



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 apilados HB4-PATXRR para producción y uso comercial para consumo directo o transformación, Asunto N° • 2019/7/9/1/23 del 14/02/19.

Montevideo, 02 de mayo de 2024

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 los eventos apilados HB4-PATXRR (Acta CGR N° 216 del 20/02/19).

Por tratarse de una solicitud con eventos apilados, cuyos eventos individuales fueron todos analizados por los evaluadores en solicitudes anteriores, los términos de referencia indican el análisis de la probabilidad de interacción entre las proteínas de los eventos individuales.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



Además de los aspectos vinculados a posibles interacciones, los términos de referencia 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

Características que otorga los eventos apilados para el que se solicita autorización

La empresa RIZOBACTER 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 de los eventos apilados en soja HB4-PATXRR, correspondiente al Asunto N° 2019/7/9/1/23 del 14/02/19 (Anexo 1, disponible en la Oficina de Bioseguridad).

Se trata de soja con los eventos apilados HB4-PATXRR1 que confiere tolerancia a estrés abiótico (sequía, salinidad) y a los herbicidas glufosinato de amonio y glifosato.

La soja HB4-PATXRR expresa los genes *hahb4* (*Helianthus annuus* homeobox 4), natural de girasol y el gen *bar* de *Streptomyces hygroscopicus* correspondientes al evento HB4 y el gen *cp4 epsps* correspondiente al evento RR. El gen *hahb4* codifica la proteína HAHB4 que es un factor de transcripción de la subfamilia HD-Zip I cuya expresión está positivamente regulada por estrés hídrico y salino. El estrés abiótico provoca síntesis de etileno y este estimula el proceso de senescencia. La proteína HaHB4 disminuye la sensibilidad al etileno lo que provoca un retraso en el ingreso a la senescencia de la planta.

El gen *bar* codifica para la proteína PAT (enzima fosfinotricin acetil-transferasa) que cataliza la N-acetilación de la L fosfinotricina (L-ppt) (L-Glutamato) otorgando tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

El gen *cp4 epsps* codifica para la proteína enzima 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS). La proteína CP4 EPSPS se encuentra involucrada en la ruta biosintética del shiquimato al corismato, el cual es sustrato para la biosíntesis de aminoácidos aromáticos y otros metabolitos en plantas y microorganismos. En las plantas

¹ OECD ID: IND-00410-5 X MON-04032-6



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



convencionales, el glifosato inhibe la actividad de la EPSPS endógena, por lo cual las plantas rociadas con ese herbicida ya no pueden sintetizar los aminoácidos esenciales. La enzima CP4 EPSPS posee una estructura similar y la misma función que las enzimas EPSPS endógenas de las plantas (donde tienen ubicación cloroplástica), pero a diferencia de éstas posee una afinidad reducida por el glifosato, por lo que es capaz de conservar su actividad enzimática en presencia del herbicida.

Autorizaciones previas a nivel nacional e internacional

El evento apilado en soja HB4-PATXRR no ha sido autorizado previamente por la autoridad nacional competente. Respecto a autorizaciones de eventos individuales, se ha finalizado el análisis del evento HB4-PAT. El Cuadro 1 indica los países que han autorizado los eventos apilados en soja HB4-PATXRR para su cultivo y/o consumo humano y animal.

Cuadro 1. Autorizaciones en otros países de los eventos apilados en soja HB4-PATXRR para su cultivo y/o consumo humano y animal. 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
HB4-PATXRR	Argentina (2018) Brasil (2019)	Paraguay (2019)
*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 apilados HB4-PATXRR.

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),



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) e Instituto Pasteur de Montevideo (IP-Montevideo).

Por tratarse de una solicitud con eventos apilados, 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 grupos ad hoc (caracterización e identificación molecular (GAHCIM), flujo génico (GAHFG), impacto sobre organismos no blanco (GAHONOB) y salud humana y animal (GAHSHA).

Finalmente, teniendo en cuenta el informe del grupo *ad hoc* 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, cuyos informes figuran en los anexos de este informe: MGAP (Anexo 3), INIA (Anexo 4), INASE (Anexo 5), MA (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 el grupo *ad hoc* (correo electrónico del 01/12/23).

3. CONCLUSIONES RESPECTO A LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

En cuanto a la inocuidad alimentaria, no existe evidencia que indique que los eventos individuales 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 apilado 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 apilado. Se caracteriza un riesgo no significativo en cuanto a la inocuidad



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



del uso de este evento para la producción y uso comercial para consumo directo o transformación.

4. CONCLUSIONES RESPECTO A LA SEGURIDAD AMBIENTAL

Dado el conocimiento exhaustivo de los modos de acción de las proteínas expresadas PAT y EPSPS y del conocimiento de la proteína HAHB4 como factor de transcripción, es posible indicar que no se esperan interacciones entre las proteínas de nueva expresión presentes en el evento apilado. Al no ser esperables en la planta nuevos productos derivados de interacciones entre estas proteínas, no se identifica una hipótesis de riesgo que cause un posible daño al ambiente el evento combinado en comparación a los eventos individuales.

La soja es una especie esencialmente autógena 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 productiva.

Informes CAI:

En base al análisis de la información realizado por el CAI, las instituciones: MGAP, INIA, INASE, MA, LATU 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 los eventos apilados HB4-PATXRR (Anexos 3 al 8).

La ERB concluye:

De las consideraciones expuestas, antecedentes y evidencias disponibles, se caracteriza un riesgo no significativo en bioseguridad asociado a la producción y uso comercial para consumo directo o transformación de soja con los eventos apilados HB4-PATXRR.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



5. ANEXOS

1. Formulario de Solicitud de Autorización de soja HB4-PATXRR 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 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)