

INFORME GAHSHA

Solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para la soja MON 87751 x MON 87701 x MON 87708 x MON 89788

La información surge del dossier presentado por la empresa solicitante en el 2016 y de la bibliografía citada al final de este informe.

Participaron en la elaboración del presente informe: Ing. Alim. Natalia Baccino (MGAP), Q.F. Inés Martínez (Latitud-LATU), Ing. Agr. PhD Ana Ureta (MGAP), Ing. Alim. MSc. Natalie Merlinski, Lic. MCV. y Dr. Claudia Elizondo (MVOTMA). En la elaboración de la parte de Toxicología colaboró: Dr. M.V. PhD. Martina Crispo (Instituto Pasteur de Montevideo).

SOLICITANTE: Monsanto Uruguay S.A.

Nombre: soja MON 87751 x MON 87701 x MON 87708 x MON 89788

CARACTERÍSTICA/S INTRODUCIDAS

De acuerdo con información dada por el solicitante en el punto A5.3 y C1.2 del dossier, el evento apilado analizado surge del cruzamiento convencional de variedades de soja que contienen los eventos individuales MON 87751, MON 87701, MON 87708 y MON 89788.

Este evento, presenta protección frente al ataque de ciertos insectos lepidópteros proveniente de MON 87751 (proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 derivadas de *Bacillus thuringiensis*) y del MON 87701 (proteína Cry1Ac también derivada de *Bacillus thuringiensis*). A su vez el MON 87708 le otorga tolerancia a herbicidas de base dicamba (enzima dicamba mono-oxigenasa (DMO) derivada de *Stenotrophomonas maltophilia*) y el MON 89788 le provee tolerancia a herbicidas a base de glifosato (enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS) derivada de *Agrobacterium* sp. cepa CP4) .

De los eventos individuales que forman parte de este apilado, tal como se describe en el punto A5.2.2.2 del dossier, varios ya fueron analizados por la Comisión para la Gestión del Riesgo (CGR) para su liberación comercial.

El evento individual MON 89788, ha sido analizado por la CGR en el contexto de la Solicitud de liberación para producción y uso comercial para uso directo o procesamiento, de los apilados de eventos de soja MON 87708 x MON 89788 (Asunto N° 2013/7/1/1/423 con fecha del 14 de febrero de 2013) y MON 87701 x MON 89788 (Asunto N° 2011/7/1/1/465 con aprobación comercial por Resolución N° 50 con fecha 21 de septiembre de 2012).

El evento MON 87708 no ha sido previamente analizado por la CGR en forma individual, pero sí en el contexto de la evaluación de la acumulación de eventos MON 87708 x MON 89788, Solicitud de liberación para producción y uso comercial para uso directo o procesamiento de dicho apilado (Asunto N° 2013/7/1/1/423 con fecha del 14 de febrero de 2013). Monsanto ha recibido y respondido dos notas con solicitudes de ampliación de información en relación con dicho evento (con fechas 21 de Enero de 2015 y 27 de Marzo de 2015) y el evento fue aprobado de acuerdo a la Resolución N° 72 del 15 de diciembre del 2017.

El evento MON 87701 tampoco ha sido previamente analizado por la CGR en forma individual pero sí como parte del evento apilado MON 87701 x MON 89788, en el contexto de la Solicitud de liberación para producción y uso comercial para uso directo o procesamiento de dicho apilado, la cual fue aprobada por Res. N° 50 Asunto N° 2011/7/1/1/465, con fecha 21 de septiembre de 2012.

Por último, el evento individual MON 87751 no ha sido analizado previamente por la CGR.

OTRAS AUTORIZACIONES

Autorizaciones obtenidas para su uso como alimento y raciones para esta acumulación de eventos en otros países:

Brasil, Colombia, Japón, UE, México, Corea del Sur. Mientras que solo Brasil tiene autorización para su cultivo(1).

