

## **DOCUMENTO DE DECISIÓN**

**Evaluación de la aptitud alimentaria del evento de soja  
DBN-09004-6**



**Dirección de Calidad Agroalimentaria**

Elaborado por:  
**Coordinación de Biotecnología y Productos Industrializados**

## INDICE

RESUMEN Y ANTECEDENTES .....	3
EVALUACIÓN .....	3
1 – Historia de uso seguro y especificación del evento de transformación.....	4
2 – Caracterización molecular, secuencias flanqueantes y estabilidad genética del evento .....	4
3 –Productos, patrón y niveles de expresión .....	4
4 – Características y función biológica.....	5
5 – Análisis Composicional .....	5
6 – Alergenicidad.....	6
7 – Toxicidad.....	6
8 – Aptitud nutricional.....	6
9 – Conclusión.....	6
10 – Normativa y recomendaciones .....	7

## RESUMEN Y ANTECEDENTES

El proceso de evaluación de riesgo alimentario de eventos de transformación, producto de la biotecnología moderna, lo realiza el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), organismo regulador dependiente del Ministerio de Agroindustria.

La Dirección de Calidad Agroalimentaria del SENASA, es el área responsable de llevar a cabo esta función, contando para ello con un equipo científico y el asesoramiento de un Comité Técnico Asesor, compuesto por expertos de diversas disciplinas científicas, representando a los distintos sectores vinculados a la producción, industrialización, consumo, investigación y desarrollo de organismos genéticamente modificados.

El 18 de enero del 2018 se recibe solicitud de la empresa INDEAR S.A., expediente EX-2018-03023010-APN-DNTYA#SENASA, para la realización de la evaluación de aptitud alimentaria humana y animal del evento de transformación de soja DBN-Ø9ØØ4-6 con tolerancia a herbicidas glifosato y glufosinato de amonio.

Se realizó la revisión de la solicitud a los efectos de corroborar el cumplimiento de lo establecido en la Resolución SENASA N° 412/02, normativa que dispone los criterios y requisitos de evaluación de aptitud alimentaria humana y animal de organismos genéticamente modificados.

La información presentada fue analizada en primera instancia por el equipo técnico específico y luego fue sometida a evaluación del Comité Técnico Asesor. Finalmente, en tercera instancia, la Dirección de Calidad Agroalimentaria concluye en el presente documento.

Por lo tanto, la Dirección de Calidad Agroalimentaria como resultado del proceso de evaluación de aptitud alimentaria realizado por la Coordinación de Biotecnología y Productos Industrializados y el asesoramiento del Comité Técnico Asesor ad-honorem sobre el Uso de Organismos Genéticamente Modificados del SENASA (acta del día 24/05/2018) concluye que los productos derivados de materiales que contengan el evento de transformación DBN-Ø9ØØ4-6 son aptos para el consumo humano y animal, no revisten riesgos agregados o incrementados por efecto de la transgénesis, más allá de los inherentes al alimento en cuestión y cumplen con los criterios y requisitos establecidos en la resolución SENASA N° 412/2002 y por el Codex Alimentarius FAO/OMS.

## EVALUACIÓN

El citado evento, fue evaluado siguiendo los lineamientos expuestos en la Resolución SENASA N° 412/02, sobre los “Fundamentos y Criterios para la Evaluación de Alimentos Derivados de Organismos Genéticamente Modificados”, los “Requisitos y Normas de Procedimiento para la Evaluación de la Aptitud Alimentaria Humana y Animal de los Alimentos derivados de Organismos Genéticamente Modificados”, y la “Información Requerida” para dicha evaluación. La citada Resolución contempla los criterios previstos por el Codex Alimentarius FAO/OMS. La evaluación fue realizada utilizando la información suministrada en la solicitud Anexo III, junto a información

adicional solicitada y consultas a expertos, para establecer la aptitud alimentaria para consumo humano y animal.

### 1 – Historia de uso seguro y especificación del evento de transformación

La soja es la principal fuente de proteína vegetal consumida por el hombre y los animales. Es la segunda fuente líder de aceite vegetal producida en el mundo detrás del aceite de palma. El aceite de soja constituye el 71 % del consumo global de grasas y aceites comestibles. Fue domesticada en Asia hace más de 3.000 años. Se cultiva comercialmente en varios países del mundo, posee un vasto historial de consumo seguro y no se han reportado casos de intoxicación o alergias debidas a su consumo razonable.

Las plantas de soja portadoras del evento DBN-Ø9ØØ4-6 han sido obtenidas por transformación mediada por *A. tumefaciens* y le confiere a la planta tolerancia a los herbicidas glifosato y glufosinato de amonio.

