

ANEXO I (ART. XXX)

REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS DESTINADOS A LA PROTECCIÓN VEGETAL.

Contenido

ANEXO I	1
REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS DESTINADOS A LA PROTECCIÓN VEGETAL.	1
Contenido.....	1
REQUISITOS GENERALES	2
CAPÍTULO 1. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE INVERTEBRADOS PARA EL CONTROL BIOLÓGICO.....	3
I. Información legal y administrativa	3
II. Información técnica anexa.....	3
CAPITULO 2. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS FORMULADOS A BASE DE SEMIOQUÍMICOS DE ORIGEN BIOLÓGICO.....	6
I. Información legal y administrativa	6
II. Información técnica anexa.....	6
Grado técnico	6
Producto formulado.....	8
CAPÍTULO 3. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS FORMULADOS A BASE DE EXTRACTOS DE ORIGEN VEGETAL, ANIMAL O MICROBIOLÓGICO.	12
I. Información legal y administrativa	12
II. II. Información técnica anexa.....	12
Grado técnico	12
Producto formulado.....	14
CAPÍTULO 4. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS MICROBIANOS FORMULADOS DESTINADOS A LA PROTECCIÓN VEGETAL	19
I. Información legal y administrativa	19
II. Información técnica anexa.....	20

REQUISITOS GENERALES

- a) Todo trámite vinculado al registro de bioinsumos que se realice ante el SENASA deberá presentarse través de los mecanismos establecidos e informados en el sitio <https://www.argentina.gob.ar/SENASA>.
- b) Toda presentación de la documentación requerida por el SENASA tendrá carácter de declaración jurada.
- c) Toda la documentación que se adjunte como antecedentes vinculados al proceso de registro de los bioinsumos deberá estar escrita en idioma castellano o inglés, en el caso de los certificados exigidos por la presente normativa, estos deben estar oficialmente traducidos al castellano y debidamente apostillados según la legislación vigente.
- d) La no presentación de cualquier información requerida por el SENASA deberá estar acompañada por la correspondiente justificación técnica.
- e) Los estudios de laboratorios presentados como respaldo de los trámites vinculados al registro deben ser realizados por el Laboratorio de la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico (DGLCyT) del SENASA o en laboratorios pertenecientes a la Red Nacional de Laboratorios de SENASA.
- f) En los casos que los estudios no puedan ser realizados en el Laboratorio de la DGLCyT o en laboratorios que pertenezcan a la red, la DGLCyT será quien determine la aceptación de los mismos DAyB, previa presentación ante esta, del protocolo y metodología de análisis, para su validación.
- g) Ensayos de eficacia agronómica deben ser realizados localmente por especie plaga que se pretenda registrar y cumplir con requisitos establecidos en la normativa vigente.
- h) Para bioinsumos modificados genéticamente, en todos casos deberá contar previamente al registro con la evaluación favorable realizada por la Coordinación de Innovación y Biotecnología perteneciente a la Dirección Nacional de Bioeconomía de SAGYP y la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA), conforme a lo establecido en las normativas vigentes.
- i) Cuando el producto a registrar proceda de la extracción de recursos natural nativo, la empresa registrante debe presentar la autorización provincial de permiso de colecta/acceso a los recursos genéticos del Bioinsumo (cuando corresponda).

j) No se podrá acceder a la aprobación transitoria de registro luego de la primera campaña agrícola con resultados favorables.

CAPÍTULO 1. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE INVERTEBRADOS PARA EL CONTROL BIOLÓGICO

I. Información legal y administrativa

- a) Nota de la persona humana o jurídica, solicitando el registro del producto, indicando nombre de la firma o titular registrante y nombre comercial del producto, con nombre y firma del Apoderado o Representante Legal y el Asesor Técnico.
- b) Formulario de solicitud de inscripción del producto, con carácter de Declaración Jurada.
- c) Comprobante de Pago de arancel vigente
- d) Acreditación del Registro de planta de cría.
- e) Certificado de Origen debidamente autenticados y/o apostillados.
- f) Análisis de Riesgo cuarentenario y ambiental (cuando corresponda).
- g) Certificado de Autorización para la importación (cuando corresponda)
- h) Certificado de identidad, emitido por la ONPF o institución autorizada del país de origen.
- i) Proyecto de marbete según normativa vigente
- j) Hoja de datos de seguridad (cuando corresponda)
- k) Muestra de referencia para ser conservado en el laboratorio del SENASA.

