

INFORME GAHSHA

SOLICITANTE: Rizobacter Uruguay S.A.

Nombre: Soja DBN-08002-3

Solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para el evento Soja DBN-08002-3.

La información surge del dossier presentado por la empresa solicitante en el 2018 y de la bibliografía citada al final de este informe.

Participaron en la elaboración del presente informe evaluadores de las siguientes instituciones: MGAP Instituto Pasteur de Montevideo y universidad de la República (UdELaR) cuyos curriculum vitae se encuentran disponibles en la Secretaría del Sistema Nacional de Bioseguridad.

EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

C2.1 Composición nutricional

De acuerdo con el informe composicional realizado por la empresa (INDEAR Report ID: 05020341), se realizó el análisis de todos los parámetros requeridos por OECD recomendados para soja en grano y forraje (42 componentes (nutrientes, micronutrientes, minerales y anti-nutrientes). El estudio agronómico y nutricional se realizó en el período 2017-2018, en dos localidades de Argentina de gran producción de soja (Pergamino, Buenos Aires; y Roldán, Santa Fe). El estudio contempló el evento soja DBN-Ø8ØØ2-3, su contraparte parental no transgénica Jack y una serie de cinco variedades comerciales.

Tanto en semilla como en forraje proveniente del evento y de su contraparte convencional, no se obtuvieron diferencias significativas para la mayoría de los componentes evaluados en todos los sitios (análisis de sitios combinados) y para cada sitio individual.

En semilla, en el análisis de sitios combinados, algunos parámetros mostraron diferencias significativas entre el evento y la contraparte convencional pero los valores encontrados cayeron dentro del rango establecido por las variedades comerciales, por lo que no se considera que son equivalentes (lisina, ácido fítico y genisteína). Sin embargo, algunos parámetros cayeron por fuera del rango comercial (alanina y arginina).

En el análisis de sitios individuales para semilla, algunos parámetros mostraron diferencias significativas entre el evento y la contraparte convencional para alguno de los sitios, pero los valores encontrados cayeron dentro del rango establecido por las variedades comerciales, por lo que se consideran equivalentes. Sin embargo, para algunos parámetros, se encontraron diferencias significativas que no cayeron dentro del rango de las variedades comerciales. Estos parámetros son arginina, fibra cruda, estaquiosa.

En el caso de los parámetros fibra cruda y estaquiosa, las diferencias se atribuyen a efecto varietal pero no se atribuyen a interacción fenotipo-ambiente

En el caso de Alanina no se evidenciaron diferencias significativas en los sitios por separado, pero sí en el análisis de sitios combinados. En todos los casos, las diferencias fueron en el mismo sentido, observándose una disminución de 7% en el evento con respecto a la contraparte convencional, pero en todos los casos el valor obtenido fue mayor al máximo del rango comercial.

En el caso de Arginina se encontró diferencia significativa entre el evento y la contraparte solamente para uno de los sitios. En este caso sí se atribuye esta diferencia a una interacción fenotipo-ambiente. Tanto en el análisis de sitios combinados como en los sitios por separado, se observó un aumento en el porcentaje de este aminoácido de un 13%. En todos los casos, tanto para el evento como la contraparte se obtuvieron valores mayores al rango de referencia.

La contraparte convencional tiene un mayor aporte de los aminoácidos Alanina y Arginina al compararlo con las variedades comerciales evaluadas en los ensayos. Dados los valores obtenidos se concluye que las diferencias encontradas no constituyen un riesgo desde punto de vista nutricional.

C2 EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

C2.2 Alergenicidad (Ing. Alim. MSc. Natalie Merlinski (MGAP))

C2.2.1 Historia de la alergenidad de la especie dadora y receptora

Las especies dadoras de los genes insertados (*Bacillus thuringiensis* para Vip3Aa19, y *Streptomyces viridochromogenes* para PAT) no poseen historia de alergenidad y se encuentran como organismos donantes en organismos vegetales genéticamente modificados aprobados y/o estudiados en Uruguay y Unión Europea (Gabinete Nacional de Bioseguridad, 2021; EFSA GMO Panel, 2023, Gabinete Nacional de Bioseguridad, 2022; EFSA GMO Panel, 2021; bases de datos: Allergen Online, 2021 – Goodman R.E.; Compare, 2022 – Van Ree, 2021).

