



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



---

### EVALUACIÓN DEL RIESGO EN BIOSEGURIDAD (ERB) COMITÉ DE ARTICULACIÓN INSTITUCIONAL (CAI)

*De acuerdo a la normativa vigente (Decreto N° 353/008 de fecha 21 de julio de 2008 y textos modificativos Decretos N° 535/008 de fecha 3 de noviembre de 2008 y 280/009 de fecha 8 de junio de 2009), se presenta a continuación el informe final del análisis de la evaluación del riesgo correspondiente a la solicitud de autorización de soja con los eventos combinados DAS81419-2XDAS44406-6 para producción y uso comercial para consumo directo o transformación, Asunto N° 2015/7/1/1/4154 del 20/05/15.*

*Montevideo, 16 de setiembre de 2022*

El presente informe consta de las siguientes secciones:

- 1- Términos de referencia
- 2- Antecedentes
- 3- Conclusiones respecto a la inocuidad alimentaria
- 4- Conclusiones respecto a la seguridad ambiental
- 5- Anexos

#### 1. TÉRMINOS DE REFERENCIA

La instancia de Evaluación del Riesgo en Bioseguridad (ERB) y el Comité de Articulación Institucional (CAI), fueron convocados por la Comisión para la Gestión del Riesgo (CGR) para analizar la evaluación de riesgo ambiental e inocuidad alimentaria asociado a la autorización para producción y uso comercial para consumo directo o transformación de soja con el evento apilado DAS81419-2XDAS44406-6 (Acta CGR N° 176 del 01/02/17).

Los términos de referencia indican el análisis de la información relacionada al evento combinado *per se*, según las siguientes áreas: 1) caracterización e identificación molecular, 2) aspectos ambientales: flujo génico, capacidad de sobrevivencia e invasión de la planta transgénica o especies compatibles sexualmente, transferencia de genes



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



planta-a-microorganismo, interacción con organismos no blanco y 3) aspectos de inocuidad, alergenicidad, toxicidad y composición nutricional.

Además de los aspectos estrictamente de bioseguridad en inocuidad y ambiente, los términos de referencia también indican la identificación de medidas técnicas de manejo que puedan ser aplicadas en un sistema de gestión de la coexistencia.

Los términos de referencia no incluyen el análisis de riesgo de los herbicidas asociados y sus metabolitos, así como tampoco estudios de eficacia.

## 2. ANTECEDENTES

La empresa DASAGRO URUGUAY S.A. presentó los datos regulatorios e información de referencia requeridos en el Formulario de Solicitud de Autorización para producción y uso comercial para consumo directo o transformación del evento apilado en soja DAS81419-2XDAS44406-6, correspondiente al Asunto N°2015/7/1/1/4154 del 20/05/2015 (Anexo 1, disponible en la Oficina de Bioseguridad).

### *Características que otorga el evento para el que se solicita autorización*

La soja DAS81419-2XDAS44406-6 presenta tolerancia a herbicidas (glufosinato de amonio, glifosato y 2,4-D) y resistencia a ciertos lepidópteros plaga, según se explica a continuación los genes y proteínas expresadas en cada evento individual.



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



El evento DAS81419-2<sup>1</sup> expresa los genes *cry1Ac*<sup>2</sup>, *cry1F*<sup>3</sup> y *pat*<sup>3</sup>, que codifican las proteínas Cry1Ac delta-endotoxina, Cry1F delta-endotoxina y la enzima PAT, respectivamente; las cuales confieren tolerancia a lepidópteros y glufosinato.

El evento DAS44406-6<sup>4</sup> expresa los genes *aad-12*<sup>5</sup>, *2mepsps*<sup>6</sup> y *pat*, que codifica la proteína AAD-12, y las enzimas 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa y PAT, respectivamente; las cuales confieren tolerancia a los herbicidas 2,4-D, glifosato y glufosinato.

### ***Autorizaciones previas a nivel nacional e internacional***

El evento combinado en soja DAS81419-2XDAS44406-6, han sido analizados previamente por la autoridad competente, para su uso en ensayos a campo bajo

---

<sup>1</sup> OECD ID: DAS-81419-2

<sup>2</sup> Los genes *cry1Ac* y *cry1F* codifican las proteínas insecticidas Cry1Ac y Cry1F, derivadas de *B. thuringiensis*, son toxinas de insectos que forman poros en el intestino de las larvas de lepidópteros susceptibles. Las secuencias regulatorias del gen *cry1F* son el promotor AtUbi10: promotor, región 5' sin traducir e intrón del gen de la poliubiquitina 10 (UBQ10) de *Arabidopsis thaliana* y AtuORF23 3' UTR: región 3' sin traducir, que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilización del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de *Agrobacterium tumefaciens*. Las secuencias regulatorias del gen *cry1Ac* son el promotor CsVMV: promotor y región 5' sin traducir derivada del Virus del Mosaico de la Mandioca y AtuORF23 3' UTR: región 3' sin traducir, que comprende el terminador y el sitio de poliadenilización del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de *Agrobacterium tumefaciens*.