### 2 – Caracterización molecular, secuencias flanqueantes y estabilidad genética del evento

El solicitante presentó un informe demostrando mediante análisis de Southern blot, que el evento DBN-Ø9ØØ4-6, contiene una única copia del cassette de expresión del gen *pat* y una única copia del cassette de expresión del gen *cp4epsps* en un único sitio de integración, y que todos los elementos genéticos de los cassettes de expresión provenientes del plásmido pDBN4003 se encuentran presentes. A la vez, se demostró la ausencia de secuencias del esqueleto plasmídico en la inserción.

El resultado del análisis comparativo entre el ADN flanqueante al inserto en la soja DBN-Ø9ØØ4-6 comparado con la secuencia de ADN del sitio de inserción en la soja convencional, permitió al solicitante determinar que hubo una delección de 1545 pb del genoma de la soja, correspondiente a una región intergénica.

La estabilidad genotípica del ADN insertado en la soja DBN-Ø9ØØ4-6 fue determinada mediante la técnica de Southern blot y PCR, a lo largo de seis generaciones demostrando que el inserto se mantiene integrado de forma estable en un único locus a través de múltiples generaciones y presenta un patrón de herencia mendeliana.

### 3 – Productos, patrón y niveles de expresión

El inserto de ADN en la soja DBN-Ø9ØØ4-6 permite la expresión de los siguientes productos:

Genes principales	Organismo Donante	Proteína expresada	Función
<i>pat</i>	<i>Streptomyces viridochromogenes</i>	PAT	Confiere tolerancia al herbicida glufosinato de amonio
<i>cp4 epsps</i>	<i>Bacillus thuringiensis</i>	CP4 EPSPS	Confiere tolerancia al herbicida glifosato

La empresa realizó estudios para determinar los niveles de expresión de las proteínas PAT y CP4-EPSPS en la soja DBN-Ø9ØØ4-6. Los mismos se condujeron en 3



localidades de Argentina durante la campaña 2015/2016 (para PAT) y la campaña 2016/2017 (para CP4 EPSPS).

Los resultados de los niveles de expresión de las proteínas PAT y CP4EPSPS fueron determinados por ensayos ELISA en hoja (estadio R3/R4) y en semilla (R8).

Los resultados de los niveles de proteínas fueron los siguientes valores:

-La proteína PAT presentó su valor más elevado en hoja con 1,40 µg/g peso fresco y en semilla con 0,61 µg/g peso fresco.

La proteína CP4-EPSPS presentó su valor más elevado en hoja con 132,3 µg/g peso fresco y en semilla con 239,8 µg/g peso fresco.

#### **4 – Características y función biológica**

CP4 EPSPS: La proteína 5-enolpiruvilsiquimato-3 fosfato sintasa (EPSPS) de la cepa CP4 de Agrobacterium es funcionalmente equivalente a las EPSPS endógenas de la planta, excepto por su menor afinidad por el glifosato, que permite la continuidad de la vía de shikimato en presencia del herbicida.

PAT: La enzima PAT es una acetiltransferasa que metaboliza el glufosinato de amonio para producir N-acetil glufosinato sin capacidad herbicida permitiendo la continuidad de la síntesis del aminoácido glutamina a partir de ácido glutámico y amoníaco.

#### **5 – Análisis Composicional**

El solicitante presentó información acerca del análisis composicional realizado sobre muestras de grano y forraje de la soja DBN-Ø9ØØ4-6, el control convencional (Jack, que presenta un fondo genético similar pero sin las proteínas del evento) y cinco variedades de soja convencional utilizadas como materiales de referencia. El ensayo se condujo durante los años 2015 y 2016 en tres localidades de Argentina: Pergamino (Buenos Aires), Rafaela (Santa Fe) y Roldán (Santa Fe). Los sitios fueron sembrados siguiendo un diseño experimental de bloques completos aleatorizados con cuatro réplicas por localidad. Tanto la soja DBN-Ø9ØØ4-6, como el control convencional y los materiales de referencia fueron cultivados bajo las condiciones agronómicas habituales para las respectivas regiones geográficas.

El análisis composicional de grano y forraje fue conducido para 42 nutrientes incluyendo: componentes principales (ceniza, grasa total, humedad, proteína y carbohidratos), fibra cruda, fibra de detergente ácido, fibra de detergente neutro, aminoácidos, perfil de ácidos grasos, vitamina E y minerales (calcio y fósforo). También se realizó el análisis de antinutrientes entre los cuales se encuentran el ácido fítico, los oligosacáridos rafinosa y estaquiosa, e inhibidor de tripsina.