En lo que respecta a la especie receptora, la especie *Glycine max* posee varias proteínas que son consideradas alérgenos potenciales (OECD, 2012). Algunas de las asociadas con alergias alimentarias son P34, beta-conglicinina y glicinina (OECD, 2012). Es reconocido como una de los principales alimentos causantes de alergias en Unión Europea, Estados Unidos y aún figura en el Codex Alimentarius de la misma forma (Codex Alimentarius, 2020; Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act, 2004; Food Allergy Safety, Treatment, Education, and Research Act, 2021; Reglamento Unión Europea 1169/2011). Sin embargo, vale la pena mencionar que a nivel del Codex Alimentarius hay una revisión de la lista de alérgenos prioritarios a nivel mundial (en base a la conjunción de la prevalencia de alergias, la severidad de las reacciones que genera y la potencia de la fuente alérgica) en la que se define excluir a la soja (Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) y World Health Organisation (WHO), 2022). Esto se justifica por una combinación de una baja prevalencia mundial, baja potencia alérgica y baja severidad en general de las alergias causadas por la soja (FAO y WHO, 2022). Por este motivo, si bien por el momento se sigue considerando como fuente de alérgenos relevante, se tiene presente que hay una tendencia a poner en perspectiva su relevancia, al menos a nivel internacional.

C2.2.2 Evaluación de la alergenidad de la/s nuevas proteína/s expresadas por el/los genes introducidos.

C2.2.2.1 Indicar la historia de alergenidad de las proteínas y la similitud de las mismas con alérgenos conocidos (análisis bioinformático para comparar con base de datos de alérgenos conocidos, considerar también estructura espacial si es necesario).

Las nuevas proteínas expresadas por este evento, PAT y Vip3Aa19, ya fueron evaluadas en otros organismos vegetales genéticamente modificados que fueron estudiados y/o aprobados en Uruguay y Unión Europea, y no se encontraron evidencias más recientes de historia de alergenidad (Gabinete Nacional de Bioseguridad, 2021; EFSA GMO Panel, 2023, Gabinete Nacional de Bioseguridad, 2022; EFSA GMO Panel, 2021; bases de datos: Allergen Online, 2021 – Goodman R.E.; Compare, 2022 – Van Ree, 2021).

La similitud con alérgenos conocidos se evaluó a través de estudios bioinformáticos, que revisó el grupo GAHCIM. Los mismos se realizaron en 2023, utilizando la base de datos Allergen Online (FARRP – Goodman R.E., 2016) y los criterios del Codex Alimentarius (2003): identidad mayor a 35% en segmentos mayores o iguales a 80 aminoácidos e identidad del 100% de ventana móvil de 8 aminoácidos. Allergen Online (FARRP – Goodman R.E., 2016) es una base de datos disponible públicamente, creada por la Universidad de Nebraska-Lincoln, que GAHSHA valora como válida. La búsqueda no mostró alineamientos y por lo tanto no se requieren estudios adicionales en este punto.

C2.2.2.2 En caso de haber encontrado similitudes, indicar los ensayos realizados para evaluar la potencial alergenicidad y sus resultados (ejemplo: inmunoblotting).

En base a lo desarrollado en los puntos C2.2.1 y C2.2.2.1, ninguna de las dos proteínas en evaluación proviene de una fuente alergénica, ni posee similitud en la secuencia con un alérgeno conocido. Por lo tanto, de acuerdo con lo establecido en el documento Codex (Codex Alimentarius. FAO y WHO, 2009) y EFSA GMO Panel (2011), no corresponde realizar ensayos inmunológicos con sueros específicos.