<sup>3</sup> El gen *pat* otorga resistencia al glufosinato de amonio mediante la inactivación del herbicida, a través de la codificación de la enzima PAT: fosfinotricina acetil transferasa. Las secuencias reguladoras del gen *pat* son el promotor CsVMV: promotor y región 5' sin traducir derivada del Virus del Mosaico de la Mandioca y AtuORF23 3' UTR: región 3' sin traducir, que comprende el terminador y el sitio de poliadenilización del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de *Agrobacterium tumefaciens*.

<sup>4</sup> OECD ID: DAS-44406-6

<sup>5</sup> El gen *aad-12* codifica para la ariloxialcanoato dioxigenasa-12 que otorga la capacidad de degradar el herbicida 2,4-D en 2,4-diclorofenol (2,4-DCP), sustancia inactiva como herbicida. Como secuencias regulatorias tiene el promotor AtUbi10: promotor, región 5' sin traducir e intrón del gen de la poliubiquitina 10 (UBQ10) de *Arabidopsis thaliana* y AtuORF23 3' UTR: región 3' sin traducir, que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilización del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de *Agrobacterium tumefaciens*.

<sup>6</sup> El gen *2mepsps* codifica para la 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa, la cual disminuye significativamente la sensibilidad de la enzima EPSPS al glifosato, permitiéndole continuar con su función aún en presencia del herbicida. Dicha característica se debe al cambio de dos aminoácidos de la enzima EPSPS de maíz nativa, lo que le permite a la planta sobrevivir en presencia del herbicida. Como secuencias regulatorias Región UTR 3' del gen de la histona H4A748: región 3' no traducida que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilización del gen de la histona H4A748 de *Arabidopsis thaliana* y promotor de la histona H4A748: promotor y región 5' sin traducir de la histona H4A748 de *Arabidopsis thaliana*, incluyendo un intrón del gen de la Histona 3 de *Arabidopsis thaliana*.



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



condiciones controladas de bioseguridad. Además, el evento individual DAS44406-6 fue analizado para liberación comercial, según se indica en el siguiente cuadro (Cuadro 1).

Cuadro 1: Autorizaciones en Uruguay por la autoridad competente (GNBio) de los eventos DAS81419-2 y DAS444406-6 en forma individual y/o combinados.

Evento	Uso autorizado por el GNBio		
	Ensayos Registro Nacional de cultivos <sup>7</sup>	Ensayos investigación	Liberación Comercial
DAS44406-6			2017
DAS81419-2XDAS44406-6	2017	2017	

El cuadro 2 indica los países que han autorizado los eventos DAS81419-2 y DAS444406-6 para su cultivo y/o consumo humano y animal en forma individual o combinados.

Cuadro 2. Autorizaciones en otros países de los eventos en soja DAS81419-2 y DAS444406-6. La autorización comercial implica que tiene autorización para su cultivo, consumo humano y animal.

Evento	País con aprobación para cultivo (incluye consumo humano y animal)	País con aprobación para consumo humano y animal
DAS44406-6	Canadá (2013) Estados Unidos (2014) Argentina (2015) Brasil (2015) Japón (2015) Uruguay (2017)	Australia (2013)* Nueva Zelanda (2013)* Sudáfrica (2013) Corea del Sur (2014)** México (2014)* Taiwán (2014)* Colombia (2016)*

<sup>7</sup> Los ensayos para el Registro Nacional de cultivos son realizados por el Instituto Nacional de Semillas (INASE)



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



		Unión Europea (2017) Malasia (2017) China (2018) Irán (2018)* Filipinas (2019) Turquía (2021)**
DAS81419-2	Canadá (2014) Estados Unidos (2014) Argentina (2016) Brasil (2016)	Australia (2014)* Nueva Zelanda (2014)* Japón (2015) México (2015)* Taiwán (2015) Corea del Sur (2016) Malasia (2017) Filipinas (2019) Unión Europea (2021)
DAS81419-2XDAS444406-6	Argentina (2016) Brasil (2017)	Colombia (2016) México (2016) Taiwan (2016)* Japón (2017) Corea del Sur (2018) Unión Europea (2021)
*Autorización para consumo humano ** Autorización para consumo animal		

### *Alcance del uso solicitado*

Se solicita autorización para producción y uso comercial para consumo directo o transformación de soja conteniendo los eventos combinados DAS81419-2XDAS444406-6.

### *Proceso del análisis efectuado*

De acuerdo a los términos de referencia, correspondió la participación de todas las instituciones del CAI: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP), Ministerio de Ambiente (MA), Ministerio de Salud Pública (MSP), Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Instituto Nacional de Semillas (INASE),



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



Universidad de la República (UdelaR), Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU), e Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) e Instituto Pasteur de Montevideo (IP-Montevideo).

