

ANEXO 1 Resumen no confidencial para informar a la ciudadanía.

Brinde un resumen de la solicitud de autorización con información no confidencial para ser utilizado en la instancia de información y consulta pública.

1. Solicitante (nombre, domicilio):

Nombre: Rizobacter Uruguay S.A.

Domicilio: 25 de Mayo 467 Of. 501, CP 11000, Montevideo, Uruguay.

2. Representante Legal del Solicitante (nombre, domicilio):

Nombre: Mateo Fernandez Giambruno

Domicilio: 25 de Mayo 467 Of. 501, CP 11000, Montevideo, Uruguay

3. Responsable Técnico del Solicitante (nombre, domicilio):

Nombre: Hugo Daniel Francois Nell

Domicilio: Br. Gral. Artigas 3073, CP 11800, Montevideo, Uruguay

4. OVGМ objeto de la presente solicitud.

a. **Nombre científico:** *Triticum aestivum L.*

b. **Nombre común:** Trigo

c. **Evento/Eventos apilados:** Id. Único OECD: IND-ØØ412-7

d. **Característica/s introducidas (indicar el producto de la expresión génica y el mecanismo involucrado en la generación del fenotipo deseado, especificar si la/s características introducidas se manifiestan en etapas puntuales del desarrollo y/o en tejidos específicos del vegetal).**

En el trigo IND-ØØ412-7 (también llamado trigo HB4) se han introducido dos características que generan sendos fenotipos independientes: 1) tolerancia a la sequía, lo que resulta en un aumento del rendimiento en comparación con las variedades no modificadas, y 2) la tolerancia a herbicidas cuyo principio activo es el glufosinato de amonio. Estas características están generadas por la introducción de dos genes: *HaHB4* y *bar*, respectivamente.

El gen introducido en el trigo HB4 es natural de girasol y codifica para la proteína HAHB4 que, por ser un factor de transcripción (FT), se une a secuencias específicas del ADN y regula la expresión de ciertos genes. La proteína HAHB4 pertenece a una familia de FTs cuyo nivel aumenta en forma natural ante diversos estreses, incluidas la sequía y la salinidad de los suelos.

HAHB4 regula la expresión de genes que intervienen en los procesos naturales que tiene la planta para responder a estreses ambientales, en particular el estrés provocado por la sequía. En el evento IND-ØØ412-7, esta regulación provoca un retardo en la entrada de la planta al

proceso de deterioro conocido como senescencia, dándole un cierto tiempo para esperar el retorno de una disponibilidad normal de agua.

Es importante destacar que esta tecnología no involucra la expansión del área útil para la siembra del trigo, sino que provee una mayor tolerancia a la sequía en las zonas actualmente utilizadas para este cultivo.

Por otro lado, la expresión de la proteína HAHB4 no modifica los sistemas naturales que el trigo tiene para utilizar la humedad presente en el suelo, sino que hace un mejor aprovechamiento del agua regulando la sensibilidad de los mecanismos de protección que se disparan ante la ausencia de este recurso esencial para la planta.

En el trigo HB4 también se ha introducido el gen *bar*, de la bacteria del suelo *Streptomyces hygroscopicus*. Este gen codifica para la enzima PAT (fosfotricin-N-acetiltransferasa), que inactiva los herbicidas del tipo glufosinato de amonio, generando tolerancia a la acción de estos agroquímicos. Muchas plantas genéticamente modificadas (GM) ya aprobadas y cultivadas en el mundo expresan esta enzima, confirmando la inocuidad de su uso.

Los nuevos productos de expresión presentes en el trigo IND-ØØ412-7 se pueden expresar en cualquier tejido y en cualquier momento del ciclo de vida del cultivo.

5. Tipo de liberación solicitada:

Se solicita la liberación a escala de campo en condiciones controladas, para la realización de ensayos de investigación.

6. Indicar si es una solicitud nueva o reiteración (incluir n° expediente):

La solicitud es nueva.

7. Descripción del objetivo del ensayo o liberación comercial e indicar cuál será el uso del OVG:

El objetivo de la liberación controlada a campo es verificar el desempeño de la tecnología y permitir que los productores puedan informarse sobre la misma y comprobar los beneficios por ella aportados.

8. Historia de Uso y Familiaridad de los genes o secuencias introducidas en el mismo u otros cultivos¹:

Gen HaHB4.

Si bien el gen *HaHB4* recién comienza a ser usado en la generación de plantas genéticamente modificadas, existe una extensa historia de uso y familiaridad con el mismo. El gen proviene del girasol, que es cultivado extensivamente desde hace mucho tiempo en varios países, sin que se haya informado la ocurrencia de eventos adversos derivados de su cultivo y uso agrícola. *HaHB4* se expresa naturalmente en girasol, y esta expresión aumenta en condiciones de estrés, constituyendo uno de los pilares de la planta en su defensa contra factores ambientales.

¹ Incluir número total de autorizaciones y/o rechazos en otros países y tipo de liberaciones, indicar si hubo algún efecto no deseado o no esperado (adverso o benéfico) en las liberaciones realizadas.

Puede decirse entonces, que la expresión del gen *HaHB4* en el trigo IND-ØØ412-7 no desencadena en la planta procesos ajenos a sus mecanismos fisiológicos normales.

Gen bar

La enzima PAT ha sido extensivamente utilizada en la modificación genética de cultivos que se encuentran en uso comercial desde hace casi 20 años. A través de los ensayos y evaluaciones regulatorias, así como con su uso en este período, se ha comprobado que la presencia de PAT no afecta a los productos derivados de los cultivos GM que la expresan, y no ha mostrado efectos negativos sobre otros organismos, y no tiene un impacto significativo sobre el fenotipo de esos cultivos, otro que la tolerancia al glufosinato de amonio.