En lo que respecta al evento MON 87751, tiene autorización como alimento y ración en: Brasil, Canadá, Japón, México, Filipinas, Corea del Sur, UE y Estados Unidos (2).

El evento individual MON 87751 y el apilado, fue analizado por el panel de expertos de organismos genéticamente modificados de la Autoridad Europea en Inocuidad Alimentaria (GMO de EFSA), del punto de vista de inocuidad como alimento para humanos y animales en el año 2018 y 2019, respectivamente (3, 4). De acuerdo a su evaluación de riesgos, no se identificaron inconvenientes con respecto a la inocuidad alimentaria tanto animal como humana.

INOCUIDAD ALIMENTARIA

A continuación se analizan los puntos del dossier referentes a la inocuidad alimentaria.

C1 HISTORIA DE USO ALIMENTARIO

C1.1 Describir la historia de uso alimentario y familiaridad del organismo no modificado (homólogo convencional o comparador adecuado) incluyendo la patogenicidad de la especie.

Esta información ya fue suministrada y evaluada.

C1.2 Indicar modificación de modos de uso, procesamiento y elaboración del OVGM en comparación con su homólogo convencional.

De acuerdo a la información aportada por el solicitante y a la evaluación realizada por la EFSA para este evento apilado (4), el evento fue modificado para mejorar sus características agronómicas y no para modificar su composición ni sus características de procesamiento. Teniendo en cuenta esto, no es de esperar que del procesamiento de este evento, para la elaboración de alimentos y raciones, se obtengan productos diferentes de aquellos que deriven de variedades de soja no modificadas genéticamente. Asimismo, y tal como lo plantea el panel de GMO de EFSA (3), se espera que el evento individual soja 87751 tenga el mismo comportamiento que las variedades de referencia comerciales convencionales, no modificadas genéticamente.

1.2.1 Especificar si la utilización del OVGM como alimento fuera novedosa, y las ventajas y desventajas de su uso o el de sus derivados desde el punto de vista alimentario.

No se prevén nuevos usos para la soja MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 distintos de aquellos existentes para la soja convencional.

1.2.2 Especificar si la transformación requerirá de un procesamiento diferente al aplicado con homólogo convencional para su consumo.

No se prevén nuevas formas de procesamiento diferentes para la soja MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 respecto a aquellos existentes para la soja convencional.

C2 EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

C2.1 Composición nutricional

C2.1.1 Indicar si la calidad nutricional del alimento podrá ser alterada por la modificación genética introducida desde el punto de vista de su idoneidad para el consumo humano y animal.

En el punto C2.1 del dossier se informa del estudio de nutrición animal con pollos parrilleros realizado para evaluar la calidad nutricional de la soja MON 87751 (7) y los estudios composicionales realizados al evento apilado (6), realizados bajo los lineamientos indicados en el documento consenso de la OECD para la composición de la soja (5). De acuerdo al dossier, los estudios confirmaron la equivalencia composicional entre la soja en evaluación y el control de soja convencional. Los niveles de nutrientes y antinutrientes en grano y en forraje en la soja MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 y el control convencional resultaron comparables, apoyando la conclusión general que los alimentos y piensos derivados de la soja MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 son tan seguros y nutritivos como los derivados de la soja convencional.

Además, se realizaron los siguientes estudios nutricionales en animales: con dietas formuladas a partir de soja MON 87701 × MON 89788 (11) y soja MON 87708 × MON 89788 (10) los cuales demostraron la ausencia de diferencias biológicamente relevantes en el desarrollo de los pollos, en el rendimiento de las carcasas o en la mortalidad entre los individuos alimentados con las sojas genéticamente modificadas y los individuos alimentados con soja convencional.

En las acumulaciones de eventos que combinan protección frente a insectos y tolerancia a herbicidas, dado que los nuevos productos de expresión presentan modos de acción independientes y actividad biológica bien caracterizada, se puede considerar que no hay mecanismo de interacción entre los mismos (12).