II. Información técnica anexa

A. Identidad y proceso de fabricación

- a) Nombre y domicilio del registrante
- b) Marca comercial propuesta.
- c) Nombre científico e identificación taxonómica (indique sinonimia, subespecie, variedad o raza si corresponde).
- d) Descripción morfológica.

- e) Método utilizado para identificar el artrópodo (taxonomía clásica, técnicas moleculares, etc.). Incluir claves de identificación morfológica cuando corresponda
- f) Variabilidad genética
- g) Manual de procedimiento y control de calidad para las etapas de crianza del Bioinsumo

B. Propiedades biológicas y utilización agronómica.

- a) Rango de hospederos/presas conocidos.
- b) Pruebas de especificidad, que indiquen cualquier riesgo potencial sobre especies no objetivos o para la salud de las personas y animales.
- c) Antecedentes de los resultados, de la introducción y/o liberación del organismo en otros países.
- d) Estabilidad frente a diferentes condiciones climáticas
- e) Tipo de organismo (depredador, parasitoide o fitófago), y estado o fase de desarrollo en el que será comercializado.
- f) Condiciones de liberación
- g) Método de liberación
- h) Dosis
- i) Intervalo entre liberaciones
- j) Periodo en que deben suspenderse las aplicaciones de otros productos fitosanitarios (antes y después de la liberación)
- k) Incompatibilidad con otros productos
- l) Informes de los ensayos de eficacia agronómica de los usos propuestos (cuando corresponda)

El 50 % de los ensayos de campo exigidos por la normativa vigente (Resolución SENASA 1684/19, o sus modificatorias), podrán ser reemplazados por ensayos de laboratorio o semicampo de forma complementaria, previa autorización del protocolo por parte de la DAyB.

C. Envases y Embalajes

- a) Envases: tipo, material, capacidad y resistencia.
 - Embalajes: tipo, material, capacidad y resistencia
 - Acción del bioinsumo sobre el material de los envases

- Procedimientos para la descontaminación (en caso que corresponda) y manejo de los envases

D. Medidas de Seguridad.

Métodos recomendados y precauciones durante la multiplicación, fraccionamiento, almacenamiento, liberación y manipuleo general del bioinsumo. Indicar procedimientos de actuación en caso de accidentes.

- Equipo de protección.
- Procedimiento de limpieza de equipos o materiales de aplicación y espacios físicos involucrados en la manipulación

CAPITULO 2. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS FORMULADOS A BASE DE SEMIOQUÍMICOS DE ORIGEN BIOLÓGICO

I. Información legal y administrativa

- a) Nota de la persona humana o jurídica, solicitando el registro del producto, indicando nombre de la firma o titular registrante y nombre comercial del producto, con nombre y firma del Apoderado o Representante Legal y el Asesor Técnico.
- b) Formulario de solicitud de inscripción del producto, con carácter de Declaración Jurada.
- c) Comprobante de Pago de arancel vigente
- d) Certificado de origen
- e) Certificado de Composición original con nombre y firma del Responsable Técnico del Control de Calidad de la empresa formuladora del producto
- f) Certificado de Análisis cuali-cuantitativo del producto formulado a registrar con nombre y firma del Responsable técnico del laboratorio que realizó el análisis
- g) Proyecto de marbete según normativa vigente
- h) Hoja de datos de seguridad (cuando corresponda)
- i) Muestras. TRES (3) muestras del producto formulado en envases precintado e identificados, a fin de ser presentados en el laboratorio de referencia.

II. Información técnica anexa

Grado técnico

A. Información técnica anexa del grado técnico

- a) Productor del grado técnico
- b) Nombre común
 - Aceptado o propuesto por ISO.
 - Sinónimo (si lo tiene).
- c) Nomenclatura química (aceptado o propuesto por IUPAC).
- d) Fórmula empírica.
- e) Fórmula estructural (incluyendo estereoquímica de isómeros activos, si corresponde).

- f) Masa molecular.
- g) Grupo químico al que pertenece.
- h) Grado de pureza (contenido mínimo de sustancia activa en g/kg).
- i) N° CAS para cada isómero o mezcla de isómeros, si corresponde
- j) Isómeros. Identificación. Nombre químico su fórmula empírica y estructural. Proporción en que se encuentran, y contenido mínimo en g/kg, para los isómeros activos. Para el caso de los isómeros inactivos señalar el contenido máximo (si corresponde).
- k) Caracterización de los otros componentes presentes en el extracto.
- l) Caracterización de otros componentes agregados (ej. estabilizantes). Identificación y concentración.

