



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



EVALUACIÓN DEL RIESGO EN BIOSEGURIDAD (ERB) COMITÉ DE ARTICULACIÓN INSTITUCIONAL (CAI)

*De acuerdo a la normativa vigente (Decreto N° 353/008 de fecha 21 de julio de 2008 y textos modificativos Decretos N° 535/008 de fecha 3 de noviembre de 2008 y 280/009 de fecha 8 de junio de 2009), se presenta a continuación el informe final del análisis de la evaluación del riesgo correspondiente a la solicitud de autorización de algodón con el evento GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 para producción y uso comercial para consumo directo o transformación,
Asunto N° 2018/7/9/1/55 del 16/02/18.*

Montevideo, 3 de enero de 2025

El presente informe consta de las siguientes secciones:

- 1- Términos de referencia
- 2- Antecedentes
- 3- Conclusiones respecto a la inocuidad alimentaria
- 4- Conclusiones respecto a la seguridad ambiental
- 5- Anexos

1. TÉRMINOS DE REFERENCIA

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 riesgo ambiental e inocuidad alimentaria asociado a la autorización para producción y uso comercial para consumo directo o transformación de algodón genéticamente modificado con el evento apilado GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 (Acta CGR N° 196 del 21/02/18).

Los términos de referencia indican el análisis de la información relacionada al evento combinado *per se*, según las siguientes áreas: 1) caracterización e identificación molecular, 2) aspectos ambientales: flujo génico, capacidad de sobrevivencia e invasión

1



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



de la planta transgénica o especies compatibles sexualmente, transferencia de genes planta-a-microorganismo, interacción con organismos no blanco y 3) aspectos de inocuidad: alergenicidad, toxicidad y composición nutricional.

Además de los aspectos estrictamente de bioseguridad en inocuidad y ambiente, los términos de referencia también indican la identificación de medidas técnicas de manejo que puedan ser aplicadas en un sistema de gestión de la coexistencia.

Los términos de referencia no incluyen el análisis de riesgo de los herbicidas asociados y sus metabolitos, así como tampoco estudios de eficacia.

2. ANTECEDENTES

Proceso administrativo

La empresa BASF URUGUAYA S.A. presentó los datos regulatorios e información de referencia requeridos en el Formulario de Solicitud de Autorización para producción y uso comercial para consumo directo o transformación del evento en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102, correspondiente al Asunto N°2018/7/9/1/55 del 16/02/18. (Anexo 1, disponible en la Oficina de Bioseguridad).

Características que otorgan los eventos apilados para los que se solicita autorización

Se trata de algodón con el evento GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 que confiere tolerancia a los herbicidas a base de glufosinato de amonio, glifosato y protección frente a insectos lepidópteros plaga. En el Cuadro 1 se indican los genes expresados en cada evento que confieren las características mencionadas.

Cuadro 1. Características, genes y proteínas expresadas en cada evento individual del evento apilado en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102.

Evento	Gen/Proteína	Característica	Origen del gen
	2mepsps - Enzima 5- enolpiruvil	Tolerancia al herbicida glifosato	Maíz (<i>Zea mays</i>)



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



GHB614¹	shikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS)		
T304-40²	<i>bar</i> - enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT)	Tolerancia al herbicida glufosinato de amonio	<i>Streptomyces hygroscopicus</i>
	<i>Cry1Ab</i> - delta-endotoxina Cry1Ab	Resistencia a ciertos insectos lepidópteros plaga	<i>Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki</i>
GHB119³	<i>bar</i> - enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT)	Tolerancia al herbicida glufosinato de amonio	<i>Streptomyces hygroscopicus</i>
	<i>cry2Ae</i> - delta-endotoxina Cry2Ae	Resistencia a ciertos insectos lepidópteros plaga	<i>Bacillus thuringiensis subsp. Dakota</i>
COT102⁴	<i>Vip3Aa19</i> – proteína insecticida vegetativa (VIP3A)	Resistencia a ciertos insectos lepidópteros plaga	<i>Bacillus thuringiensis</i> strain AB88

¹ OECD ID: BCS-GH002-5

² OECD ID: BCS-GH004-7

³ OECD ID: BCS-GH005-8

⁴ OECD ID: SYN-IR102-7



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



	<i>aph4</i> - enzima higromicina-B fosfotransferasa (hph)	Resistencia al antibiótico higromicina B utilizado como marcador de selección en el proceso de obtención del evento	<i>Escherichia coli</i>
--	---	---	-------------------------