C2.1.2 Informar si el OVGGM es capaz de producir metabolitos que puedan causar efectos adversos al consumidor (humano y animal).

El trabajo presentado por Leyva-Guerrero et al. 2014 (6), presenta los estudios de comparación de composición nutricional para el evento apilado soja MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 y el cultivo convencional. Dentro de dicho estudio se contempló el análisis de los antinutrientes considerados en la guía OECD (5): lecitina, inhibidores de la tripsina, rafinosa y estaquiosa. Se encontraron diferencias significativas para el contenido de estaquiosa entre el evento apilado y el cultivo convencional, siendo el contenido en el evento apilado menor al cultivo convencional. De todas formas, al comparar estos valores con los datos aportados por las variedades comerciales evaluadas en el estudio y con los datos establecidos en las bases de datos de ILSI 2012, se considera que estas diferencias quedan comprendidas dentro de las variaciones naturales. En el análisis realizado por EFSA para el presente evento, se considera que dicha diferencia puede ser ocasionada por una interacción del genotipo con el ambiente. Por lo anteriormente expuesto, se concluye que el evento apilado no aporta niveles superiores de antinutrientes al compararlo con el cultivo convencional.

C2.1.3 Composición química cuali-cuantitativa del OVGGM, alimentos derivados del mismo (cuando correspondiere) y su comparación con el homólogo convencional o comparador adecuado.

La empresa solicitante presenta en este punto el trabajo de Leyva-Guerrero et al. 2014 (6) donde se realizó la comparación de semillas y forraje del OVGGM en cuestión tratado con glifosato y dicamba con la variedad convencional. El ensayo se condujo en cinco localidades de Estados Unidos, durante el 2013.

Según información presentada por la empresa, los análisis composicionales de grano abarcaron: nivel de nutrientes incluyendo componentes principales (ceniza, grasa, humedad, proteínas y carbohidratos por cálculo), fibra de detergente ácido (FDA), fibra de detergente neutro (FDN), aminoácidos, ácidos grasos (C8-C22) y vitamina E. También se realizó el análisis de isoflavonas (daidzeína, gliciteína y genisteína). Los análisis composicionales de las muestras de forraje evaluaron el nivel de nutrientes incluyendo componentes

principales (ceniza, grasa, humedad, proteínas y carbohidratos por cálculo), FDA y FDN. No se incluyó el análisis del contenido de fibra cruda, parámetro que es requerido en la guía de OECD (5). En el estudio estadístico, se consideraron las diferencias entre el evento apilado y el cultivo convencional, así como las diferencias en el contexto de la variación natural. Para los análisis realizados en semilla, solo nueve componentes presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el evento apilado y el cultivo convencional. Dichos parámetros fueron los siguientes: ácido glutámico (diferencia respecto al control +1.6%), metionina (diferencia respecto al control -2.96%), serina (diferencia respecto al control -2.35%), grasa total (diferencia respecto al control 0.70%), ácido palmítico (diferencia respecto al control -0.27%), ácido linoleico (diferencia respecto al control 0.40%), vitamina E (diferencia respecto al control 2.1 mg/g), genisteína (diferencia respecto al control 121 ug/g) y estaquiosa (que ya fue discutido en el punto anterior). Cabe notar que para el caso de los aminoácidos, la diferencia mencionada es con respecto al porcentaje de proteína encontrado. Según Venkatesh et al. 2014 (8), cuando la diferencia de las medias es menor que la variabilidad observada debida a la variación ambiental para un germoplasma cercanamente relacionado, dicha diferencia no resulta relevante desde el punto de vista de la aptitud alimentaria. Para los parámetros donde se verificó diferencia significativa, la variabilidad de la variedad comercial en los ensayos realizados es mayor que la diferencia entre las medias, por lo que se concluye que dichas diferencias no presentan riesgo para la aptitud alimentaria. De todas formas, también se realizó la comparación con las bases de datos ILSI 2012, y dichas diferencias quedan comprendidas dentro de la variación presentada.