B. Método de obtención del grado técnico.

Esta información deberá estar respaldada por un Certificado emitido por el fabricante con el método de obtención, especificando los reactivos y solventes empleados en el proceso. Indicar los equipos utilizados y las condiciones de operación, especificando los parámetros controlados durante el proceso.

C. Métodos analíticos para la cuantificación y la identificación de la sustancia activa

El contenido mínimo declarado de la sustancia activa debe estar sustentado en el análisis de 5 lotes del grado técnico.

Se deberá adjuntar la documentación de identificación y trazabilidad de los 5 lotes presentados.

Deberá presentarse el estudio completo de cuantificación de los 5 lotes, de acuerdo con los lineamientos de Buenas Prácticas de Laboratorio o a la norma de calidad exigida, convenientemente firmado y fechado. El informe del laboratorio deberá incluir la descripción del método de ensayo, los registros cromatográficos, las tablas de cuantificación (incluyendo los datos crudos) y los Certificados de Análisis de los Patrones y la Muestra referidos en el estudio que deberán cumplir con protocolos internacionalmente reconocidos.

Deberán facilitarse descripciones completas de la metodología que deberá estar convenientemente validada.

Deberán presentarse los parámetros de validación obtenidos:

- Linealidad.
- Límite de detección y cuantificación.
- Especificidad.
- Exactitud y repetibilidad.

Deberá realizarse la identificación de la sustancia activa en los 5 lotes por un método espectrométrico (MS, RMN, IR).

D. Propiedades físicas y químicas del grado técnico

- a) Aspecto:
 - Estado físico
 - Color
- b) Densidad
- c) pH.
- d) Estabilidad en el almacenamiento

Producto formulado

E. Identidad y proceso de fabricación del producto formulado

- a) Declaración de la composición cuali-cuantitativa del producto formulado firmada por el Representante Legal con carácter de Declaración Jurada, que deberá incluir:
 - Contenido de la(s) sustancia(s) activa(s), en base 100 % de pureza, expresado en porcentaje en masa (% p/p) para los formulados sólidos o gaseosos, y en porcentaje masa/volumen (% p/v) para los formulados líquidos.
 - Contenido, naturaleza química y función específica de cada uno de los componentes restantes incluidos en la formulación.
 - Tipo de formulación armonizada de acuerdo con la Norma IRAM 12074.
- b) Análisis de una muestra representativa de UN (1) lote de formulación para la cuantificación de la(s) sustancia(s) activa(s). Deberá presentarse el estudio completo, de acuerdo con los lineamientos de Buenas Prácticas de Laboratorio o la norma de calidad exigida, convenientemente firmado y fechado. El informe del laboratorio deberá incluir la descripción del método de ensayo, los registros cromatográficos, las tablas de cuantificación (incluyendo los datos crudos) y los Certificados de Análisis de los Patrones y la Muestra referidos en el estudio que deberán cumplir con protocolos internacionalmente reconocidos.

Asimismo, se deberá adjuntar la documentación de identificación y trazabilidad de la muestra analizada.

Los valores de concentración informados para la(s) sustancia(s) activa(s) deberán cumplir con los límites establecidos en la Norma IRAM 12054, en función del contenido respectivo declarado.

- c) Certificado de Origen del producto formulado, donde conste la identificación de la(s) sustancia(s) activa(s), su concentración declarada, el tipo de formulación armonizada y el nombre y la localización de la planta formuladora. El Certificado de Origen deberá estar debidamente legalizado por las autoridades del país de origen.

F. Descripción del proceso de formulación, que deberá contener la siguiente información:

- a) Nombre y localización de la planta formuladora que interviene en el proceso.
- b) Caracterización general del proceso: deberá consistir en una descripción completa y detallada de cada una de las etapas que constituyen el proceso, especificando qué componentes son agregados en cada una y qué operaciones se realizan.
- c) Identificación de los ingredientes usados para formular el producto.
- d) Descripción de los equipos usados, con sus especificaciones.
- e) Descripción de las condiciones que se controlan en cada etapa del proceso y los parámetros de control de calidad del producto terminado.
- f) Descripción de posibles reacciones posteriores al proceso de formulación que ocurran entre los ingredientes activos, o entre éstos y cualquier otro componente de la formulación o el envase; posible migración de materiales del envase al producto.