La proteína EPSPS es la enzima enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa que se encuentra involucrada en la ruta biosintética del shiquimato al corismato, el cual es sustrato para la biosíntesis de aminoácidos aromáticos en plantas y microorganismos. En las plantas convencionales, el glifosato inhibe la actividad de la EPSPS endógena, por lo cual las plantas pulverizadas con ese herbicida no pueden sintetizar los aminoácidos esenciales y mueren. La enzima 2mEPSPS insertada posee una estructura similar y la misma función que las enzimas EPSPS endógenas de las plantas, pero con afinidad reducida por el glifosato, lo que le permite conservar su actividad enzimática para la síntesis de aminoácidos esenciales en presencia del herbicida.

En el caso de la enzima fosfinotricin acetil-transferasa (PAT), que cataliza la N-acetilación de la L fosfinotricina (L-ppt) (L-Glutamato), otorga tolerancia al herbicida glufosinato de amonio al inactivarlo por acetilación.

Respecto a las proteínas Cry1Ab, Cry2Ae y Vip, son variantes de proteínas de *Bacillus thuringiensis* de amplio uso en el control de lepidópteros plaga. Presentan modos de acción específicos y complementarios, uniéndose a diferentes receptores en las células epiteliales del intestino de los insectos blanco, provocando la formación de poros y posterior muerte del insecto.

La enzima higromicina B fosfotransferasa cataliza la fosforilación del antibiótico Higromicina B y fue utilizada como marcador de selección durante el proceso de desarrollo del evento.

Autorizaciones previas a nivel nacional e internacional

El evento en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 ha sido autorizado previamente por la autoridad nacional competente para producción de semilla con destino a la exportación (Resolución GNBio 122/021 del 05/11/21).



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



Respecto a autorizaciones en otros países, el Cuadro 2 indica los países que han autorizado el evento apilado en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 para su cultivo y/o consumo humano y animal.

Cuadro 2. Autorizaciones en otros países del evento apilado en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 para su cultivo y/o consumo humano y animal. Autorización comercial implica que tiene autorización para su cultivo, consumo humano y animal.

Evento	País con aprobación para cultivo (incluye consumo humano y animal)	País con aprobación para consumo humano y animal
GHB614XT304-40XGHB119XCOT102	Australia (2016) Brasil (2017) Argentina (2023)	Japón (2015) México (2015) Corea del Sur (2015) Taiwan (2016)* Colombia (2017)* Paraguay (2019) Filipinas (2020)
*Aprobación solo para consumo humano.		

Alcance del uso solicitado

Se solicita autorización para producción y uso comercial para consumo directo o transformación de algodón con el evento apilado GHB614XT304-40XGHB119XCOT102.

Proceso del análisis efectuado

De acuerdo a los términos de referencia, correspondió la participación de todas las instituciones del CAI: Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP), Ministerio de Ambiente (MA), Ministerio de Salud Pública (MSP), Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Instituto Nacional de Semillas (INASE), Universidad de la República (UdelaR), Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU), e Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) e Instituto Pasteur de Montevideo (IP-Montevideo).



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



El proceso consistió en el análisis de la información brindada por el solicitante en el dossier, revisión de la bibliografía e información adicional presentada por el solicitante (Anexo 1). Se analizó la información del modo de acción de las proteínas y posibilidad de interacción, la estabilidad del evento y su expresión. A su vez, se recopiló y analizaron informes de decisión oficiales publicados por otros países.

Para la realización del análisis, se conformaron grupos *ad hoc* integrados con especialistas de las instituciones del CAI, que centraron su análisis en: caracterización e identificación molecular (GAHCIM), flujo génico (GAHFG), impacto sobre organismos no blanco (GAHONOB) e inocuidad (GAHSHA). Los informes figuran en los anexos de este informe (Anexos 2 al 5 respectivamente).

A su vez, se conformó un grupo *ad hoc* en temas de diseño y análisis estadístico (GAHDAE) que brindó apoyo transversal a los grupos *ad hoc* según correspondió.

La ERB recibió la opinión de las siguientes instituciones del CAI, cuyos informes figuran en los anexos de este informe: MGAP (Anexo 6), INIA (Anexo 7), INASE (Anexo 8), LATU (Anexo 9), UDELAR (Anexo 10), MA (Anexo 11) e IP-Montevideo (Anexo 12).

