

DOCUMENTO DE DECISIÓN

**Evaluación de la aptitud alimentaria del evento de maíz
MON87427 × MON89034 × MON810 × MIR162 × MON87411 ×
MON87419
(UI OECD: MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-
IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8)**



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..... | 4 |
| 3 –Productos, patrón y niveles de expresión | 5 |
| 4 – Análisis Composicional..... | 6 |
| 5 – Aptitud Nutricional..... | 6 |
| 6 – Alergenicidad..... | 6 |
| 7 – Toxicidad..... | 7 |
| 8 – Potencial de interacciones | 7 |
| 9 – Conclusión..... | 7 |
| 10 – Normativa y recomendaciones | 8 |

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 de la Secretaría de Gobierno 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 13 de Junio del 2018 se recibe una solicitud de la empresa Monsanto Argentina S.R.L., para la realización de la evaluación de aptitud alimentaria humana y animal de los eventos de transformación acumulados MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8, maíz protegido frente al ataque de ciertos insectos lepidópteros y coleópteros y tolerante a herbicidas formulados a base de dicamba, glufosinato y glifosato.

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 evaluó nuevamente y concluye en el presente documento.

Por lo tanto, la Dirección de Calidad Agroalimentaria (DICA) 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 27/09/2018) concluye que los productos derivados de materiales que contengan el evento de transformación MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 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 mencionada 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

El maíz es el tercer cereal de importancia a nivel mundial, después del arroz y del trigo. Fue domesticado en América precolombina hace más de 8.000 años. Se cultiva comercialmente en varios países del mundo y posee un vasto historial de consumo seguro y no se han reportado casos de intoxicación o alergias debido a su consumo razonable.

La acumulación de eventos MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 fue obtenida mediante cruzamiento convencional de los eventos parentales simples.

Este maíz presenta las siguientes características:

- Tolerancia a herbicidas a base de glifosato.
- Tolerancia a herbicidas a base de glufosinato.
- Tolerancia a herbicidas a base de dicamba.
- Protección contra el ataque de ciertos insectos lepidópteros
- Protección contra el ataque de ciertos insectos coleópteros

La información completa de cada uno de los eventos simples fue evaluada favorablemente por esta Dirección oportunamente. Por lo tanto, la evaluación del evento apilado se realizó haciendo foco en las interacciones potenciales entre las rutas metabólicas y los productos de expresión de los eventos individuales.

2 - Caracterización molecular, secuencias flanqueantes y estabilidad genética

La acumulación de eventos de maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 fue obtenida por cruzamiento convencional de los eventos individuales MON-87427-7, MON-89034-3, MON-00810-6, SYN-IR162-4, MON-87411-9 y MON-87419-8. Cada uno de estos eventos individuales, contiene un único inserto de copia única tal como lo confirmaron los análisis de caracterización molecular presentados, correspondientes a cada uno de los eventos simples.

El solicitante confirmó la presencia e integridad de los eventos parentales en el maíz acumulado mediante PCR y secuenciación de los insertos y regiones flanqueantes, amplificados a partir de tejido del maíz portador de los eventos acumulados MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 y la posterior comparación con las secuencias de los correspondientes eventos individuales. Los resultados de este análisis indican que cada inserto y su ADN genómico flanqueante fueron heredados íntegramente en el producto acumulado durante el cruzamiento convencional.



No hay fundamentos científicos que sustenten la idea que las secuencias de cada uno de los insertos pudieran resultar intrínsecamente más inestables al estar combinadas por cruzamiento convencional, ni que dicho cruzamiento pudiera haber modificado el patrón de segregación genotípica observado en los eventos parentales. Por lo tanto, las conclusiones obtenidas oportunamente a partir de los estudios de los eventos individuales son igualmente válidas para la acumulación de eventos MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8.

3 –Productos, patrón y niveles de expresión

La acumulación de eventos de maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 es el resultado del cruzamiento convencional de sus eventos parentales. Dicha acumulación de eventos exhibe por lo tanto, las mismas características fenotípicas y ventajas agronómicas que los eventos parentales que le dan origen.

| Evento Parental | Genes principales | Organismo Donante | Producto expresado | Función |
|-----------------|---------------------------------|--|---------------------|---|
| MON-87427-7 | <i>cp4 epsps</i> | <i>Agrobacterium tumefaciens</i> | CP4 EPSPS | Tolerancia glifosato |
| MON-89034-3 | <i>cry1A.105</i> | <i>Bacillus thuringiensis</i> | Cry1A.105 | Protección frente al ataque de ciertos insectos lepidópteros plaga. |
| | <i>cry2Ab2</i> | | Cry2Ab2 | |
| SYN-IR162-4 | <i>vip3Aa20</i> | <i>Bacillus thuringiensis</i> | Vip3Aa20 | Protección frente al ataque de ciertos insectos lepidópteros plaga |
| | <i>pmi</i> | <i>Escherichia coli</i> cepa K-12 | PMI | Marcador de selección |
| MON-87411-9 | <i>cp4 epsps</i> | <i>Agrobacterium tumefaciens</i> | CP4 EPSPS | Tolerancia glifosato |
| | <i>cry3Bb1</i> | <i>Bacillus thuringiensis</i> | Cry3Bb1 | Protección contra el ataque de ciertos insectos coleópteros |
| | fragmento del gen <i>DvSnf7</i> | <i>Diabrotica virgifera virgifera</i> | ARNdc <i>DvSnf7</i> | Supresión de la expresión del gen <i>Snf7</i> endógeno de insectos blanco |
| MON-87419-8 | <i>dmo</i> | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> strain DI-6 | DMO | Tolerancia al herbicida Dicamba |
| | <i>pat</i> | <i>Streptomyces viridochromogenes</i> | PAT | Tolerancia a herbicidas a base de glufosinato de amonio |
| MON-00810-6 | <i>cry1Ab</i> | <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> | Cry1Ab | Protección frente al ataque de ciertos insectos lepidópteros |