G. Propiedades físicas y químicas del producto formulado.

- a) Aspecto:
 - Estado físico.
 - Color.
- b) Densidad.
- c) pH.
- d) Estabilidad en el almacenamiento

- e) Tensión superficial (cuando corresponda)
- f) Solubilidad (cuando corresponda)
- g) Suspensibilidad (cuando corresponda)

H. Información toxicológica, ecotoxicológica y ambiental

Presentación de un Dossier conteniendo información científica respaldatoria con la caracterización toxicológica, ecotoxicológica y el efecto sobre organismos no blancos y destino ambiental. Esta información deberá provenir de estudios toxicológicos y ecotoxicológicos realizados en laboratorio, mediante protocolos reconocidos internacionalmente, o de referencias bibliográficas completas procedentes de revistas indexadas. La presente evaluación se utilizará para cuantificar o desestimar los efectos potencialmente dañinos de la sustancia y/o sus metabolitos toxicológicamente a ser comunicados en la etiqueta del producto y en la Hoja de datos de seguridad.

En aquellos casos, que por su forma de uso se espere exposición hacia el aplicador y el consumidor, debe presentar una Evaluación de la exposición y caracterización del riesgo dietario al consumidor, y una Evaluación de la exposición y caracterización del riesgo laboral.

I. Ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad.

Cuando corresponda, deben presentarse informes de los ensayos de eficacia agronómica, de acuerdo con lo establecido en la normativa vigente (Resolución SENASA 1684/19, o sus modificatorias).

Se podrán requerir ensayos en laboratorio para verificar emisión y duración de la misma en el tiempo (el protocolo experimental deberá ser aprobado previamente por la agencia regulatoria).

J. Envases y embalajes propuestos.

- a) Envases.
 - Tipo(s).
 - Material(es).
 - Capacidad(es).
 - Certificado del prototipo de envase aprobado por la autoridad responsable
 - Procedimientos para la descontaminación y destino final de los envases

b) Embalajes.

- Tipo.
- Material.
- Certificado del prototipo de embalaje aprobado por la autoridad responsable
- Procedimientos para la descontaminación y destino final de los embalajes.

CAPÍTULO 3. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS FORMULADOS A BASE DE EXTRACTOS DE ORIGEN VEGETAL, ANIMAL O MICROBIOLÓGICO.

I. Información legal y administrativa

- a) Nota de la persona humana o jurídica, solicitando el registro del producto, indicando nombre de la firma o titular registrante y nombre comercial del producto, con nombre y firma del Apoderado o Representante Legal y el Asesor Técnico.
- b) Formulario de solicitud de inscripción del producto, con carácter de Declaración Jurada.
- c) Comprobante de Pago de arancel vigente
- d) Certificado de origen
- e) Certificado de Composición original con nombre y firma del Responsable Técnico del Control de Calidad de la empresa formuladora del producto
- f) Certificado de Análisis cuali-cuantitativo del producto formulado a registrar con nombre y firma del Responsable técnico del laboratorio que realizó el análisis
- g) Proyecto de marbete según normativa vigente
- h) Hoja de datos de seguridad (cuando corresponda).
- i) Muestras. TRES (3) muestras del producto formulado en envases precintado e identificados, a fin de ser presentados en el laboratorio de referencia.

II. Información técnica anexa

Grado técnico

A. Información técnica anexa del grado técnico

- a) Productor del grado técnico
- b) Nombre común
 - Aceptado o propuesto por ISO.
 - Sinónimo (si lo tiene).
- c) Nomenclatura química (aceptado o propuesto por IUPAC), si corresponde.
- d) Fórmula empírica, si corresponde.
- e) Fórmula estructural (incluyendo estereoquímica de isómeros activos si corresponde), si corresponde.

- f) Masa molecular, si corresponde.
- g) Grupo químico al que pertenece.
- h) Grado de pureza (contenido mínimo de sustancia activa en g/kg).
- i) Caracterización de los otros componentes presentes en el extracto.
- j) Caracterización de otros componentes agregados (ej. estabilizantes).
Identificación y concentración.

B. Método de obtención del grado técnico.

Esta información deberá venir respaldada por un Certificado emitido por el fabricante con el método de obtención, especificando los reactivos y solventes empleados en el proceso. Indicar los equipos utilizados y las condiciones de operación, especificando los parámetros controlados durante el proceso.