C2.2.2.3 Evaluación de otras características potencialmente alergénicas (ejemplo: adyuvancia, niveles presentes en alimento, resistencia al procesamiento)

Para la proteína PAT la empresa no presenta datos de ensayos con pepsina, que constituye parte de la información que este grupo AdHoc considera que aporta al peso de la evidencia para la evaluación de potencial alergénico. En base a la secuencia de la proteína en cuestión (PAT del evento Soja DBN-08002-3), el grupo GAHCIM realizó un estudio comparativo con la misma proteína aprobada en otro evento anterior por este sistema (PAT de Soja SYHT0H2) (Gabinete Nacional de Bioseguridad, 2022), y concluyó que hay equivalencia entre ellas. Dado que se trata de ensayos cuyos resultados permanecen válidos a lo largo del tiempo y que las proteínas son equivalentes, se considera que los ensayos con pepsina del evento ya aprobado son válidos también para la nueva proteína expresada por este evento. Por lo tanto, se cuenta con los elementos para valorar que no existen preocupaciones desde el punto de vista de los ensayos con pepsina para la PAT de este evento.

Se realizaron ensayos con pepsina para la proteína Vip3Aa19, con los mismos parámetros de pH, pureza de pepsina, pureza de proteína objetivo, relación pepsina/proteína objetivo y método de detección que en Thomas et al, 2004, que se considera un protocolo aceptable. Para dichos ensayos se utilizó proteína microbiana equivalente fisicoquímica y funcionalmente a la de la planta, de acuerdo a lo indicado por el grupo GAHCIM. Además, se utilizaron dos proteínas como control de verificación de la digestión (inhibidor de tripsina de soja Kunitz -STI- y albúmina de suero bovino -BSA- como control estable e inestable respectivamente), a las mismas concentraciones que en Thomas et al, 2004, y se obtuvieron resultados acordes a dicha fuente. Todo esto contribuye a evidenciar la analogía entre los protocolos de ensayo. De acuerdo a los resultados obtenidos, la proteína se degrada totalmente (sin dar lugar a fragmentos) a partir de los 15 segundos de digestión con la pepsina.

También se revisaron los ensayos de estabilidad térmica de la proteína Vip3Aa19 que se presentan en el dossier. Dicha proteína permanece estable durante los 30 min de tratamiento térmico a 25°C, 37°C, 55°C y 75°C, pero a los 90°C muestra una degradación gradual con el tiempo. Se presenta otro ensayo a 95°C con más tomas de muestra a lo largo del tiempo y mayor extensión en el tiempo, en el que se observa claramente la degradación gradual hasta los 60 min del ensayo, dando lugar a una intensidad de banda final más de 10 veces menor a la inicial (60 min vs 0 min). En el estudio de la información se consideró adicionalmente los antecedentes de ensayos de estabilidad térmica de la misma proteína, que fueron analizados por este grupo AdHoc (y también por EFSA) para el evento COT102. En dichos ensayos se evaluó la actividad biológica luego del tratamiento térmico y se observó que luego de 30 min a temperaturas mayores o iguales de 65°C, la misma ya no tenía actividad funcional (EFSA GMO Panel, 2023).

C2.2.4 Evaluación de la alergenicidad del OVGm completo. Valorar la posibilidad de que el modo de acción de las nuevas proteínas altere la alergenicidad de la planta, en función de lo planteado en C2.2.1, 2.2.2 y 2.2.3.

De acuerdo a lo analizado en los puntos C2.2.1 a C2.2.3, no se considera que existe evidencia de que las nuevas proteínas expresadas presenten preocupaciones desde el punto de vista de la alergenicidad. Por otra parte, se considera que tampoco existen razones para creer que la presencia simultánea de las nuevas proteínas expresadas en el evento apilado en soja, pudiera implicar una preocupación en este mismo sentido (EFSA GMO Panel, 2021; Steiner et al., 2013).

Por lo tanto, en base al análisis realizado y al conocimiento actual, se considera que no es esperable que la modificación genética pueda introducir algún cambio en la alergenicidad en comparación con la planta no modificada.

