



## **COMITÉ DE ARTICULACIÓN INSTITUCIONAL**

### **Informe CAI/ LATU**

**FECHA: 15 de junio de 2021**

**EVENTO: MON 87427 × MON 89034 × MON810 × MIR162 × MON87411 × MON87419 en maíz**

**TIPO DE LIBERACIÓN SOLICITADA: Comercial**

### **TÉRMINOS DE REFERENCIA PARA EL ANÁLISIS DE LA EVALUACIÓN DEL RIESGO EN BIOSEGURIDAD.**

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 riesgos al ambiente e inocuidad alimentaria para un uso específico del evento *per se*.

El objetivo de los términos de referencia es brindar el marco de trabajo a los evaluadores de forma de elaborar un informe que contenga información que sirva para adoptar decisiones en torno a vegetales y sus partes genéticamente modificadas, caso a caso y de acuerdo al uso solicitado exclusivamente.

Las áreas temáticas a analizar son:

#### **Caracterización e identificación molecular (Grupo ad hoc caracterización e identificación molecular – GAHCIM)**

Los eventos individuales MON 89034, MON 810, MIR 162 (o SYN-IR 162-4) fueron evaluados y se encuentran aprobados por el SNB. Por este motivo en esta instancia se analizó cada evento individual que compone el apilado con énfasis en los que no habían sido evaluados anteriormente (eventos MON 87427, MON 87411 y MON87419) y en las interacciones de los genes insertados de los 6 eventos combinados basado en el análisis de las vías metabólicas involucradas.

- Genes y otros elementos introducidos
- Características de los organismos donantes
- Métodos de transformación
- Caracterización molecular y estabilidad del ADN insertado
- Análisis de la expresión del ADN insertado (nuevas proteínas)
- Análisis bioinformático
- Análisis de posibles interacciones

El evento MON 87427, presenta tolerancia a herbicidas a base de glifosato tejido selectiva y para ser empleada como línea parental femenina durante la producción de semillas híbridas.

El evento MON 87411, expresa la enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS) derivada de *Agrobacterium* sp. cepa CP4 que otorga tolerancia a herbicidas a base de glifosato, y la proteína coleopterida Cry3Bb1 derivada *B. thuringiensis* subsp. *kumamotoensis* que otorga protección frente a ciertos coleópteros de la familia *Chrysomelidae*. También expresa una secuencia con repeticiones invertidas derivada de *Diabrotica virgifera virgifera*. La expresión de esta secuencia da como resultado la formación de un transcripto de ARN que contiene dos copias de una porción del gen Snf7 de *D. virgifera* en dirección invertida, que permite que este ARN DvSnf7 forme una estructura secundaria de tipo horquilla con la región DvSnf7 como doble cadena (ARNdc DvSnf7) desencadenando el silenciamiento génico de un gen vital.

El evento MON 87419, expresa la proteína dicamba mono-oxygenasa (DMO) derivada de *Stenotrophomonas maltophilia* la cual otorga el fenotipo de tolerancia a herbicidas a base de dicamba (ácido 3,6-dicloro-2-metoxi benzoico) y la proteína Fosfinotricina Acetil-transferasa (PAT) derivada de *Streptomyces viridochromogenes* que confiere tolerancia a herbicidas a base de glufosinato.

El maíz portador de los eventos apilados MON 87427 × MON 89034 × MON810 × MIR162 × MON87411 × MON87419 se generó mediante cruzamiento convencional de los maíces portadores de los eventos individuales. Los eventos simples MON 87427, MON 87411 y MON 87419 fueron obtenidos por transformaciones genéticas independientes mediadas por *Agrobacterium tumefaciens* utilizando vectores plasmídicos binarios.

La expresión de todos los genes en el maíz MON 87427 × MON 89034 × MON810 × MIR162 × MON87411 × MON87419 se encuentra regulada por promotores del tipo constitutivos. Todas las proteínas que estos codifican se expresan en todos los tejidos de la planta y en todas las etapas del desarrollo, a excepción del gen CP4 EPSPS en el evento MON 87427. En este caso, la expresión de CP4 EPSPS es tejido-específica, es decir, que se expresa en todos los tejidos vegetativos de la planta y en los tejidos reproductivos femeninos y resulta en la expresión muy limitada o nula de la proteína CP4 EPSPS en ciertos tejidos reproductivos masculinos.

La caracterización molecular mediante amplificación y secuenciación de los insertos, correspondientes a los eventos individuales, así como las secuencias flanquantes, señaló que todos se encuentran presentes e intactos en el maíz apilado y determina que no existen nuevos rearrreglos del genoma original en el sitio de inserción.

Las inserciones del vector de transformación se dieron en un solo sitio en los tres casos, y no se encontraron rastros de la secuencia del plásmido. En los tres eventos los insertos fueron estables durante al menos cinco generaciones.

En los análisis bioinformáticos de los eventos MON 87411, MON 87419 y MON 87427 no se observaron similitudes de secuencia biológicamente relevantes entre los seis marcos de lectura traducidos del ADN-T y los alérgenos, toxinas o proteínas biológicamente activas asociadas con efectos adversos para la salud humana o animal.