C2.1.4 Absorción, distribución y biotransformación de componentes del alimento nutriente o no nutriente "in vitro" o "in vivo".

De acuerdo a información suministrada por la empresa, los análisis composicionales señalan que este evento es sustancialmente equivalente a la soja convencional, por lo tanto, no se esperan diferencias en cuanto a la absorción, distribución ni biotransformación de los componentes “in vivo” o “in vitro”.

C2.1.5 Biodisponibilidad de nutrientes

Según se indica en el dossier, no se realizaron estudios de biodisponibilidad de nutrientes, ya que la composición del evento presentado es igual al alimento convencional.

Además, según el estudio nutricional realizado con pollos parrilleros visto en C2.1, no se detectaron diferencias biológicamente relevantes en el desarrollo de los pollos, por lo que indirectamente se podría evaluar la biodisponibilidad de los nutrientes. Sin embargo, estos estudios se realizan en períodos cortos por lo que los efectos del consumo de soja por períodos prolongados no están evaluados, ni tampoco en poblaciones o grupos especiales de consumidores como vegetarianos o veganos.

En base a la información manejada, se estima que la biodisponibilidad de los nutrientes es similar al cultivo convencional.

C2.2 Alergenicidad

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

Ninguna de las secuencias de los eventos individuales fue tomada de fuentes alérgicas. Las especies dadoras de los genes insertados (*Bacillus thuringiensis*, *Stenotrophomonas malthophilia*, *Agrobacterium sp* cepa CP4) no poseen historia de alergenidad.

En lo que respecta a la especie receptora, la especie *Glycine max* posee varias proteínas que son consideradas alérgenos potenciales (5). Algunas de las asociadas con alergias alimentarias son P34, beta-conglicinina y glicinina (5).

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

C2.2.2.1 Indicar la historia de alergenicidad 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 no poseen historia de alergenicidad (4). La similitud con alérgenos conocidos se evaluó a través de estudios informáticos. Se tomaron como referencia los criterios del Codex Alimentarius (2003) (14): identidad menor o igual a 35% en segmentos mayores o iguales a 80 aminoácidos e identidad del 100% de ventana móvil de 8 aminoácidos (sin considerar el cambio de 8 a 6 aminoácidos propuesto por la consultoría FAO (2001) (13). Se compararon tanto los insertos traducidos como las secuencias de unión, aplicando los criterios mencionados previamente y haciendo uso de la base de datos de alérgenos, gluteninas y gliadinas AD 2015 (se usó algoritmo FASTA).

Se presentaron los resultados de todos los eventos individuales, ya que hubo una actualización en la base de datos desde cuando se habían presentado (actualización base AD 2015). Solamente los eventos MON 87751 y MON 87701 presentaron cada uno un alineamiento significativo ($E\text{-score} \leq 1 \times 10^{-5}$) según el criterio de ventana móvil de 8 aminoácidos, con las proteínas tropomiosina y b-conglicina respectivamente. La empresa justificó adecuadamente por qué dichos alineamientos no son relevantes, explicando los motivos que hacen improbable que las proteínas en cuestión lleguen a expresarse en este evento (consulta realizada al grupo GAHCIM en mayo 2020).

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 explicado en los puntos anteriores, no se considera que las especies dadoras sean alergénicas ni que haya similitud en la secuencia o la estructura de las nuevas proteínas expresadas con un alérgeno conocido. Por lo tanto, de acuerdo con el criterio establecido en el documento FAO (2009) (9), se considera que 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)

La digestibilidad por enzimas proteolíticas fue evaluada a través del protocolo del ensayo de fluidos digestivos simulados (FGS) in vitro estandarizado por ILSI. Esta estandarización se realizó en base a los resultados de un estudio internacional en múltiples laboratorios (15) que provee evidencia de la reproducibilidad de los resultados al seguir los protocolos estandarizados. Tomando en cuenta dicho estudio, se considera un protocolo aceptable.

