

## INFORME GAHSHA

### **Solicitud de la evaluación de Inocuidad Alimentaria para uso comercial para consumo directo o procesamiento para el maíz TC1507xMON810xNK603**

La información surge del Dossier presentado en el 2015, los Dossier de cada evento individual y la bibliografía consultada a la fecha de elaboración del mismo.

Cabe destacar que este evento ya ha sido analizado en instancias anteriores por el grupo GASHA conformado por otros integrantes. A solicitud de la CGR se retoma la evaluación por considerar que el informe anterior no se encontraba dentro de los Términos de referencia acordados.

Participaron en la elaboración del presente informe: Martina Crispo (IPMon), Natalia Baccino (MGAP), Ana Ureta (MGAP) e Inés Martínez (Latitud-LATU).

#### **SOLICITANTE**

**Nombre:** La Chacra del Molino SRL

#### **CARACTERISTICA/S INTRODUCIDAS**

El organismo vivo genéticamente modificado (OVGM) maíz (*Zea Mays*) se denomina DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ81Ø-6 x MON-ØØ6Ø3-6 de acuerdo con el sistema de denominación de eventos de transformación de la OCDE. En el presente documento se usará la denominación TC1507xMON810xNK603. Este OVGM se obtuvo por cruzamientos convencionales de líneas de maíz portadoras de los eventos individuales hasta lograr la acumulación buscada que incluye los tres eventos, a saber:

- *TC 1507*: a partir del cual se expresan los productos Cry1F (delta-endotoxina) y PAT (Fosfinotricina Acetil Transferasa): que aportan protección frente a insectos y tolerancia al herbicida glufosinato.
- *MON810*: cuyo producto Cry1Ab (delta-endotoxina) aporta la protección frente a insectos.
- *NK603*: a partir del cual se expresa la proteína CP4EPSPS (enzima 5-Enolpiruvilshikimato-3-Fosfato Sintasa (EPSPS) modificada) que aporta tolerancia al herbicida glifosato.

#### **OTRAS AUTORIZACIONES**

Autorizaciones obtenidas para su uso como **alimento y raciones** para esta acumulación de eventos en otros países: Argentina, Brasil, Colombia, Japón, México, Filipinas y Sudáfrica (1).

Autorizaciones obtenidas para su uso como **raciones** para esta acumulación de eventos en otros países: Canadá y Corea (1).

Autorizaciones obtenidas para su uso como **alimento**: Taiwan (1).

En nuestro país, los tres eventos correspondientes fueron evaluados anteriormente y las resoluciones expedidas en su momento por la CGR aparecen en el formulario de solicitud a fs. 4:

MON 810: Num expediente 0307-101

NK 603: Num. Expediente 2009/7/1/1/2372

TC1507:Num. Expediente 2009/7/1/1/2249

MON810 x NK603: Num. Expediente 2010/7/1/1/4637

TC1507 x NK603: Num. Expediente 2012/7/1/1/200

Considerando las autorizaciones de los eventos individuales anteriormente otorgados, la empresa no presenta información adicional relacionada a los aspectos de Inocuidad Alimentaria indicando que los eventos individuales que conforman la acumulación en este caso, ya fueron evaluados y cuentan con autorización comercial.

## **INOCUIDAD ALIMENTARIA**

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

Para esto nos basamos en la información aportada por la empresa, de la historia de la evaluación nacional de cada evento por separado y en informes de otros países como Colombia, Brasil, Sudáfrica y de la EFSA.

Todos los informes analizan los efectos de cada evento y dado que el evento apilado se da por cruzamiento convencional, no hay una nueva introducción de material genético en el evento que suponga un riesgo adicional.

Incluso Brasil da cuenta de ensayos independientes realizados con el maíz apilado, sin encontrar diferencias significativas ni en la composición nutricional ni en los distintos órganos de la planta con respecto al maíz convencional.

### **C1 HISTORIA DE USO Y FAMILIARIDAD**

#### **C1.1 Describir la historia de uso alimentario del organismo no modificado (homólogo convencional).**

No corresponde, tal como describe la empresa, esta información ya fue suministrada y evaluada.

#### **C1.2 Describir la historia de uso de la proteína expresada por el organismo donante del gen insertado.**

De acuerdo a la información aportada por la empresa y por la CGR, este punto también fue suministrado y evaluado en instancias de la solicitud de liberación comercial de los eventos individuales anteriormente mencionados.

#### **C1.3 Aptitud alimentaria del OVG, o sus derivados, en caso de que la utilización del OVG como alimento fuera novedosa.**

En base a la información suministrada por el solicitante en el 2014, la aptitud alimentaria del presente evento es la misma que su homólogo convencional, ya que hasta ese momento, no hay una utilización novedosa derivada de la presencia de la modificación genética.

Tal como en casos anteriores dicha información fue suministrada y evaluada en las instancias de evaluación de los eventos individuales.

De todas formas, se consultó al solicitante quien confirmó que lo indicado en este ítem se mantiene a la fecha (Expediente Nro. 2017/7/1/1/3292 de fecha 03/04/17).

### **C2 EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD ALIMENTARIA**

#### **C2.1 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.**

Según los datos del dossier, las modificaciones genéticas en los eventos nutricionales no alteran la calidad nutricional de los granos, tal como se demostró en los eventos individuales ya evaluados.

