



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 maíz con los eventos combinados BT11XMIR162XNK603 para producción y uso comercial para consumo directo o transformación, Asunto 2023-7-9-0000001 del 25/01/23.

Montevideo, 18 de mayo de 2023

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 híbridos de maíz genéticamente modificados conteniendo los eventos combinados BT11XMIR162XNK603 (Acta CGR N°297 del 01/03/23).

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



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



de la planta transgénica o especies compatibles sexualmente, transferencia de genes planta-a-microorganismo, interacción con organismos no blanco y 3) aspectos de inocuidad, alergenicidad, toxicidad, composición nutricional, efecto del procesamiento, nutrición animal.

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 riesgos de los herbicidas asociados y sus metabolitos, así como tampoco estudios de eficacia.

2. ANTECEDENTES

Características que otorga el evento para el que se solicita autorización

La empresa SYNGENTA AGRO URUGUAY S.A. presentó los datos regulatorios e información de referencia requeridos en el Formulario de Solicitud de Autorización producción y uso comercial para consumo directo o transformación, correspondiente al Asunto N°2023-7-9-0000001 del 25/01/23 (Anexo 1, disponible en la Oficina de Bioseguridad).

El maíz BT11XMIR162XNK603 presenta tolerancia a herbicidas formulados en base a glufosinato y glifosato, y resistencia a ciertos lepidópteros plaga, según se explica a continuación los genes y proteínas expresadas en cada evento individual.

El evento BT11¹ expresa los genes *cry1Ab*² y *pat*³, que codifican las proteínas Cry1Ab y PAT, respectivamente; las cuales confieren resistencia a ciertos insectos lepidópteros plaga y tolerancia a glufosinato de amonio.

¹ OECD ID: SYN-BTØ11-1

² El gen de *Bacillus thuringiensis* produce la endotoxina Cry1Ab. Esta proteína confiere resistencia a insectos lepidópteros plaga mediante el daño selectivo a su revestimiento del intestino medio.

³ El gen de *Streptomyces viridochromogenes* produce la enzima fosfinotrocin N-acetiltransferasa (PAT) que elimina la actividad herbicida del glufosinato mediante acetilación.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



El evento MIR162⁴ expresa el gen *vip3Aa20*⁵ que codifica la proteína la cual confiere resistencia a ciertos insectos lepidópteros plaga.

El evento NK603⁶ expresa el gen *cp4 epsps*⁷ que codifica la proteína EPSPS la cual confiere tolerancia a glifosato.

Autorizaciones previas a nivel nacional e internacional

El maíz BT11XMIR162XNK603 se obtuvo por cruzamiento convencional de los maíces parentales. Los eventos individuales han sido analizados previamente por la autoridad competente en forma individual y/o combinados entre ellos y con otros eventos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Autorizaciones en Uruguay por la autoridad competente de los eventos BT11, MIR162 y NK603 en forma individual y/o combinados.

Evento	Uso solicitado	Autorización GNBio
NK603	Ensayos INASE	2009
BT11XMIR162XGA21	Ensayos INASE	2010
NK603	Investigación	2010
BT11	Comercial	2011
NK603	Comercial	2011
BT11XMIR162XGA21	Comercial	2012

Cuadro 2. Autorizaciones en otros países de los eventos en maíz BT11, MIR162 y NK603. 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
BT11	Canadá (1996) Estados Unidos (1996) Argentina (2001) Sudáfrica (2003) Japón (2007)	Australia (2001)* Nueva Zelanda (2001)* China (2002) Suiza (2003)

⁴ OECD ID: SYN-IR162-4

⁵ El gen de *Bacillus thuringiensis* codifica la proteína Vip3Aa20 que confiere resistencia a insectos lepidópteros plaga mediante el daño selectivo a su revestimiento del intestino medio.

⁶ OECD ID: MON-ØØ6Ø3-6

⁷ El gen de *Agrobacterium tumefaciens* codifica la forma tolerante a herbicidas de la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), la cual disminuye la afinidad de unión por glifosato.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



	Brasil (2008) Colombia (2008) Filipinas (2010) Uruguay (2011) Paraguay (2012)	Taiwán (2004) Corea del Sur (2006) México (2007)* Rusia (2008) Unión Europea (2008) Nigeria (2009) Indonesia (2011)* Turquía (2011)** Malasia (2012) Tailandia (2013)* Vietnam (2014) Singapur (2017)
MIR162	Brasil (2009) Canadá (2010) Japón (2010) Estados Unidos (2010) Argentina (2011) Uruguay (2012) Colombia (2014) Filipinas (2018)	Australia (2009)* Nueva Zelanda (2009)* Taiwán (2009)* México (2010)* Corea del Sur (2010)** Indonesia (2011) Unión Europea (2012) Rusia (2012) Sudáfrica (2014) Vietnam (2014) China (2014) Turquía (2015)** Irán (2016) Malasia (2016) Singapur (2017)* Zambia (2017)**
NK603	Estados Unidos (2000) Canadá (2001) Sudáfrica (2002) Argentina (2004) Japón (2004) Colombia (2007) Australia (2008) Filipinas (2010) Uruguay (2011) Paraguay (2012)	Australia (2002)* Nueva Zelanda (2002)* México (2002) China (2002) Taiwán (2003)* Corea del Sur (2004) Unión Europea (2005) Rusia (2008)