Finalmente, teniendo en cuenta los informes de los grupos *ad hoc* (Anexos 2 al 5) y los informes del CAI (Anexos 6 al 12), la ERB elaboró las conclusiones del análisis realizado que figuran en las secciones 3 y 4 de este informe.

3. CONCLUSIONES RESPECTO A LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

De acuerdo a lo establecido por la CGR en el año 2019, para los eventos que cuentan con aprobación en la Unión Europea, el análisis de la inocuidad alimentaria podrá basarse en la revisión del informe elaborado por la agencia regulatoria en materia de inocuidad de la Unión Europea, (EFSA por sus siglas en inglés).

El evento apilado GHB614XT304-40XGHB119 y el evento individual COT102 fue aprobado en la Unión Europea en el año 2021 y 2024 respectivamente. El grupo *ad hoc* GAHSHA concluye que, en base a la revisión de los informes EFSA, no se identifican posibles efectos adversos a la salud humana y animal del evento en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102, en ninguna de las características que se analizan y en el contexto del uso solicitado.

Se caracteriza un riesgo no significativo en cuanto a la inocuidad del uso de este evento para la producción y uso comercial para consumo directo o transformación.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



4. CONCLUSIONES RESPECTO A LA SEGURIDAD AMBIENTAL

En cuanto a la seguridad ambiental, no se identifican modificaciones en sus características reproductivas, de diseminación o supervivencia respecto a su contraparte convencional, que permita establecer una hipótesis de riesgo vinculada a la capacidad de transformarse en una maleza o planta invasora de hábitats naturales. Del mismo modo, no se identifican posibles modificaciones a las características del flujo vertical u horizontal de genes de algodón, así como al vínculo con organismos no blanco. A su vez, el evento cuenta con una caracterización molecular completa y se cuenta con el método molecular para su identificación.

El algodón es una especie esencialmente autógama con bajos porcentajes de polinización cruzada. En caso de ser necesario la aplicación de medidas de coexistencia, es posible la aplicación de medidas de aislamiento físico y/o temporal. Dichas medidas deben ajustarse en función de: las condiciones ambientales y el umbral de tolerancia de presencia de eventos transgénicos autorizados, lo cual dependerá de cada situación.

Informes CAI:

En base al análisis de la información realizado por el CAI, las instituciones: MGAP, INIA, INASE, LATU, UDELAR, MA e IP-Montevideo, informaron a la ERB que identifican un riesgo no significativo asociado a la producción y uso comercial para consumo directo o transformación de algodón con el evento GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 (Anexos 6 al 12).

La ERB concluye:

De las consideraciones expuestas, antecedentes y evidencias disponibles a la fecha, se caracteriza un riesgo no significativo sobre aspectos ambientales y de inocuidad alimentaria (aptitud para consumo humano y animal). Del análisis realizado, la ERB concluye que no hay indicaciones de que el evento apilado en algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 pueda determinar efectos adversos sobre la diversidad biológica e inocuidad alimentaria, caracterizándose un riesgo no significativo en bioseguridad asociado a la producción y uso comercial para consumo directo o transformación.



Evaluación del Riesgo en Bioseguridad



5. ANEXOS

1. Formulario de Solicitud de Autorización de algodón GHB614XT304-40XGHB119XCOT102 para producción y uso comercial para consumo directo o transformación (el dossier completo se encuentra disponible en la Oficina de Bioseguridad).
2. Informe Grupo Ad-Hoc Caracterización e Identificación Molecular (GAHCIM).
3. Informe Grupo Ad-Hoc Flujo Génico (GAHFG).
4. Informe Grupo Ad-Hoc Organismos No Blanco (GAHONOB).
5. Informe Grupo Ad-Hoc Salud Humana y Animal (GAHSHA).
6. Informe CAI-MGAP.
7. Informe CAI-INIA.
8. Informe CAI-INASE.
9. Informe CAI- LATU.
10. Informe CAI-UDELAR.
11. Informe CAI- MA.
12. Informe CAI- IP-Montevideo.

Ing. Agr. PhD Alejandra Ferenczi
Evaluación de Riesgos en Bioseguridad (ERB)
Coordinadora

Ing. Agr. Daniel Bayce
Evaluación de Riesgos en Bioseguridad (ERB)