C. Métodos analíticos para la cuantificación y la identificación de la sustancia activa

El contenido mínimo declarado de la sustancia activa debe estar sustentado en el análisis de 5 lotes del grado técnico.

Se deberá adjuntar la documentación de identificación y trazabilidad de los 5 lotes presentados.

Deberá presentarse el estudio completo de cuantificación de los 5 lotes, de acuerdo con los lineamientos de Buenas Prácticas de Laboratorio o la norma de calidad exigida, convenientemente firmado y fechado. El informe del laboratorio deberá incluir la descripción del método de ensayo, los registros cromatográficos, las tablas de cuantificación (incluyendo los datos crudos) y los Certificados de Análisis de los Patrones y la Muestra referidos en el estudio que deberán cumplir con protocolos internacionalmente reconocidos.

Deberán facilitarse descripciones completas de la metodología que deberá estar convenientemente validada.

Deberán presentarse los parámetros de validación obtenidos:

- Linealidad.
- Límite de detección y cuantificación.
- Especificidad.
- Exactitud y repetibilidad.

Deberá realizarse la identificación de la sustancia activa en los 5 lotes por un método espectrométrico (MS, RMN, IR).

D. Propiedades físicas y químicas del grado técnico

- a) Aspecto:
- Estado físico
 - Color
- b) Densidad
- c) pH.
- d) Estabilidad en el almacenamiento

Producto formulado

E. Identidad y proceso de fabricación del producto formulado

- a) Declaración de la composición cuali-cuantitativa del producto formulado firmada por el Representante Legal con carácter de Declaración Jurada, que deberá incluir:
- Contenido de la(s) sustancia(s) activa(s), en base 100 % de pureza, expresado en porcentaje en masa (% p/p) para los formulados sólidos o gaseosos, y en porcentaje masa/volumen (% p/v) para los formulados líquidos.
 - Contenido, naturaleza química y función específica de cada uno de los componentes restantes incluidos en la formulación.
 - Tipo de formulación armonizada de acuerdo con la Norma IRAM 12074.
- b) Análisis de una muestra representativa de UN (1) lote de formulación para la cuantificación de la(s) sustancia(s) activa(s). Deberá presentarse el estudio completo, de acuerdo con los lineamientos de Buenas Prácticas de Laboratorio o la norma de calidad exigida, convenientemente firmado y fechado, que deberá haber sido realizado por un Laboratorio inscripto en la Red del SENASA. El informe del laboratorio deberá incluir la descripción del método de ensayo, los registros cromatográficos, las tablas de cuantificación (incluyendo los datos crudos) y los Certificados de Análisis de los Patrones y la Muestra referidos en el estudio que deberán cumplir con protocolos internacionalmente reconocidos.

Asimismo, se deberá adjuntar la documentación de identificación y trazabilidad de la muestra analizada.

Los valores de concentración informados para la(s) sustancia(s) activa(s) deberán cumplir con los límites establecidos en la Norma IRAM 12054, en función del contenido respectivo declarado.

- c) Certificado de Origen del producto formulado, donde conste la identificación de la(s) sustancia(s) activa(s), su concentración declarada, el tipo de formulación armonizada y el nombre y la localización de la planta formuladora. El Certificado de Origen deberá estar debidamente legalizado por las autoridades del país de origen.

F. Descripción del proceso de formulación, que deberá contener la siguiente información:

- a) Nombre y localización de la planta formuladora que interviene en el proceso.
- b) Caracterización general del proceso: deberá consistir en una descripción completa y detallada de cada una de las etapas que constituyen el proceso, especificando qué componentes son agregados en cada una y qué operaciones se realizan.
- c) Identificación de los ingredientes usados para formular el producto.
- d) Descripción de los equipos usados, con sus especificaciones.
- e) Descripción de las condiciones que se controlan en cada etapa del proceso y los parámetros de control de calidad del producto terminado.
- f) Descripción de posibles reacciones posteriores al proceso de formulación que ocurran entre los ingredientes activos, o entre éstos y cualquier otro componente de la formulación o el envase; posible migración de materiales del envase al producto.

G. Propiedades físicas y químicas del producto formulado.

- a) Aspecto:
 - Estado físico.
 - Color.
- b) Densidad.
- c) pH.
- d) Estabilidad en el almacenamiento

- e) Tensión superficial (cuando corresponda)
- f) Suspensibilidad (cuando corresponda)
- g) Solubilidad (cuando corresponda)

H. Información toxicológica, ecotoxicológica y ambiental

G.1. Toxicidad aguda en mamíferos.