El patrón y niveles de expresión de Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1Ab, Cry3Bb1, ARNdc *DvSnf7*, *Vip3Aa20*, PMI, CP4 EPSPS, DMO y PAT en los eventos individuales ya fueron evaluados favorablemente por esta Dirección.



Dado que el evento MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 ha sido obtenido por cruzamiento convencional, no se espera que los niveles de expresión de las proteínas expresadas en el acumulado difieran de los rangos reportados anteriormente en los eventos parentales.

4 – Análisis Composicional

Las conclusiones sobre la composición de los eventos parentales fueron evaluadas y aprobadas por SENASA. En cada caso, se ha verificado la equivalencia composicional de cada evento con su línea convencional no modificada.

Dado que el evento fue obtenido mediante un cruzamiento sexual convencional, no se identifican hipótesis de riesgo que justifiquen solicitar nuevos estudios composicionales del presente evento apilado.

Se concluye que es improbable que la composición del maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 muestre diferencias cuantitativas o biológicamente significativas en comparación con sus correspondientes eventos parentales o controles no genéticamente modificados.

5 – Aptitud Nutricional

Dado que las modificaciones realizadas en los eventos de maíz MON-87427-7, MON-89034-3, MON-00810-6, SYN-IR162-4, MON-87411-9 y MON-87419-8 conciernen a las características agronómicas y no a las composicionales, el criterio de exigencia específico no aplica en este caso. Por lo tanto, en función de esta consideración se puede asumir que no se esperan diferencias en cuanto a biodisponibilidad de nutrientes para el evento de maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8.

Estos datos apoyan la conclusión de que el maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 obtenido por cruzamiento convencional es tan seguro y nutritivo como el maíz convencional.

6 – Alergenicidad

La especie receptora *Zea mays*, no es considerada alérgica, además ninguno de los genes presentes en la acumulación de eventos MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8, proviene de fuentes alérgicas conocidas.

Las proteínas CP4 EPSPS, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1Ab, Vip3Aa20, PMI, Cry3Bb1, DMO y PAT y el ARNdc DvSnf7 presentes en el acumulado de eventos de maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 cuentan con historial de consumo seguro y carecen de potencial alérgico.

Dado que no se espera que las secuencias de los insertos y de los sitios de inserción se modifiquen como consecuencia del cruzamiento convencional, las evaluaciones de alergenicidad de cada una de las proteínas introducidas fueron realizadas para los eventos individuales y se mantienen vigentes.



La evidencia estudiada permite concluir que es muy poco probable que las proteínas expresadas constituyan alérgenos e impliquen un riesgo para la salud humana o animal.

7 – Toxicidad

Los estudios de toxicidad aguda y bioinformáticos de las proteínas expresadas fueron oportunamente evaluados en los eventos parentales individuales y se mantienen vigentes.

Las proteínas CP4 EPSPS, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1Ab, Vip3Aa20, PMI, Cry3Bb1, DMO y PAT y el ARNdc DvSnf7 presentes en el evento, no presentan similitud estructural con toxinas conocidas u otras proteínas biológicamente activas que causen efectos adversos sobre la salud humana o animal.

8 – Potencial de interacciones

La evidencia evaluada indica que no es posible establecer una hipótesis de riesgo, científicamente racional, basada en una hipotética interacción entre los genes introducidos en la acumulación de eventos MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 y/o entre sus productos de expresión, que resulte en la formulación de un problema que requiera la comprobación experimental de efectos no esperados, incluyendo cambios en la composición del evento apilado.

Las consideraciones presentadas proveen una sólida argumentación sobre la ausencia de interacciones entre los dos caracteres introducidos y entre sus respectivos productos de expresión, apoyando la conclusión de que no es necesario solicitar comprobaciones experimentales específicas para demostrar tal ausencia de interacciones.

9 – Conclusión

Luego de haber realizado la evaluación completa de riesgo alimentario a la información suministrada por la empresa Monsanto Argentina S.R.L. y teniendo en cuenta que:

- Los estudios de caracterización molecular demuestran que los insertos de cada evento individual se han mantenido de forma estable en el genoma de la planta luego del 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 apilado.
- Se evaluaron estudios que indican que no hay efectos de interacción entre las proteínas de los eventos cuando están acumulados.



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

De acuerdo a lo anteriormente descripto, 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 maíz MON-87427-7 × MON-89034-3 × MON-00810-6 × SYN-IR162-4 × MON-87411-9 × MON-87419-8 y todos los eventos intermedios producto de la segregación de los eventos evaluados.

10 – Normativa y recomendaciones

- Resolución SENASA N° 412/02.
- Resolución MAGyP N° 763/2011.
- 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).
- Base de datos ILSI 2007.
- Base de datos de Alérgenos (FARRP database).

Buenos Aires, 8 de enero de 2019



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