

## **INFORME GAHSHA**

**SOLICITANTE:** Bayer S.A.

**Nombre:** Maíz MON 95379-3

### **Solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para el evento Maíz MON 95379-3**

De acuerdo con lo convenido en el año 2019, para los eventos que cuenten con informe de EFSA de la Unión Europea que expresen que no se identifican preocupaciones, no se considera necesario un estudio completo del dossier por parte de este grupo AdHoc. Dado que este evento cumple con estas condiciones, el grupo se limita a la revisión del dossier y el informe EFSA que figura en la bibliografía citada al final de este informe, salvo en ciertos aspectos concretos que se requiera actualizar los datos y realizar comentarios adicionales.

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.

A continuación, se incluyen los comentarios que se consideran pertinentes respecto al contenido del informe EFSA en cada una de las áreas de evaluación de este grupo AdHoc y los comentarios adicionales si corresponden.

## **C2 EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD ALIMENTARIA**

De acuerdo con lo convenido en el año 2019, para los eventos que cuenten con informe de EFSA de la Unión Europea que expresen que no se identifican preocupaciones, no se considera necesario un estudio completo del dossier por parte de este grupo AdHoc. Dado que este evento cumple con estas condiciones, el grupo se limita a la revisión del dossier y el informe EFSA que figura en la bibliografía citada al final de este informe, salvo en ciertos aspectos concretos que se requiera actualizar los datos y realizar comentarios adicionales.

La revisión del informe EFSA (2024) y el análisis del dossier fueron realizados por Evaluadores del que participaron de la elaboración del presente informe

### **C2.1 Composición nutricional**

Se realizaron ensayos durante el año 2018 en cinco localidades de Estados Unidos. Según EFSA (2022), en todos los ensayos se incluyeron variedades comerciales (contemplando la variabilidad natural en las condiciones de la prueba), el evento y su contraparte convencional. Se evaluaron todos los componentes considerados en las guías OECD tanto para semilla como para forraje (OECD, 2002). Luego del análisis estadístico realizado, para algunos componentes analizados en forraje y otros en semilla, se detectaron diferencias significativas, pero caen dentro de los rangos de equivalencia. Por esta razón, no se considera realizar un análisis más exhaustivo de dichas diferencias encontradas

Se concluye que las diferencias encontradas no constituyen un riesgo desde punto de vista nutricional.

### **C2.2 Alergenicidad**

El informe EFSA (EFSA GMO Panel, 2022) indica que el organismo donante *B. thuringiensis* no es considerado una fuente alergénica común, ni tampoco el organismo receptor maíz.

Los estudios bioinformáticos no arrojaron similitud de las proteínas Cry1B.868 y Cry1Da\_7 (35% de identidad en una ventana de 80 aminoácidos) con alérgenos conocidos (EFSA GMO Panel, 2022), según se indica en el dossier comparando con una base de datos generada a partir de COMPARE y utilizando un algoritmo FASTA. EFSA concluyó que no hay indicios de preocupaciones de inocuidad que deriven del análisis bioinformático de las secuencias de las proteínas en cuestión (EFSA GMO Panel, 2022). Para asegurar que el análisis fuera vigente, se solicitaron ensayos bioinformáticos actualizados a la fecha, que la empresa envió con fecha de Junio 2024. De acuerdo con el informe del grupo GAHCIM (Informe GAHCIM, 2024), no se identificaron similitudes de secuencias biológicamente relevantes.

Luego de evaluar otros aspectos como la estabilidad (a temperatura, pH y enzimas proteolíticas, incluyendo pepsina), el potencial adyuvante a los niveles expresados y la inocuidad para celíacos de las nuevas proteínas expresadas, el informe EFSA (EFSA GMO Panel, 2022) también concluye que no hay indicios de que las nuevas proteínas Cry1B.868 y Cry1Da\_7 expresadas en el maíz puedan ser alergénicas en el contexto de la solicitud presentada.

Por último, el informe EFSA (EFSA GMO Panel, 2022) concluye que no hay indicaciones de que haya un aumento en la alergenicidad potencial de alimentos humanos y animales derivados del maíz MON 95379 en comparación con su contraparte convencional.

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

## C2.3 Toxicidad

Considerando la historia toxicológica de las especies donantes de las secuencias codificantes de cry1B.868 y cry1Da\_7, no se identifican toxinas naturalmente presentes en las especies *Bacillus thuringiensis*, incluidas las subespecies *Bt subsp. kurstaki* y *Bt subsp. aizawai*. Las proteínas Cry1B.868 y Cry1Da\_7 no han sido evaluadas con anterioridad por la CGR. Sin embargo, se pueden considerar que el modo de acción de las proteínas Cry está ampliamente caracterizado y es específico para insectos blanco de las proteínas, y además se comprueba la homología, tanto estructural como funcional, con proteínas ya presentes en cultivos biotecnológicos comerciales y biopesticidas microbianos Bt.