- a) Toxicidad oral aguda (DL50 oral)
- b) Toxicidad cutánea aguda (DL50 cutánea)
- c) Toxicidad aguda por inhalación (LC50 inhalación). Condicionalmente requerido
- d) Irritación cutánea. Se deberá seguir un enfoque escalonado:
 - d.1. la evaluación de la irritación dérmica utilizando un método de prueba in vitro validado;
 - d.2. la evaluación de la irritación dérmica utilizando un método de prueba in vitro validado (como los modelos de piel reconstituida humana);
 - d.3. un estudio de irritación dérmica inicial in vivo con un animal, y donde no se observan efectos adversos;
 - d.4. pruebas confirmatorias con uno o dos animales adicionales.
- e) Irritación ocular. Se deberá seguir un enfoque escalonado:
 - e.1. el uso de una prueba de irritación / corrosión cutánea in vitro para predecir irritación / corrosión ocular;
 - e.2. el desempeño de un estudio de irritación ocular in vitro validado o aceptado para identificar irritantes / corrosivos severos para los ojos (como el ensayo de Opacidad y Permeabilidad Corneal Bovina (BCOP), ensayo de Ojo de Pollo Aislado (ICE), ensayo de Ojo de Conejo Aislado (IRE) , Prueba de huevo de gallina - Ensayo de membrana corioalantoidea (HET-CAM)), y donde se obtienen resultados negativos, la evaluación de la irritación ocular utilizando un método de prueba in vitro para la identificación de no irritantes o irritantes, y donde no esté disponible;
 - e.3. un estudio inicial de irritación ocular in vivo con un animal, y donde no se observan efectos adversos;
 - e.4. pruebas confirmatorias con uno o dos animales adicionales.
- f) Sensibilización cutánea.

Este estudio se requerirá a menos que el principio activo sea un sensibilizante conocido. Por ende, la no presentación de estudios de sensibilidad dermal debe ser documentada con un estudio puente donde se haya determinado que la sustancia es un sensibilizante dermal conocido.

Se utilizará el ensayo de ganglios linfáticos locales (LLNA), incluida, cuando corresponda, la variante reducida del ensayo. En caso de que no se pueda realizar el LLNA, se proporcionará una justificación y se realizará una prueba in vivo.

g) Mutagenicidad:

Un estudio inicial de mutagenicidad es requerido mínimamente. Estudios subsiguientes pueden o no ser requeridos de acuerdo con los resultados obtenidos en los ensayos anteriores.

Para cumplimentar este requisito se recomienda un enfoque por etapas: (IN VITRO)

g.1. Estudio de mutación genética en bacterias (por ej. Test de Ames)

g.2. Estudio de citogenética en células de mamíferos o test de micronúcleo. Este estudio no tiene que realizarse si hay datos negativos de estudios de citogenética in vivo.

g.3. Estudio de mutación genética en células de mamíferos, si se obtuvo un resultado negativo en g.1 y g.2., este estudio no será requerido.

g.4. Serán requeridos estudios de mutagenicidad in vivo en el caso de haber obtenido resultados positivos en los estudios in vitro.

G.2. Estudios subcrónicos y crónicos

Para nuevas sustancias sin antecedentes de registro en Argentina. Debe presentar un Dossier conteniendo información científica respaldatoria sobre la caracterización toxicológica, ecotoxicológica y destino ambiental. Esta información puede provenir de estudios toxicológicos y ecotoxicológicos realizados en laboratorio, mediante protocolos reconocidos internacionalmente, o de referencias bibliográficas completas procedentes de revistas indexadas. La evaluación de peligros se utilizará para cuantificar o desestimar los efectos potencialmente dañinos de la sustancia y/o sus metabolitos toxicológicamente a ser comunicados en la etiqueta del producto y en la Hoja de datos de seguridad.

En aquellos casos, que por su forma de uso se espere exposición hacia el aplicador y el consumidor, debe presentar una Evaluación de la exposición y caracterización del

riesgo dietario al consumidor, y una Evaluación de la exposición y caracterización del riesgo laboral

I. Ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad.

Cuando corresponda, deben presentar informes de los ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad, de acuerdo con lo establecido en la normativa vigente (Resolución 1684/19, o sus modificatorias).