Sus resultados indican que todas las nuevas proteínas expresadas (Cry1Ac, Cry1A.105, Cry2Ab2, DMO en sus dos formas, CP4 EPSPS) se degradan rápidamente en los fluidos digestivos simulados. Estos resultados, tomando el documento FAO (2009) (9) como referencia, no indican necesidad de realizar ensayos adicionales para evaluar la probabilidad alérgica de las proteínas.

Al momento de presentación del dossier no se solicitaba información acerca de la posible actividad de adyuvancia de las nuevas proteínas expresadas (capacidad de potenciar una respuesta de la inmunoglobulina E). Para evaluar este punto se utiliza por lo tanto la información presentada en los informes EFSA para el evento individual 87751 (3) y el evento apilado en estudio (4). En ellos se menciona que hay estudios en animales que indican que la proteína Cry1Ac podría tener actividad adyuvante al estar presente en altas dosis. Sin embargo, también se aclara que por una parte el panel de GMO de EFSA ha evaluado previamente la inocuidad de las proteínas Cry1A.105, Cry2Ab2 y Cry1Ac, no identificando preocupaciones en lo que respecta a adyuvancia en el contexto de las aplicaciones evaluadas. En dichos informes además se hace mención a que los niveles de proteínas Bt expresados en el evento de soja apilado son comparables con las de los eventos individuales. A estos niveles el Panel no encontró indicaciones que las mencionadas proteínas pudieran actuar como adyuvantes y favorecer el desarrollo de una reacción alérgica.

C2.2.4 Evaluación de la alergenicidad del OVG. 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 2.2.1, 2.2.2 y 2.2.3.

Tal como se mencionó anteriormente, la especie *Glycine max* posee varias proteínas que son consideradas alérgenos potenciales (5). Estos alérgenos provienen del alimento convencional, y por lo tanto el componente alergénico no es atribuible a la modificación genética introducida. El Panel de GMO de EFSA, a los efectos de cumplir con la reglamentación europea, también evalúa la posibilidad de que haya ocurrido un cambio en la alergenicidad endógena de la planta genéticamente modificada. De acuerdo a lo que figura en el informe del evento en cuestión (4) EFSA indica que no existe evidencia de que la alergenicidad general de la planta se haya alterado sustancialmente en el OVG.

De acuerdo a lo analizado en el punto C2.2.2, 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, tampoco hay razones para creer que la presencia simultánea de las nuevas proteínas expresadas en el evento apilado en soja pudieran implicar una preocupación en este mismo sentido (4). 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 sustancial en la alergenicidad en comparación con la planta no modificada.

C2.3 Toxicidad

C2.3.1 Historia toxicológica de las especies donantes y receptoras

No se identifican toxinas naturalmente presentes en las especies *Bacillus thuringiensis*, *Stenotrophomonas maltophilia* ni en *Agrobacterium sp.* cepa CP4.

Los factores anti nutricionales de la especie receptora fueron evaluados y no se encontraron diferencias significativas entre el OVG y su homólogo convencional, por lo que no se esperan efectos tóxicos asociados a dichos factores.

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

De acuerdo a estudios bioinformáticos y de toxicidad aguda en ratones presentados por la empresa, las proteínas Cry1Ac, Cry1A.105, Cry2Ab2, DMO y CP4 EPSPS provenientes de *Bacillus thuringiensis*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Agrobacterium sp.* cepa CP4, respectivamente, no tendrían efecto tóxico en humanos ni animales.

Estudios de EFSA coinciden con lo expresado en el párrafo anterior. En ellos estudiaron la expresión de las proteínas Cry1Ac, Cry1A.105, Cry2Ab2, DMO y CP4 EPSPS en los eventos individuales y no encontraron efectos adversos para la salud humana y animal (3, 4).