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



	Vietnam (2014) Pakistán (2017)	Malasia (2010) Turquía (2011)** Indonesia (2012) Tailandia (2013)* Singapur (2014) Irán (2016)* Nigeria (2019)
BT11XMIR162	Argentina (2014) Japón (2014) Brasil (2015)	Filipinas (2013) Taiwán (2015)* Colombia (2016) Unión Europea (2016) Corea del Sur (2016) México (2017)
MIR162XNK603	Brasil (2015) Argentina (2016)	
*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 maíz conteniendo los eventos combinados BT11XMIR162XNK603.

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), Universidad de la República (UdelaR), Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU), 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). A su vez, se hizo una revisión de los informes ERB-CAI elaborados para estos eventos para diferentes usos y se recopiló y analizaron informes de decisión oficiales publicados por otros países.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



Por tratarse de una solicitud con eventos combinados, cuyos eventos individuales fueron todos analizados por los evaluadores en solicitudes anteriores, se caracterizó el riesgo basado en la probabilidad de interacción entre las proteínas de los eventos individuales. Se analizó información del modo de acción de las proteínas, la estabilidad de los eventos y su expresión.

Para la realización del análisis, se conformó un Grupo de Trabajo para el análisis de la interacción (GTI), conformado por al menos un especialista de cada uno de los tres grupos ad hoc (caracterización e identificación molecular (GAHCIM), flujo génico (GAHFG) e impacto sobre organismos no blanco (GAHONOB) y salud humana y animal (GAHSHA).

Finalmente, teniendo en cuenta el informe del GTI (Anexo 2) y los informes del CAI (Anexos 3 al 8), 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 3), MA (Anexo 4), INIA (Anexo 5), INASE (Anexo 6), LATU (Anexo 7) e IP-Montevideo (Anexo 8). El delegado del CAI por la UdelaR indicó que no tienen conclusiones diferentes a las planteadas por los grupos ad hoc (correo electrónico del 27/4/23).

3. CONCLUSIONES RESPECTO A LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

En el informe del GTI (Anexo 2) y en los informes CAI presentados (Anexos 3 al 8), se indica que los eventos individuales fueron evaluados como seguros, no existe evidencia que indique 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. Por otra parte, tampoco hay razones para creer que la presencia simultánea de las nuevas proteínas expresadas en el evento combinado pudiera implicar una preocupación en este mismo sentido, y por tanto se considera que no existe una hipótesis de riesgo que justifique la evaluación de la inocuidad alimentaria en el evento combinado.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



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

Interacciones de los productos génicos en el evento combinado

El evento combinado en maíz BT11XMIR162XNK603, fue obtenido por cruzamiento convencional entre líneas de maíz portadoras de los eventos individuales.

Se analizó el modo de acción de las proteínas expresadas, la información que confirma la estabilidad y expresión de los eventos combinados (Anexos 1 y 2).

Cuando un evento combinado es originado por cruzamiento convencional entre eventos individuales que tienen comprobada su estabilidad, el ADN insertado se transfiere de forma similar que los genes endógenos, no ocurriendo eventos de recombinación adicionales (Anexos 1, 2 y 5).

A su vez, dado el conocimiento exhaustivo de los modos de acción de las proteínas expresadas, y la independencia de cada ruta metabólica, es posible indicar que no se esperan interacciones entre las proteínas de nueva expresión presentes en el evento combinado.

En tal sentido, no se espera una modificación 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, la ausencia de interacción entre las proteínas del evento combinado, no modifica las características de flujo vertical u horizontal de genes del maíz, así como el impacto sobre organismos no blanco.

Informes CAI:

En base al análisis de la información realizado por el GTI, las instituciones: MGAP, MA, INIA, INASE, LATU e IP-Montevideo, informaron a la ERB que no se identifica un riesgo significativo asociado a la producción y uso comercial para consumo directo o transformación de maíz conteniendo los eventos combinados BT11XMIR162XNK603 (Anexos 3 al 8 respectivamente).



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



La ERB concluye:

Al no ser esperables en la planta nuevos productos derivados de interacciones entre las proteínas, no se identifica un posible daño al ambiente del evento combinado en comparación a los eventos individuales ya analizados que se consideraron seguros.

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 maíz con los eventos de maíz con los eventos combinados BT11XMIR162XNK603.

5. ANEXOS

1. Formulario de Solicitud de Autorización de maíz BT11XMIR162XNK603 para ensayos a campo de evaluación agronómica para consumo directo y/o transformación (el dossier completo se encuentra disponible en la Oficina de Bioseguridad).
2. Informe Grupo de Trabajo Interacciones (GTI).
3. Informe CAI-MGAP
4. Informe CAI-INIA
5. Informe CAI- INASE.
6. Informe CAI- MA.
7. Informe CAI- LATU.
8. 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)