J. Envases y embalajes propuestos.

a) Envases.

- Tipo(s).
- Material(es).
- Capacidad(es).
- Certificado del prototipo de envase aprobado por la autoridad responsable
- Procedimientos para la descontaminación y destino final de los envases

b) Embalajes.

- Tipo.
- Material.
- Certificado del prototipo de embalaje aprobado por la autoridad responsable
- Procedimientos para la descontaminación y destino final de los embalajes.

CAPÍTULO 4. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE BIOINSUMOS MICROBIANOS FORMULADOS DESTINADOS A LA PROTECCIÓN VEGETAL

Cada nueva cepa para el que se solicita el registro debe tener un identificador único después del nombre taxonómico del microorganismo. Esto no excluye la posibilidad de utilizar datos de otra cepa con antecedentes de registro, como estudios puente, para iniciar el proceso de registro.

Los bioinsumos elaborados en base a microorganismos sin antecedentes de registro en el país deberán someterse y cumplir en forma previa al proceso de autorización regulado por la presente resolución, con la evaluación de riesgo por parte autoridad competente en lo referente a los aspectos cuarentenarios y de impacto a nivel de los recursos naturales y/o de la salud. En caso de ser un microorganismo nativo, debe presentar la autorización de permiso de colecta de la provincia originaria.

Quedan excluidos de la presentación a registro, los microorganismos patógenos primarios de mamíferos, cultivos y del ambiente, o son sumamente próximos taxonómicamente patógenos a ellos.

I. Información legal y administrativa

- a) Nota de la persona humana o jurídica, solicitando el registro del producto, indicando nombre de la firma o titular registrante y nombre comercial del producto, con nombre y firma del Apoderado o Representante Legal y el Asesor Técnico.
- b) Formulario de solicitud de inscripción del producto declarando, con carácter de Declaración Jurada.
- c) Comprobante de Pago de arancel vigente
- d) Declaración de Manufactura del Fabricante
- e) Certificado de Composición original con nombre y firma del Responsable Técnico del Control de Calidad de la empresa formuladora del producto
- f) Certificado de Análisis cuali-cuantitativo del producto formulado a registrar con nombre y firma del Responsable técnico del laboratorio que realizó el análisis
- g) Proyecto de marbete según normativa vigente
- h) Hoja de datos de seguridad (cuando corresponda).

- i) Muestras. TRES (3) muestras del producto formulado en envases precintado e identificados, a fin de ser presentados en el laboratorio de referencia.

II. Información técnica anexa

A. Identidad y proceso de fabricación

- a) Solicitante del registro.
- b) Productor /proveedor de materia prima.
- c) Nombre y descripción de la especie, caracterización de la cepa y origen. Taxonomía: la identificación deberá realizarse al menor nivel taxonómico en que se produzcan diferencias en el accionar del microorganismo o sus productos metabólicos (especie, subespecie, cepa, serotipo, patovar según corresponda al microorganismo), nivel de seguridad en la identificación por encima del 98%. Origen (nativo, exótico, OGM, etc).
- d) Metodología de identificación y caracterización del microorganismo: Señalar la metodología y criterios utilizados para la identificación (morfología, bioquímica, serología, identificación molecular, etc.).
- e) Datos de depósito de microorganismo: identidad de la colección y número de código de aislamiento, cuando corresponda.
- f) Proximidad taxonómica con patógenos conocidos para los seres humanos, animales o vegetales.
- g) Método de producción y control de calidad. Esta información deberá venir respaldada por una monografía, que contenga la descripción o flujograma del proceso productivo, especificando las condiciones, medios de cultivo, aditivos y otros empleados. Señalar las técnicas para garantizar la uniformidad y estandarización de la producción, y los procedimientos o metodología para el control de calidad.
- h) Concentración del producto técnico microbiano expresado en unidades infectivas conocidas. Declarar mínimo garantizado a la elaboración y al vencimiento, expresado en unidad de medida que corresponda.
- i) Contenido e identidad de otros componentes. (Como condensados, medio de cultivo, promotores de la alimentación, entre otros). Señalar identidad y contenido máximo de microorganismos contaminantes, expresados en la unidad de medida que corresponda (CR).

- j) Señalar identidad y caracterización de toxinas y metabolitos que forma el microorganismo, indicando, cuando corresponda, si tales toxinas o metabolitos ejercen o no la acción a la que está destinado al uso.
- k) Estabilidad genética del agente de control biológico microbiano.

