

INFORME GAHSHA

SOLICITANTE: Corteva Agriscience

Nombre: Maíz DP 20221-6

Solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para el evento Maíz DP 202216

Participaron en la elaboración del presente informe evaluadores de las siguientes instituciones: MGAP, Instituto Pasteur de Montevideo y UdELaR.

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.

Es de destacar que el presente evento expresa dos proteínas: PAT (enzima phosphinothricin acetyltransferase) que confiere tolerancia a los herbicidas con glufosinato de amonio. Y además la proteína ZMM28, un factor de transcripción que es endógeno de maíz dulce que se encuentra sobre-expresada en el evento DP202216, confiriendo aumento en el rendimiento a campo. Esta proteína está involucrada en procesos bioquímicos y fisiológicos incluyendo fotosíntesis, asimilación de nitrógeno, y actúa como hormona reguladora del crecimiento cuyo incremento puede potencialmente aumentar el rendimiento.

Los análisis realizados en los distintos tejidos de maíz DP202216 demostraron que el contenido de la proteína ZMM28 es bajo comparado con los niveles encontrados en maíz dulce. Se realizaron ensayos en los distintos tejidos de maíz DP202216 (en el estadio R=6, momento de la cosecha) y se obtuvieron resultados en el rango de 0.0069-0.029 ng/g de peso seco. Mientras que, para el rango de maíz dulce, al momento de la cosecha (R=3), se encontraron valores en el rango 0.0069-0.13 ng/g de peso seco. Considerando además que la secuencia aminoacídica de la proteína ZMM8 del evento DP202216 es similar a la del maíz dulce.

C2.1 Composición nutricional

Se realizaron ensayos durante el año 2017 en ocho localidades de Estados Unidos y Canadá. Según EFSA (2024), 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). Dado que una de las modificaciones genéticas introducidas es la proteína ZMM28, siendo que se trata de un factor de transcripción, EFSA solicitó al aplicante una serie de parámetros a analizar que podían tener efecto en la inocuidad. Se solicitó el análisis de auxinas, y los ácidos indolacéticos e indol butírico y nitratos/nitritos.

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. Solamente en el análisis del evento DP202216 tratado con glufosinato de amonio, se encontraron diferencias significativas para el contenido de ácido esteárico (C18:0) entre el evento y su contraparte convencional. Esta diferencia cayó por fuera de los rangos de equivalencia. Desde punto de vista toxicológico, este incremento observado en el maíz DP202216 tratado con glufosinato no representa un riesgo para la salud.

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

C2.2 Alergenicidad

El informe EFSA (EFSA GMO Panel, 2024) indica que los organismos donantes *S. viridochromogenes* y *Zea mays* (de los genes *pat* y *zmm28* respectivamente) no son considerados fuentes alérgicas comunes.

Los estudios bioinformáticos no arrojaron similitud de las proteínas PAT y ZMM28 (35% de identidad en una ventana de 80 aminoácidos ni 100% de identidad en una ventana móvil de 8 aminoácidos) con alérgenos conocidos (EFSA GMO Panel, 2024; Song, 2023; Song, 2025). La comparación se realizó, según se indica en los estudios provistos por la empresa, con la base de datos COMPARE (HESI – Van Ree, et al., 2021) y utilizando un algoritmo FASTA o EMBOSS Fuzzpro respectivamente. EFSA, a partir del estudio bioinformático de la ventana de 80 aminoácidos, concluyó que no hay indicios de preocupaciones de inocuidad que deriven del análisis bioinformático de las secuencias de las proteínas en cuestión. Este grupo AdHoc y GAHCIM examinaron los estudios bioinformáticos (2025 para PAT, 2023 para ZMM28) y valoraron que sus resultados no indican preocupaciones. Se considera que deberían presentarse estudios más recientes para la proteína ZMM28, ya que la base de datos en cuestión se actualiza una vez al año.

De acuerdo con el informe EFSA para la proteína PAT la estabilidad (a temperatura, pH y enzimas proteolíticas, incluyendo pepsina) fue evaluada previamente en el estudio de otros eventos (EFSA GMO Panel, 2024). Por otra parte, la proteína ZMM28 es idéntica a la proteína endógena del maíz; la empresa proveyó información que fundamenta la historia de uso seguro para consumo de la proteína en humanos y animales sin indicaciones de alergenidad (EFSA GMO Panel, 2024). Por este motivo no consideraron necesario solicitar estudios in vitro para esta proteína (EFSA GMO Panel, 2024).

Luego de evaluar otros aspectos como el potencial adyuvante de ambas proteínas a los niveles expresados y la inocuidad para celíacos de la PAT, el informe EFSA (EFSA GMO Panel, 2024) también concluye que no hay indicios de que las nuevas proteínas PAT y ZMM28 expresadas en el maíz puedan ser alérgicas en el contexto de la solicitud presentada.