El trigo HB4 no ha sido liberado ni rechazado en ningún país.

9. Inocuidad Alimentaria²:

Existe una historia de uso alimentario seguro de la proteína HAHB4, dado que el girasol ha sido fuente de alimentación humana y animal desde hace siglos. HAHB4, por ser un factor de transcripción, se expresa en niveles extremadamente bajos, tanto que no pueden ser detectados por los métodos utilizados regularmente para cuantificar proteínas.

La proteína HAHB4 es rápidamente digerida y no presenta similitud con otras proteínas tóxicas ni alergénicas, ya sea entera o analizada en todos los posibles fragmentos que pudiera generar. Tampoco tiene parecidos estructurales con alérgenos. Estos resultados indican que será fácilmente degradada en el tracto digestivo y no producirá alergias alimentarias ni reacciones tóxicas.

Por otro lado, el gen introducido (*HaHB4*), es un ácido nucleico y como tal similar a otros que consumimos habitualmente, así como sus productos de degradación.

En cuanto a los metabolitos que se produzcan en el trigo HB4, serán los mismos que normalmente existen o se generan en una planta no transgénica ante una situación de estrés.

Finalmente, para descartar la existencia de efectos no esperados, se determinó el contenido de un set de 44 componentes del trigo, tanto en semilla como en forraje, incluyendo macro-nutrientes, vitaminas, minerales, perfil de aminoácidos y de ácidos grasos, y el contenido de anti-nutrientes típicos de este cultivo. Estas determinaciones se llevaron a cabo utilizando muestras de ensayos a campo realizadas en diversas localidades, representativas de las diferentes condiciones climáticas a las que puede verse sometido este cultivo. En paralelo al trigo HB4, se cultivaron líneas comerciales que se utilizaron como referencia. Los resultados de estos análisis revelaron que el evento IND-ØØ412-7 tiene una composición similar al trigo no transgénico. Es decir, es igual de seguro y nutritivo que el trigo convencional.

² Implica un resumen de la información presentada en el formulario sobre: toxicidad, alergenicidad, patogenicidad, cambios nutricionales y de composición, digestibilidad y productos de la digestión, estabilidad del gen y su producto en el alimento, destino de los genes y sus productos en el procesamiento de la materia prima, etc.

Utilizando las metodologías más novedosas disponibles en el ámbito de la biología molecular, se confirmó la estabilidad de la modificación genética introducida en el trigo HB4 a lo largo de varias generaciones.

Dada la equivalencia de composición del trigo HB4 con las variedades convencionales, su procesamiento no requiere métodos diferentes a los usados comúnmente por la industria, ni modifica en manera alguna los productos obtenidos.

La enzima PAT no posee homología de secuencia con proteínas tóxicas o alérgicas. Es rápidamente degradada en fluidos gástricos e intestinales, y no se han observado efectos adversos de su consumo.

Dada la equivalencia de composición del trigo IND-ØØ412-7 con las variedades convencionales, no es esperable que su procesamiento requiera métodos diferentes a los usados comúnmente por la industria.

La inocuidad de la proteína HAHB4, así como de los cultivos GM que la expresan, ha sido confirmada por la FDA (NPC00016, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=NPC>). Por otra parte, ha superado la evaluación de inocuidad alimentaria por parte de las autoridades regulatorias de la República Argentina (<https://www.argentina.gob.ar/senasa/programas-sanitarios/biotecnologia/documentos-de-decision-de-la-evaluacion-de-aptitud-alimentaria>).

10. Identificación y descripción de posibles efectos sobre el ambiente³:

El trigo es una planta principalmente autógrama, se auto-fecunda, es decir que la polinización ocurre en una misma planta y la emisión de polen hacia otras plantas no es significativa. Por otro lado, no existen en el Uruguay especies taxonómicamente relacionadas con el trigo o especies silvestres sexualmente compatibles.

El trigo es un cultivo domesticado que carece de las características de una planta invasora o capaz de exhibir comportamiento de maleza.

Todas las características enunciadas hacen del trigo una planta que difícilmente pueda afectar la biodiversidad. Ninguna de estas características, como así tampoco la biología floral y reproductiva, la viabilidad y longevidad del polen, los mecanismos de dispersión, la capacidad de supervivencia, competencia o dispersión, ni la capacidad invasiva se han alterado en el trigo HB4, por lo que no existen riesgos para la biodiversidad.

El caso del trigo HB4 no se encuadra dentro de los cultivos GM a los que se asocia un organismo "blanco". Por otra parte, los estudios ambientales demostraron que las interacciones del trigo HB4 con otros organismos del ambiente (por ejemplo, insectos benéficos y microorganismos) son las mismas que las que tienen las variedades convencionales.

³ Implica un resumen de la información presentada en el formulario para determinar efectos sobre: biodiversidad, organismos no blanco, generación especie invasora/maleza, generación de resistencia (insectos/malezas).

En cuanto al gen *bar*, los organismos “blanco” serían las malezas susceptibles presentes en el cultivo cuando se aplica un herbicida a base de glufosinato de amonio. En este caso, el desarrollo de malezas resistentes es un fenómeno observado con todos los herbicidas, en mayor o menor grado. Este fenómeno se debe a la presión selectiva del herbicida, y sus efectos pueden retrasarse o mitigarse con el empleo de las prácticas agronómicas correctas, incluyendo las rotaciones (del cultivo y del herbicida) y el manejo integrado de plagas.

Finalmente, los estudios ambientales mostraron que el trigo IND-ØØ412-7 no tiene interacciones con otros organismos del ambiente (por ejemplo, insectos benéficos) que difieran de las que tienen las variedades convencionales.

11. Fecha de presentación de esta solicitud:

Febrero de 2019

----fin anexo 1-----