C2.3 Toxicidad

Los genes introducidos en la soja DBN-Ø8ØØ2-3 confieren a la planta dos fenotipos diferentes: tolerancia a herbicidas basados en glufosinato de amonio, dado por la presencia del gen *pat*, y resistencia a ciertos insectos lepidópteros dada por la Proteína Insecticida Vegetativa *Vip3Aa19*, y expresa por lo tanto dos nuevas proteínas: la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) de *Streptomyces viridochromogenes*, y *Vip3Aa19* de *Bacillus thuringiensis* (cepa AB88).

C2.3.1 Historia toxicológica de las especies donantes y receptoras

La soja posee una larga historia de uso seguro como especie receptora, y ya ha sido considerada en gran cantidad de eventos aprobados por la CGR.

Por un lado, *Streptomyces viridochromogenes* es una bacteria común del suelo. Si bien está reportado que algunas variedades de *S. viridochromogenes* producen diversas sustancias bioactivas, el gen de esta bacteria que ha sido utilizado en la modificación genética expresa específicamente la enzima PAT. Esta actividad enzimática no tiene características tóxicas y su inocuidad ha sido comprobada a lo largo de su uso en muchos cultivos genéticamente modificados que se encuentran actualmente en el mercado y que son globalmente consumidos por humanos, corroborando su inocuidad toxicológica.

Por otro lado, *Bacillus thuringiensis* es una bacteria grampositiva que también habita en el suelo, y que se utiliza comúnmente como una alternativa biológica a los insecticidas químicos. No se conoce que tenga propiedades toxicológicas.

En este sentido, ni las especies donantes ni la receptora poseen historial de efectos tóxicos reportados.

C2.3.2.1 Historia de las nuevas proteínas expresadas que puedan aportar a la evaluación de su toxicidad

El gen *Vip3Aa19* de *B. thuringiensis* cepa AB88 que codifican para la proteína *Vip3Aa19* y el gen *pat* que codifica para la enzima PAT, han sido extensivamente utilizados en la modificación genética de cultivos y existen diversos eventos aprobados por la CGR que presentan estos eventos introducidos.

PAT

Esta proteína ha sido evaluada en eventos anteriores que han sido aprobados en Uruguay como el MON89034XTC1507XNK603, es utilizada hace muchos años en eventos transgénicos consumidos por el hombre y los animales, y no se han reportado casos de toxicidad a lo largo del tiempo.

Vip3Aa19

La proteína *Vip3Aa19* tiene actividad tóxica para ciertas especies de insectos lepidópteros. Sin embargo, carece de toxicidad para otros organismos. Un informe de EPA de 2008 (EPA, 2008) detalla que la empresa Syngenta presentó cuatro estudios de toxicidad oral aguda realizados en ratones, todos los cuales indicaron que *Vip3Aa* no es tóxica para los humanos ni para los animales. No se observaron efectos adversos en ninguno de los estudios relacionados con la administración oral aguda.

C2.3.2.2 Similitud de nuevas proteínas expresadas con sustancias tóxicas conocidas (análisis bioinformáticos).

En el informe proporcionado por el grupo GAHCIM se detalla el análisis bioinformático realizado, que abarca el estudio de proteínas putativas. La toxicidad potencial de todos los péptidos putativos se evaluó en 2023 utilizando la base de datos ToxDB mediante BLASTp (puntuación $E < 1 \times 10^{-5}$). Se obtuvieron un total de 30 coincidencias. El análisis de estos resultados reveló que todos ellos son proteínas *Vip3* o componentes de la familia GNAT. Un análisis posterior reveló que los ORF (ORF6 y ORF11) correspondientes a los 30 resultados coincidentes se ubican dentro del gen m*Vip3Aa* y *pat*.

Más allá de estas similitudes, teniendo en cuenta la larga historia de uso seguro establecido de Vip3Aa y PAT, y estudios de toxicidad desarrollados previamente, es poco probable que estos péptidos putativos resulten tóxicos para humanos o animales.

C2.3.2.3 Evaluación de toxicidad aguda de las nuevas proteínas expresadas (en modelos animales o por métodos alternativos).