Entre los factores anti nutricionales presentes en el maíz, especie receptora, se encuentran el ácido fítico y la rafinosa. A su vez, contiene algunos metabolitos secundarios que no se consideran ni nutrientes ni antinutrientes como los ácidos fenólicos, así como bajos niveles de inhibidores de tripsina y quimiotripsina. En cuanto a la similitud de las nuevas proteínas con sustancias tóxicas conocidas, se procedió a realizar el estudio bioinformático en bases de datos actualizadas. Según el análisis realizado por GAHCIM (Informe GAHCIM, 2024), no se encontraron coincidencias con un  $E\text{-score} \leq 1e-5$  al realizar búsquedas FASTA con las bases de datos TOX\_2024 y PRT\_2024. Por lo que se concluye que los análisis bioinformáticos actualizados demuestran que estas proteínas no presentan similitudes con toxinas conocidas.

De acuerdo con informe EFSA (2022) se presentaron dos estudios de toxicidad aguda en ratones CD1. En uno de los estudios, se administró la proteína Cry1B.868 por gavage a una dosis de 5000 mg/kg (peso corporal), mientras que en el otro estudio se administró la proteína Cry1Da\_7 por gavage a una dosis de 5000 mg/kg (peso corporal). Ninguno de los estudios demostró efectos adversos.

Se presentaron además estudios de toxicidad por dosis repetidas de 28 días en ratones con la proteína Cry1B.868 y Cry1Da\_7 (EFSA, 2022). En cuanto al estudio de la proteína Cry1B.868, se administraron grupos por gavage oral a dosis nominales de 1,000, 100 o 10 mg/kg de peso corporal (bw) por día (grupos de alta, media y baja dosis de la proteína Cry1Da\_7); 1,000 mg/kg bw por día de albúmina sérica bovina (grupo de control BSA); y el vehículo. El estudio se realizó de acuerdo con la OECD TG 407 (2008) y los principios de buenas prácticas de laboratorio. Se concluyó que no se observaron efectos adversos en este estudio de toxicidad de 28 días en ratones sobre la proteína Cry1B.868 producida microbianamente, a dosis de hasta 1,000 mg/kg bw por día. En cuanto al estudio de toxicidad de 28 días en ratones con la proteína Cry1Da\_7, se realizó de acuerdo con la OECD TG 407 (2008) y los principios de buenas prácticas de laboratorio. Los grupos fueron administrados por gavage oral a dosis nominales de 1,000, 100 o 10 mg/kg de peso corporal (bw) por día (grupos de alta, media y baja dosis de la proteína Cry1Da\_7); 1,000 mg/kg bw por día de

albúmina sérica bovina (grupo de control BSA); y el vehículo. Se concluyó que no se observaron efectos adversos en los ratones en este estudio de toxicidad de 28 días sobre la proteína Cry1Da\_7 producida por E. coli, a dosis de hasta 1,000 mg/kg de peso corporal por día.

Se consideró además el estudio de alimentación de 90 días en ratas que recibieron dietas que contenían granos de maíz MON 95379 (EFSA, 2022). Los grupos recibieron dietas que contenían granos de maíz MON 95379 al 50% y 33% del nivel de inclusión (este último complementado con un 17% del maíz no OGM comparador) y el comparador no OGM (nivel de inclusión del 50%). El estudio se adaptó de la guía de prueba de la OECD 408 (2018), alineándose con la orientación del Comité Científico de la EFSA (EFSA Scientific Committee, 2011) y cumpliendo con los principios de buenas prácticas de laboratorio (BPL), con algunas desviaciones menores que no impactaron los resultados ni su interpretación. Se concluyó que no se observaron efectos adversos en las ratas en este estudio de toxicidad de 90 días alimentadas con dietas que contenían maíz MON 95379 hasta una tasa de incorporación del 50%.

## **CONCLUSIONES**

Respecto a la solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para el maíz MON 95379, 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**

EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2022. Scientific Opinion on the assessment of genetically modified maize MON 95379 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2020-170). EFSA Journal 2022;20(11):7588, 31 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7588>

Informe GAHCIM, 2024. INFORMACIÓN DE GAHCIM PARA GAHSHA sobre Análisis bioinformáticos de MON 95379-3 con bases de datos actualizadas 2024, Noviembre 2024.

OECD, 2002. Consensus document on compositional considerations for new varieties of maize (Zea Mays): key food and feed nutrients, anti-nutrients and secondary plant metabolites. Series on the safety of novel foods and feeds, No. 6-ENV/JM/MONO(2002)25