El proceso consistió en el análisis de la información brindada por el solicitante en el dossier, revisión de la bibliografía e información adicional presentada por el solicitante (Anexo 1). Se analizó la información del modo de acción de las proteínas, la estabilidad del evento y su expresión. A su vez, se recopiló y analizaron informes de decisión oficiales publicados por otros países.

Para la realización del análisis, se conformaron cuatro grupos *ad hoc* integrados con especialistas de las instituciones del CAI, que centraron su análisis en: caracterización e identificación molecular (GAHCIM), flujo génico (GAHFG), impacto sobre organismos no blanco (GAHONOB) e inocuidad (GAHSHA).

Finalmente, teniendo en cuenta los informes de los grupos ad hoc (Anexos 2 al 5) y los informes del CAI (Anexos 6 al 11), la ERB elaboró las conclusiones del análisis realizado que figuran en las secciones 3 y 4 de este informe.

La ERB recibió la opinión de las siguientes instituciones del CAI que participaron del análisis, cuyos informes figuran en los anexos de este informe: MGAP (Anexo 6), INIA (Anexo 7), INASE (Anexo 8), MA (Anexo 9), LATU (Anexo 10) e IP-Montevideo (Anexo 11).

### **3. CONCLUSIONES RESPECTO A LA INOCUIDAD ALIMENTARIA**

De acuerdo a lo establecido por la CGR en el año 2019, para los eventos que cuenten con aprobación en la Unión Europea, el grupo ad hoc que analiza la inocuidad alimentaria (GAHSHA), basará su análisis en la revisión del informe elaborado por la agencia regulatoria en materia de inocuidad de la Unión Europea, (EFSA por sus siglas en inglés).

El evento DAS81419-2XDAS444406-6 fue aprobado en la Unión Europea en el año 2021. El grupo ad hoc GAHSHA concluye que, en base a la revisión del informe EFSA (2020), no se identifican posibles efectos adversos a la salud humana y animal del evento en soja DAS81419-2XDAS444406-6, en ninguna de las características que se analizan y en el contexto del uso solicitado.



## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



En los informes CAI, se indica que no existe evidencia que puedan tener efectos adversos a la salud humana y animal en ninguna de las características estudiadas (aspectos nutricionales, de alergenidad y de toxicidad) en comparación con la planta no modificada.

Se caracteriza un riesgo no significativo en cuanto a la inocuidad del uso de este evento para la producción y uso comercial para consumo directo o transformación.

#### **4. CONCLUSIONES RESPECTO A LA SEGURIDAD AMBIENTAL**

En cuanto a la seguridad ambiental, no se identifican modificaciones en sus características reproductivas, de diseminación o supervivencia respecto a su contraparte convencional, que permita establecer una hipótesis de riesgo vinculada a la capacidad de transformarse en una maleza o planta invasora de hábitats naturales. Del mismo modo, no se identifican posibles modificaciones a las características del flujo vertical u horizontal de genes de soja, así como al vínculo con organismos no blanco.

La soja es una especie esencialmente autógama con bajos porcentajes de polinización cruzada. En caso de ser necesario la aplicación de medidas de coexistencia, es posible la aplicación de medidas de aislamiento físico y/o temporal. Dichas medidas deben ajustarse en función de: las condiciones ambientales y el umbral de tolerancia de presencia de eventos transgénicos autorizados, lo cual dependerá de cada situación.

#### ***Informes CAI:***

En base al análisis de la información realizado por el CAI, las instituciones: MGAP, INIA, INASE, LATU, MA e IP-Montevideo, informaron a la ERB que no identifican un riesgo significativo asociado a la producción y uso comercial para consumo directo o transformación de soja con el evento DAS81419-2XDAS444406-6 (Anexos 6 al 11).

#### ***La ERB concluye:***

De las consideraciones expuestas, antecedentes y evidencias disponibles, se caracteriza un riesgo no significativo para el ambiente asociado a la producción y uso comercial para consumo directo o transformación de soja con el evento DAS81419-2XDAS444406-6.





## Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



---

### 5. ANEXOS

1. Formulario de Solicitud de Autorización de soja DAS81419-2XDAS444406-6 para producción y uso comercial para consumo directo o transformación (el dossier completo se encuentra disponible en la Oficina de Bioseguridad).
2. Informe Grupo Ad-Hoc Caracterización e Identificación Molecular (GAHCIM).
3. Informe Grupo Ad-Hoc Flujo Génico (GAHFG).
4. Informe Grupo Ad-Hoc Organismos No Blanco (GAHONOB).
5. Informe Grupo Ad-Hoc Salud Humana y Animal (GAHSHA).
6. Informe CAI-MGAP
7. Informe CAI-INIA
8. Informe CAI- INASE.
9. Informe CAI- MA.
10. Informe CAI- LATU.
11. Informe CAI- IP-Montevideo.

---

Ing. Agr. PhD Alejandra Ferenczi  
Evaluación de Riesgos en Bioseguridad (ERB)  
Coordinadora

---

Ing. Agr. Daniel Bayce  
Evaluación de Riesgos en Bioseguridad (ERB)