

### **2. Embalajes.**

- Tipo
- Material
- Resistencia

### **3. Acción del producto sobre el material de los envases.**

### **4. Procedimientos para la descontaminación y destrucción de los envases.**

## **VI. REQUISITOS QUE PUEDEN SER EXIMIDOS**

Los requisitos exigidos (datos y pruebas) para el registro de ACBM, PTM o PMF están elaborados para entregar información básica de un agente microbiano desconocido.

Los grupos de organismos patogénicos a los seres humanos, animales domésticos y plantas cultivadas son en general bien conocidos. De esta forma, las exigencias para agentes de control biológico microbiano, taxonómicamente próximos a un grupo de importancia clínica o agrícola podrán ir más allá de aquellas requeridas en este estándar. Por otro lado, si un agente de control biológico microbiano pertenece a un grupo adecuadamente estudiado y que nunca haya sido asociado a patogenicidad y/o toxicidad a los organismos antes mencionados, las ONPFs podrán eximir varias pruebas e informaciones.

Para ciertos agentes de control, ya existen informaciones referentes a Fases más adelantadas de evaluación de riesgo; si se dispone de estos datos no será necesario exigir pruebas relativas a las etapas iniciales de evaluación.

Debido a la gran variedad de tipos y formas de uso de agentes de control es imposible enumerar todas las circunstancias que podrán servir de base para eximir algunas exigencias, por lo tanto, se recomienda que antes de la presentación formal de la solicitud de registro, el interesado someta a consideración de la ONPF las informaciones contenidas en la de este documento para posibilitar un pre-análisis del proceso.