B. Métodos analíticos.

Indicar los métodos de análisis o técnicas, adjuntando su descripción, para:

- a) Identificación del microorganismo al nivel establecido de especificidad (especie, subespecie, biotipo, cepa, etc.)
- b) Determinación del contenido y viabilidad del microorganismo en el material producido

C. Identidad del producto formulado.

- a) Contenido del microorganismo: Indicar el contenido del o de los microorganismos en el producto formulado, indicando el contenido mínimo y nominal del material viable e inviable.
- b) Co-formulantes: Indicar identidad, función y contenido máximo de aditivos, cuando corresponda; como los subproductos, condensados, medios de cultivo. Para la identificación de las sustancias químicas señalar nombre químico; nombre común, si existe; número CAS (Si existe).
- c) Certificado de origen y composición cuali-cuantitativo, emitido por el productor.
- d) Propiedades físico químicas del producto formulado
 - Color
 - .Estado físico
 - pH
- e) Estabilidad en diferentes condiciones ambientales (luz solar, pH, aire, temperatura, metales y sus iones).
- f) Actividad acuosa (miscibilidad)
- g) Estabilidad en el almacenamiento
- h) Suspensibilidad (cuando corresponda)

C. Propiedades biológicas y utilización agronómica.

Cuando corresponda, deben presentar informes de los ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad, de acuerdo con lo establecido en la normativa vigente (Resolución 1684/19, o sus modificatorias).

El 50 % de los ensayos de campo exigidos por la normativa podrán ser reemplazados por ensayos de laboratorio o semicampo de forma complementaria, previa autorización del protocolo por parte de la DAyB.

D. Evaluación tóxico-patológica. Efectos sobre la salud humana

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 resultados significativos en las pruebas de la Fase I y así sucesivamente.

Condición de presentación: Exigido (E) o condicionalmente exigido (CE).

Pruebas de la Fase I.

- Toxicidad/patogenicidad Oral aguda (E)
- Toxicidad/patogenicidad Pulmonar aguda (E)
- Toxicidad/patogenicidad Intravenosa aguda (CE, para bacterias y virus)
- Toxicidad/patogenicidad Intraperitoneal aguda (CE, para hongos y protozoos)
- Cultivo de células (CE, para virus)
- Indicación de alergia/hipersensibilidad (CE, para microorganismos taxonómicamente relacionados con otro irritante conocido)

Pruebas de la Fase II.

Solamente serán exigidas para evaluar una situación particular cuando se observara toxicidad o infectividad.

- Toxicidad inhalatoria aguda (E)
- Toxicidad/patogenicidad subcrónica (E).

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 la pruebas de la Fase II.

- Efectos sobre la reproducción/fertilidad. (E)
- Oncogenicidad (para virus): (E)
- Inmunodeficiencia (para virus): (E)
- Infectividad/patogenicidad en primates (para virus): (E)

E. G. Evaluación tóxico-patológica. Efectos sobre otros organismos no objetivo

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 resultados significativos en las pruebas de la Fase I y así sucesivamente.

Pruebas de la Fase I.

Estudios para evaluar el daño de una dosis máxima.

- Aves (oral): (E).
- Aves (inhalatoria): (CE)
- Mamíferos silvestres. (CE)
- Peces de agua dulce. (E)
- Invertebrados de agua dulce (CE)
- Plantas (CE)
- Artrópodos benéficos (predadores, parásitos): (CE)
- Abejas (E)
- Lombrices (CE)

Pruebas de la Fase II.

- Comportamiento en ambiente terrestre.
- Comportamiento en agua dulce.

Pruebas de la Fase III.

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

Estas pruebas serán definidas caso a caso:

- 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.

Pruebas de la Fase IV.

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

F. Información respecto a la seguridad

Procedimientos para la destrucción del agente microbiológico, 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.

G. Envases y embalajes propuestos.

a) Envases.

- Tipo(s).
- Material(es).
- Capacidad(es).
- Certificado del prototipo de envase aprobado por la autoridad responsable
- Procedimientos para la descontaminación y destino final de los envases

b) Embalajes.

- Tipo.
- Material.
- Certificado del prototipo de embalaje aprobado por la autoridad responsable
- Procedimientos para la descontaminación y destino final de los embalajes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BIO INSUMOS - ANEXO I

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.