No se presentan dichos ensayos debido al historial de uso previo de ambas proteínas en eventos aprobados. Para la proteína Vip3Aa, la empresa justifica que existen a la fecha 63 eventos o acumulaciones de eventos que expresan la proteína Vip3A. Muchos de ellos, expresan la misma proteína que la soja DBN-Ø8ØØ2-3. Estos antecedentes, así como el informe de EPA de 2008 mencionado más arriba harían innecesaria la realización de nuevos ensayos de toxicidad aguda con la proteína Vip3Aa19 en animales, respetando los principios de las 3Rs (Reducción, Reemplazo y Refinamiento) en lo que respecta al bienestar animal.

Por otro lado, la inocuidad de la enzima PAT ha sido comprobada a lo largo de su uso en la modificación genética de cultivos. Existen en el mercado hoy gran cantidad de cultivos con este gen y que son consumidos por humanos, sin evidencias de toxicidad. Anteriormente, la toxicidad oral aguda de la proteína PAT (6000 mg/kg) fue evaluada en ratones CD1 siguiendo guías internacionales. Los animales fueron administrados con la proteína por vía oral y se realizó un seguimiento del peso y signos clínicos durante 14 días. Al día 14, los mismos fueron necropsiados para evaluar posible toxicidad de los compuestos. No se encontraron signos clínicos de toxicidad durante el ensayo ni en los hallazgos de necropsia. Se concluyó que ninguna de las proteínas tenía efectos tóxicos, con una DL50 mayor a 6000 o 2000 mg/kg respectivamente. Estos resultados corroboran que no sería necesaria la realización de nuevos ensayos de toxicidad aguda en animales, respetando los principios de las 3Rs (Reducción, Reemplazo y Refinamiento) en lo que respecta al bienestar animal.

C2.3.2.4 Evaluación de toxicidad subcrónica o crónica de las nuevas proteínas expresadas. Si no corresponde, justificar por qué.

Estos ensayos no fueron realizados ya que los ensayos previos de toxicidad oral aguda para las proteínas PAT y Vip3Aa19 no proporcionaron indicios de efectos tóxicos. A su vez, los organismos donantes tienen historia de uso seguro y las proteínas expresadas no presentan homología significativa con toxinas conocidas. Por todo ésto, no es necesario realizar dichos ensayos en animales.

C2.3.2.5 Ensayos de carácter carcinogénico y teratológico a corto y mediano plazo. Si no corresponde, justificar por qué.

Al igual que el punto anterior, este ensayo no fue realizado ya que los ensayos de toxicidad oral aguda previos no proporcionaron indicios de efectos tóxicos de las nuevas proteínas expresadas.

C2.3.3 En el caso que existan cambios biológicos relevantes en la composición del OVGM (en relación a su homólogo convencional o comparador adecuado), diferentes a las nuevas proteínas expresadas, realizar la evaluación toxicológica de los nuevos componentes. Si no corresponde, justificar por qué.

No se evidencian cambios biológicos relevantes en la composición del OGVM, por lo cual no se realiza evaluación toxicológica de los nuevos componentes.

C2.3.4 Evaluación toxicológica del alimento completo.

Fundamentado en los estudios presentados, la empresa menciona que la soja DBN 08002-3 es tan segura como la soja convencional, por lo que no sería necesaria la evaluación toxicológica del alimento completo en animales. Debido al historial de uso seguro de las proteínas expresadas, se justifica la no realización de dicho ensayo.

CONCLUSIONES

Respecto a la solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para la soja DBN 08002-3, en base al estudio de la información realizada, no se identifican posibles efectos adversos a la salud humana y animal del evento en ninguna de las características estudiadas y en el contexto de la aplicación planteada.

BIBLIOGRAFÍA

Codex Alimentarius. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)/Organización Mundial de la Salud (OMS), 2003. Directrices para la realización de la evaluación de la Inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante. CAC/GL 45-2003.