Por último, el informe EFSA (EFSA GMO Panel, 2024) concluye que no hay indicaciones de que haya un aumento en la alergenidad potencial de alimentos humanos y animales derivados del maíz DP202216 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 alergenidad en comparación con la planta no modificada (EFSA GMO Panel, 2024).

C2.3 Toxicidad

De acuerdo con lo reportado por la EFSA, la evaluación de la proteína PAT y la proteína ZMM28 del maíz DP202216 indica que ambas no presentan preocupaciones de seguridad toxicológica para humanos y animales. La proteína PAT ha sido previamente evaluada y no se han encontrado similitudes con toxinas conocidas. Por otro lado, la proteína ZMM28, que actúa como un factor de transcripción común en el maíz convencional, fue analizada en base a su fuente, estructura y un historial de uso seguro. Los análisis bioinformáticos revelaron que la ZMM28 no tiene similitudes significativas con toxinas, y su identidad es idéntica a la proteína ZMM28 endógena en variedades de maíz no GM. Cabe destacar que el análisis de toxicidad de la proteína ZMM28 fue realizado con una base de datos de 2023, con lo que se sugiere la comparación con una base de datos más actualizada. En conjunto, no se encontraron indicios de toxicidad y no son necesarios estudios adicionales para concluir su seguridad, dado que los humanos y los animales están expuestos de manera natural a esta proteína a través de productos alimentarios convencionales y no se han reportado efectos tóxicos asociados. Si bien el Panel de OGM no consideró necesarias las pruebas de alimentación animal con alimentos/piensos derivados de este maíz, el solicitante presentó un estudio de

alimentación de 90 días en ratas que recibieron dietas derivadas del maíz DP202216. En este estudio, no se encontraron modificaciones composicionales ni efectos no intencionados relevantes para la seguridad toxicológica. Los grupos de ratas fueron alimentados con dietas que incluían un 50% de harina tostada desgrasada del maíz DP202216, y no se observaron efectos adversos relacionados con el tratamiento. Los grupos recibieron dietas que contenían un 50% de tasa de incorporación de granos, ya sea de plantas de maíz DP202216 tratadas con el herbicida previsto (material de prueba, dosis alta), de la contraparte convencional (material de control) o de uno de tres híbridos comerciales de maíz no transgénicos. Un grupo adicional recibió una dieta con un 33% de tasa de incorporación de granos de maíz DP202216 tratado con el herbicida previsto (material de prueba, dosis baja) y un 17% de tasa de incorporación de granos de maíz de la contraparte convencional. No se registraron incidentes de mortalidad ni signos clínicos relacionados con la dieta de prueba. Una hembra del grupo de dosis alta mostró signos de malestar y fue sacrificada el día 71; las investigaciones post-mortem identificaron un linfoma multifocal, un hallazgo ocasional espontáneo en ratas SD, considerado poco probable que esté relacionado con el tratamiento. No se identificaron hallazgos adversos relacionados con la dieta de prueba en ninguno de los parámetros investigados, según lo reportado. Se notaron algunos hallazgos estadísticamente significativos, pero no se consideraron efectos adversos del tratamiento por las siguientes razones: estaban dentro de la variación normal para el parámetro en ratas de esta edad; eran de pequeña magnitud; se identificaron solo en un número reducido de intervalos de tiempo sin impacto en el valor global; y no presentaron un patrón consistente con parámetros o puntos finales relacionados.

No se observaron hallazgos de patología macroscópica relacionados con la administración de la dieta de prueba en la necropsia, y los exámenes microscópicos de una amplia gama de órganos y tejidos no identificaron diferencias relevantes en la incidencia y gravedad de los hallazgos histopatológicos en comparación con el grupo de control. El Panel de OGM de EFSA concluyó que este estudio cumple con los requisitos del Reglamento (UE) No 503/2013 y que no se observaron efectos adversos relacionados con el tratamiento en ratas después de alimentarlas con dietas que incluían un 50% de harina tostada desgrasada del maíz DP202216 durante 90 días.

En base a la información actualmente disponible en la bibliografía revisada, se considera que el maíz DP202216, que expresa las proteínas PAT y ZMM28, no presentaría preocupaciones de seguridad en cuanto a toxicidad.

CONCLUSIONES

Respecto a la solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para el Maíz DP 20221-6, 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), 2024. Scientific Opinion on the assessment of genetically modified maize MON DO202216 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2019-159). EFSA Journal 2024;22:e8655, 32 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8655>

Informe GAHCIM, 2024. INFORMACIÓN DE GAHCIM PARA GAHSHA sobre Análisis bioinformáticos de Maíz DP 202216 con bases de datos actualizadas 2023, Julio 2025.

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

ISAAA Inc. "Event Name: DP202216" accedido desde <https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=563>