#### **Aspectos ambientales (Grupo ad-hoc Flujo génico – GAHFG)**

Indicar si hay cambios en la biología del OVGGM como consecuencia de la modificación genética en comparación con su homólogo convencional considerando los siguientes puntos:

- Flujo génico a través del polen, incluyendo el análisis de medidas que atiendan a la gestión de la coexistencia.
- Taxonomía del organismo receptor.
- Centros de origen, diversidad genética y distribución geográfica.
- Función biológica de la especie en el ecosistema.
- Breve descripción fenotípica.
- Fases fenológicas y duración de cada fase.
- Biología floral, biología de la reproducción y factores que la afectan.
- Mecanismos de dispersión del polen.
- Agentes potenciales polinizadores y su distribución en el Uruguay.
- Viabilidad y longevidad del polen.
- Transformación en planta invasora o en maleza.
- Tipo de dehiscencia de los frutos que contienen las semillas.
- Mecanismos de dispersión naturales de las semillas
- Dormancia de la especie y capacidad de las semillas de sobrevivir después de un período de dormancia prolongado
- Descripción de los períodos y condiciones de vida latente o inactividad del organismo.
- Estructuras de supervivencia y capacidad de persistencia en el área cultivada y ecosistema natural. Factores que lo afectan.
- Capacidad y mecanismos de competencia y dispersión en el área cultivada y ecosistema natural. Factores que lo afectan.
- Indicar si la especie tiene características que la clasifiquen como invasora o potencial invasora.
- Indicar si la especie tiene características que la clasifiquen como maleza o potencial maleza.

*Los técnicos del Laboratorio Tecnológico del Uruguay participaron exclusivamente en la evaluación de caracterización molecular, por lo que no se consideran en este informe los aspectos correspondientes a este punto.*

### **Aspectos ambientales (Grupo ad-hoc Organismos no Blanco – GAHONOB)**

Describir las posibles interacciones que podría tener el OVGGM con otros organismos no vegetales en el ecosistema, sobre especies nativas, o cambio en el número de predadores naturales, parásitos, competidores, simbioses y hospedantes:

- En caso de OVGGM con tolerancia a herbicidas indicar si la proteína tiene efectos adversos sobre otros organismos (predadores naturales, parásitos, competidores, simbioses y hospedantes).
- En el caso de OVGGM con resistencia a plagas, indicar si otros organismos diferentes del objetivo de la modificación pueden resultar afectados.
- Indicar si el OVGGM puede adicionar o remover sustancias del suelo (nutrientes, sustancias tóxicas, etc) en comparación con el organismo no modificado, y su efecto sobre la población microbiana.

*Los técnicos del Laboratorio Tecnológico del Uruguay participaron exclusivamente en la evaluación de caracterización molecular, por lo que no se consideran en este informe los aspectos correspondientes a este punto.*

### **Aspectos de inocuidad alimentaria (aptitud para consumo humano y animal):**

El objetivo es identificar los posibles efectos nocivos sobre la salud humana y animal que pueden ocasionar los alimentos obtenidos de organismos de ADN recombinante.

- Aspectos nutricionales
- Evaluación de posible alergenicidad (Proteínas)
- Evaluación de posible toxicidad

La evaluación de los aspectos de inocuidad alimentaria se debe fundamentar en el documento “Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante” del CODEX ALIMENTARIUS. Este enfoque se basa en el principio de que la inocuidad de los alimentos derivados de nuevas variedades de plantas, incluidas las de ADN recombinante, se evalúa en relación con un homólogo convencional que tenga un historial de utilización inocua.

*Los técnicos del Laboratorio Tecnológico del Uruguay participaron exclusivamente en la evaluación de caracterización molecular, por lo que no se consideran en este informe los aspectos correspondientes a este punto.*

**Otras consideraciones**

Uso de genes marcadores de resistencia a antibióticos

**CARACTERIZACION DEL RIESGO**

La evaluación del riesgo es el proceso que determina con la mayor exactitud posible, la probabilidad y las consecuencias efectivas de los riesgos que presenta la exposición a los peligros identificados. Para los ítems indicados anteriormente, se analizó:

- a) Probabilidad de que dichos efectos adversos ocurran realmente, teniendo en cuenta el nivel y el tipo de exposición del probable medio receptor
- b) Consecuencias si dichos efectos adversos ocurriesen realmente
- c) Estimación del riesgo general planteado por el vegetal genéticamente modificado basado en la siguiente fórmula:

Riesgo= peligro y su probabilidad de ocurrencia x exposición y sus consecuencias.

- d) Recomendación sobre si los riesgos son aceptables o gestionables o no, incluyendo, cuando sea necesaria, la determinación de estrategias para gestionar esos riesgos.
- e) Cuando haya incertidumbre acerca del nivel de riesgo, se podrá solicitar información adicional sobre cuestiones concretas y la información adicional solicitada debe estar vinculada a una HIPOTESIS DE RIESGOS que permita luego analizar dicha información en relación al peligro o su exposición.

		Probabilidad				
		Rara	Poco Probable	Posible	Muy Probable	Casi Segura
Consecuencias	Despreciable	Bajo	Bajo	Bajo	Medio	Medio
	Menores	Bajo	Bajo	Medio	Medio	Medio
	Moderadas	Medio	Medio	Medio	Alto	Alto
	Mayores	Medio	Medio	Alto	Alto	Muy Alto
	Catastroficas	Medio	Alto	Alto	Muy Alto	Muy Alto

**CONCLUSIONES RESPECTO A LA CARACTERIZACION DEL RIESGO:**

La probabilidad de ocurrencia de efectos adversos asociados a este evento apilado, desde el punto de vista de la caracterización molecular y la salud humana y animal, es baja. Si estos ocurrieran las consecuencias serían menores.

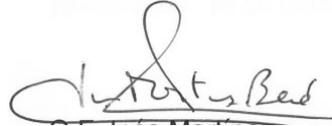
Por lo tanto, se considera que el riesgo asociado a este evento es bajo.

**COMENTARIOS:**



---

Lic. Bioq. Fabiana Rey, MSc  
Delegado titular en el CAI - LATU



---

Q.F. Inés Martínez  
Delegado alterno en el CAI - LATU