Codex Alimentarius. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)/World Health Organization (WHO), 2009. Foods derived from modern biotechnology, 2nd edition. CAC/GL 44-2003, CAC/GL 45-2003, CAC/GL 46-2003 and CAC/GL 68-2008

Codex Alimentarius. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)/Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020. Código de prácticas sobre la gestión de los alérgenos alimentarios por parte de los operadores de empresas de alimentos. CXC 80-2020.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) y World Health Organisation (WHO), 2022. Risk assessment of food allergens. Part 1: Review and validation of Codex Alimentarius priority allergen list through risk assessment. Meeting Report. Food Safety and Quality Series No. 14. Rome. <https://doi.org/10.4060/cb9070en>

Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act (FALCPA), 2004. Estados Unidos. Public Law 108-282, 118 STAT. 905-911. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/food-allergensgluten-free-guidance-documents-regulatory-information/food-allergen-labeling-and-consumer-protection-act-2004-falcpa>

Food Allergy Safety, Treatment, Education, and Research Act, 2021. Estados Unidos. Public Law 117-11, 135 Stat. 262 and 263. Disponible en: <https://www.govinfo.gov/app/details/PLAW-117publ11>

EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2011. Scientific Opinion on Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. EFSA Journal 2011; 9(5): 2150. [37 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2150. Disponible en: www.efsa.europa.eu/efsajournal.html.

EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2021. Scientific Opinion on the assessment of genetically modified maize 1507 9 MIR162 9 MON810 9 NK603 and subcombinations, for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2015-127). EFSA Journal 2021;19(1):6348, 40 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6348>

EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2023. Scientific Opinion on the assessment of genetically modified cotton COT102 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-DE-2017-141). EFSA Journal 2023;21(6):8031, 35 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8031>

Gabinete Nacional de Bioseguridad (Uruguay), 2021. Resolución GNBio N° 137/021, N° de expediente: 2018/7/9/1/25. Disponible en: <https://www.gub.uy/institucional/normativa/resolucion-n-137021-autorizacion-para-roduccion-y-uso-comercial-para>

Gabinete Nacional de Bioseguridad (Uruguay), 2022. Resolución GNBio N° 147/022, N° de expediente: 2017/7/1/1/7732. <https://www.gub.uy/institucional/normativa/resolucion-n-147022-autorizacion-para-produccion-y-uso-comercial-para>

Goodman R.E., Ebisawa M., Ferreira F., *et al*, 2016. AllergenOnline: A peer-reviewed, curated allergen database to assess novel food proteins for potential cross-reactivity. *Mol. Nutr. Food Res.* 60(5):1183-1198. Disponible en: <http://www.allergenonline.org/databasebrowse.shtml>

Instituto de Agrobiotecnología Rosario (INDEAR), Patricia Miranda, 2019. Report ID: 05020341. COMPOSITIONAL ASSESSMENT OF THE EVENT DBN-Ø8ØØ2-3.

OECD, 2012. Revised consensus document on compositional considerations for new varieties of soybean (*Glycine max* (L.)Merr): key food and feed nutrients and antinutrients. ENV/JM/MONO(2012)24

Reglamento Unión Europea (UE) 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor y por el que se modifican los Reglamentos (CE) no 1924/2006 y (CE) no 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE, y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento CE n°608/2004 de la Comisión.

Steiner, H. Y., Halpin, C., Jez, J. M., Kough, J., Parrott, W., Underhill, L., *et al.*, 2013. Editor's choice: evaluating the potential for adverse interactions within genetically engineered breeding stacks. *Plant Physiol.* 161, 1587–1594. doi: 10.1104/pp.112.209817

U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Biopesticides and Pollution Prevention Division, 2008. BIOPESTICIDES REGISTRATION ACTION DOCUMENT *Bacillus thuringiensis* modified Cry1Ab (SYN-IR67B-1) and Vip3Aa19 (SYN-IR102-7) insecticidal proteins and the genetic material necessary for their production in COT102 X COT67B cotton. Disponible en https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/decision_PC-006529_12-Aug-08.pdf

Van Ree, *et al.*, 2021. The COMPARE Database: A Public Resource for Allergen Identification, Adapted for Continuous Improvement. *Frontiers in Allergy.* 2021; <https://doi.org/10.3389/falgy.2021.700533>. Disponible en: <https://db.comparedatabase.org/>