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

De acuerdo a los análisis bioinformáticos aportados por el solicitante, se demuestra que no existen similitudes para un E-score $\leq 1 \times 10^{-5}$, entre las proteínas Cry1Ac, Cry1A.105, Cry2Ab2, DMO y CP4 EPSPS y toxinas conocidas que puedan causar daño a la salud humana o animal.

Para el evento individual MON 87751 se encontró un alineamiento significativo entre la hebra complementaria del promotor *act2* (de *Arabidopsis thaliana*) y una proteína no caracterizada de *Arabidopsis thaliana*, la cual

además de no presentar características biológicas adversas, es muy poco probable que esa secuencia sea transcripta en la planta por carecer de promotor, por lo tanto se considera que no es un potencial riesgo.

Claudia Elizondo (MVOTMA) desea agregar a este punto, que la base de datos utilizada para este análisis se encontraba actualizada al momento de la entrega de dicha solicitud, año 2016. Por esto, se considera que estos resultados son válidos, para la base de datos actualizada al 2015.

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

Respecto a la evaluación de la toxicidad aguda del evento apilado, no se presentan nuevos estudios dado que todas las proteínas expresadas en este evento combinado, se encuentran ya analizadas en estos u otros eventos previamente aprobados por la CGR y otras instituciones internacionales.

A su vez, estudios de degradación in vitro y de toxicidad aguda en ratones realizados por el Panel de GMO de EFSA para las proteínas Cry1Ac, Cry1A.105, Cry2Ab2, DMO y CP4 EPSPS, en los eventos individuales, indican que no tendrían efecto tóxico en humanos ni animales (4).

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

No se presentan estudios de toxicidad subcrónica o crónica dado que los estudios bioinformáticos demuestran la ausencia de homología con proteínas tóxicas o alergénicas y los estudios de toxicidad aguda realizados para las mismas proteínas en eventos previos indican que no hay un efecto nocivo en humanos y animales.

Esto es congruente con lo sugerido por la FAO (2009) (9), la cual indica que para la evaluación de la toxicidad es fundamental analizar la similitud de la secuencia de aminoácidos con toxinas conocidas, realizar estudios de digestibilidad in vitro y estudios de toxicidad aguda. A partir de éstos, se puede inferir si habrá un efecto a largo plazo por lo que se requerirá realizar pruebas complementarias de toxicidad crónica y subcrónica.

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

Al no obtener resultados negativos en los ensayos toxicológicos agudos de los eventos individuales y los resultados bioinformáticos indican que no hay riesgo de homología con proteínas tóxicas o alergénicas (3,4), junto con el hecho de que los eventos individuales se encuentren aprobados y con un historial de consumo seguro, no se realizan dichos ensayos.

Dado que varias proteínas se encuentran en el mercado desde hace varios años, y hasta la fecha no hay indicios de asociación entre dichas proteínas y efectos de carácter carcinogénico y teratológico, no se consideraría necesario realizar ensayos en esta materia.

C2.3.3 En el caso que existan cambios biológicos relevantes en la composición del OVG (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 han identificado nuevos componentes que no sean las proteínas Cry1Ac, Cry1A.105, Cry2Ab2, DMO y CP4 EPSPS expresadas. Por este motivo no corresponde realizar evaluación toxicológica de otros componentes.

C2.3.4 Evaluación toxicológica del alimento completo.

En base a los análisis toxicológicos realizados, se puede decir que el consumo de la Soja MON 87751 x MON 87701 x MON 87708 x MON 89788, no presenta indicios de ser perjudicial para la salud humana y animal.

Esto se reafirma con resultados presentados al panel de GMO de EFSA, donde no se detectaron efectos adversos luego de administrar por 90 días, ración con más de 30% de Soja MON 87751 x MON 87701 x MON 87708 x MON 89788 a ratas (4).