Los estudios composicionales presentados para el evento acumulado evidencian que, si bien se encontraron algunas (5) diferencias estadísticamente significativas en comparación con su contraparte convencional, estas diferencias no son consistentes en todos los tratamientos y/o todas las localidades. Además, los valores obtenidos para el evento estuvieron dentro del rango de la literatura y en el caso de que hayan quedado por fuera, la falta de consistencia en las pocas excepciones a esta regla encontradas durante el análisis, sugiere la ausencia de significancia biológica.

En base a la evaluación de estos estudios, se ha determinado la equivalencia sustancial del evento comparado con su contraparte no genéticamente modificada.



## 6 – Alergenicidad

### Homología con proteínas conocidas:

Las proteínas PAT y CP4-EPSPS son las mismas que se expresan en los eventos IND-10003-4 x IND-10015-7 y MON-ØØ179-5 x MON-ØØ1Ø1-8, respectivamente, que ya cuentan con evaluación de aptitud alimentaria favorable de SENASA.

Los estudios bioinformáticos realizados por comparación en bases de datos, no identificaron homología entre las proteínas PAT y CP4-EPSPS con alérgenos conocidos o proteínas biológicamente activas. Otros estudios demostraron que ambas proteínas están presentes en baja concentración y se digieren rápidamente en fluidos gástricos simulados.

Para ninguna de las proteínas se encontró evidencia que las indique como potenciales alérgenos y por lo tanto, de acuerdo a la evidencia evaluada, se concluye que es altamente improbable que el evento evaluado exprese alérgenos.

## 7 – Toxicidad

Las proteínas PAT y CP4-EPSPS son las mismas que se expresan en los eventos IND-10003-4 x IND-10015-7 y MON-ØØ179-5 x MON-ØØ1Ø1-8, respectivamente, que ya cuentan con evaluación de aptitud alimentaria favorable de SENASA.

Los estudios bioinformáticos mostraron que las proteínas mencionadas no poseen similitud estructural con toxinas conocidas o con otras proteínas biológicamente activas que pudieran causar efectos adversos en humanos o animales.

Dado el historial del uso alimentario seguro de las proteínas PAT y la CP4-EPSPS en los distintos cultivos genéticamente modificados durante las últimas dos décadas, no corresponde realizar estudios de toxicidad aguda en animales.

Por lo expuesto se concluye que es altamente improbable que el evento evaluado presente riesgos toxicológicos para humanos y animales.

## 8 – Aptitud nutricional

En función de la evidencia científica presentada y en particular del análisis composicional evaluado en el evento DBN-Ø9ØØ4-6, no corresponde realizar estudios de alimentación en animales con el alimento completo, ya que no aportaría información adicional para la evaluación de riesgo.

## 9 – Conclusión

Luego de haber realizado la evaluación completa de riesgo alimentario a la información suministrada por la empresa INDEAR S.A. y teniendo en cuenta que:

- Los estudios de caracterización molecular demuestran que los insertos del evento se han mantenido de forma estable en el genoma de la planta luego de cruzamiento convencional.
- Las proteínas de nueva expresión en grano se expresan en bajos niveles.
- Es sustancial y nutricionalmente equivalente a su contraparte no transgénica.
- No se encontró evidencia de similitud u homología con proteínas tóxicas conocidas.



- No se encuentra evidencia de expresión de sustancias alergénicas conocidas para las proteínas expresadas en el evento.

Se concluye que el evento de soja evaluado es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional y, por lo tanto, es tan seguro y no menos nutritivos que las variedades de soja comerciales.

De acuerdo a lo anteriormente descrito, y en función del conocimiento científico actualmente disponible y de los requisitos y criterios internacionalmente aceptados, no se encuentran reparos para la aprobación para consumo humano y animal del evento de soja DBN-Ø9ØØ4-6.

## 10 – Normativa y recomendaciones

- Resolución SENASA N° 1265/99.
- Resolución SENASA N° 412/02.
- Principios para el análisis de riesgos de alimentos obtenidos por medios biotecnológico modernos (CAC/GL 44-2003).
- Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003).
- Consensus Document's for the work on the Safety of Novel Foods and Feeds (OECD).
- Resolución MAGyP N° 763/2011.
- Base de datos ILSI 2007.
- Base de datos de Alérgenos (FARRP database).



ing. Agr. JUAN CARLOS RAMIREZ  
COORDINADOR GENERAL DE ASEGURAMIENTO Y  
GESTIÓN DE LA CALIDAD