C3 OTRAS CONSIDERACIONES

C3.1 Uso de genes marcadores de resistencia a antibióticos

El dossier informa que tal como se ha demostrado por la caracterización molecular de los eventos individuales presentada en solicitudes anteriores ante la CGR, ninguno de los eventos simples parentales MON 87751, MON 87701, MON 87708 o MON 89788 contiene genes marcadores de resistencia a antibióticos. Dado que el evento apilado surge del cruzamiento convencional de los cuatro eventos simples, no tendrá los genes marcadores de resistencia a antibióticos.

CONCLUSIONES

Respecto a la solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para la soja MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788, se analizaron todos los puntos del dossier relacionados a inocuidad alimentaria del evento. Según la información y datos presentados por la empresa y la bibliografía disponible consultada a la fecha, 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

1. <https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=438>
2. <https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=370>
3. EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2018. Assessment of genetically modified soybean MON 87751 for food and feed uses under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2014-121). EFSA Journal 2018;16(8):5346pp. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5346.
4. EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2019. Assessment of genetically modified soybean MON 87751 3 MON 87701 3 MON 87708 3 MON 89788 for food and feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 (application EFSA-GMO-NL-2016-128). EFSA Journal 2019;17(11):5847. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5847
5. 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
6. Leyva-Guerrero, E., Scaife A., Sorbet R., 2014. Compositional Analyses of Soybean Seed and Forage from MON 87751 × MON 87701 × MON 87708 × MON 89788 Grown in the United States in 2013. Monsanto Company.
7. Hendrix S., 2013. Comparison of Broiler performance and carcass parameters when fed diets containing soybean meal produced from MON 87751, Control, or Reference soybean. Monsanto study No. CQR-2013-0124.
8. Venkatesh, T.V., M.L. Breeze, K. Liu, G.G. Harrigan and A.H. Culler., 2014. Compositional analysis of grain and forage from MON 87427, an inducible male sterile and tissue selective glyphosate-tolerant maize product for hybrid seed production. Journal of Agricultural and Food Chemistry 62: 1964-1973.
9. Food and agriculture organization (FAO), 2009. Evaluación de la inocuidad de los alimentos genéticamente modificados – instrumentos para capacitadores. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i0110s.pdf>
10. Webb, et al., 2011. “ Comparison of broiler performance and carcass parameters when fed diets containing soybean meal produced from MON87708xMON89788, Control, or Reference Soybean”. MSL 0022973, Monsanto Company.
11. Davis S.W., 2009. Comparison of Broiler Performance and Carcass Parameters when Fed Diets Containing Soybean Meal Produced from MON 87701 × MON 89788, Control, or Reference Soybean. Monsanto Technical Report MSL21801.
12. 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
13. Food and agriculture organization (FAO)/Organización Mundial de la Salud (OMS), 2001. Evaluación de la alergenicidad de los alimentos modificados genéticamente - Informe de una Consulta FAO/OMS de Expertos sobre alergenicidad de los alimentos obtenidos por medios biotecnológicos. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-y0820s.pdf>
14. Codex Alimentarius, 2003. CAC/GL 45-2003 - Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y5819s03.htm>
15. Thomas K., M. Aalbers, G. A. Bannon, M. Bartels, R. J. Dearman, D. J. Esdaile, T. J. Fu, C. M. Glatt, N. Hadfield, C. Hatzos, S. L. Hefle, J. R. Heylings, R. E. Goodman, B. Henry, C. Herouet, M. Holsapple, G. S. Ladics, T. D. Landry, S. C. MacIntosh, E. A. Rice, L. S. Privalle, H. Y. Steiner, R. Teshima, R. van Ree, M. Woolhiser y J. Zawodn, 2004. A multi-laboratory evaluation of a common in vitro pepsin digestion assay protocol used in assessing the safety of novel proteins. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 39, 87-98.