Sin embargo en el documento solicitado y consultado: PHI-2008-077/020: Nutrient composition of maize line containing de combined trait product DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ81Ø-6 x MON-ØØ6Ø3-6 : U.S. Test Sites, no se evidencia claramente estas conclusiones para el evento apilado.

Si bien el resultado final queda comprendido en el rango de la literatura dado la amplitud del mismo, hay valores que demuestran diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), por ejemplo los resultados que se muestran en las tablas la parte del forraje. También se evidencia una diferencia en el ácido oleico y en el linoleico. (Ver C2.3).

De todas formas, tanto el oleico como el linoleico, dan valores por encima del maíz tradicional y son compuestos “beneficiosos” o al menos no están considerados como adversos a la salud.

Asimismo, de acuerdo a la información del EFSA con respecto a los eventos MON810xNK603 (5), las diferencias encontradas, no se consideran biológicamente relevantes.

En el mismo sentido, el informe de EFSA correspondiente al apilado MON 810 x TC1507 (6), concluye que no se encontraron diferencias significativas cuando se compara con el homólogo no GM.

## **C2.2 Informar si el OVGGM es capaz de producir metabolitos que puedan causar efectos adversos al consumidor (humano y animal).**

De acuerdo a la bibliografía consultada, los niveles de los metabolitos presentes en el evento apilado, que pueden provocar efectos adversos al consumidor (inositol, rafinosa, furfural, ácido cumárico, telúrico, fítico e inhibidor de tripsina), no presentan diferencias biológicamente relevantes y se encuentran dentro de los rangos de la bibliografía aportada por la empresa en el PHI-2008-077/020.

Los informes consultados de EFSA para los eventos aliados dobles correspondientes, concluyen que el maíz GM es composicionalmente equivalente a su contraparte no GM.

## **C2.3 Composición química cuali-cuantitativa del OVGGM, alimentos derivados del mismo (cuando correspondiere) y su comparación con la contraparte convencional**

La empresa solicitante presenta en este punto el trabajo donde se realizó la comparación de semillas y forraje del OVGGM en cuestión TC1507xMON810xNK603 y semilla y forraje de una variedad convencional que fue tomada como control. El ensayo se condujo en cinco localidades de Estados Unidos. Dentro de los análisis realizados se incluyeron análisis recomendados en OECD.

Según información presentada por la empresa, los análisis composicionales de grano incluyeron componentes principales (ceniza, grasa, proteínas y carbohidratos), fibra detergente ácida (FDA), fibra detergente neutra (FDN), fibra cruda, aminoácidos, ácidos grasos (C8-C22), minerales, vitaminas, metabolitos secundarios. También se realizó el análisis de antinutrientes incluyendo inositol, furfural, ácido p-cumárico, ácido ferrúlico, rafinosa, ácido fítico, e inhibidores de tripsina.

Los resultados demostraron que no hubo diferencias significativas para los componentes principales (ceniza, grasa, proteínas y carbohidratos), fibra detergente ácida (FDA), fibra detergente neutra (FDN), fibra cruda, aminoácidos y minerales entre el maíz TC1507xMON810xNK603 y el control. En cuanto a los ácidos grasos, una gran parte de dichos componentes se encontraron por debajo del límite de detección de la metodología analítica, no habiendo diferencias con el control. Para el resto de los ácidos grasos ensayados se concluye que no se evidenció diferencia significativa entre la variedad maíz TC1507xMON810xNK603 y el control, exceptuando el ácido oleico (C18:1). En este caso, se evidenció un incremento del 8% para la variedad de maíz TC1507xMON810xNK603 cuando se realizó el análisis estadístico de las muestras provenientes de distintas localidades. Al realizar el análisis dentro de cada localidad se evidenciaron diferencias significativas para dos localidades, con lo que el ambiente pudo haber incidido en las diferencias. De todas formas este incremento en el contenido de ácido oleico está dentro del intervalo de tolerancia esperado. En cuanto a las vitaminas, no se evidenciaron diferencias significativas entre la variedad maíz TC1507xMON810xNK603 y el control, exceptuando la vitamina b caroteno donde se evidenció un incremento para la variedad de maíz TC1507xMON810xNK603, cuando se realizó el análisis estadístico de las muestras provenientes de distintas localidades. Al realizar el análisis estadístico dentro de cada localidad no se vieron diferencias significativas y además incremento en el contenido de b caroteno está dentro del intervalo de tolerancia esperado.

Los análisis composicionales de las muestras de forraje evaluaron el nivel de nutrientes incluyendo componentes principales (ceniza, grasa, proteínas y carbohidratos), FDA, FDN fibra cruda, calcio y fósforo. Los resultados demostraron que no hubo diferencias significativas entre el maíz TC1507xMON810xNK603 y el control.

## **C2.4 Absorción, distribución y biotransformación de componentes del alimento nutriente o no nutriente "in vitro" o "in vivo".**

De acuerdo a la información consultada, tanto del dossier como de los informes del proceso regulatorio de los países referenciados anteriormente incluyendo a la Unión Europea, así como lo evaluado para los eventos individuales, el OGVM acumulado es considerado sustancialmente equivalente a su contraparte convencional.

### **C2.5 Biodisponibilidad de nutrientes**

No aplica

### **C2.6 Patogenicidad en mamíferos**

Para este evento la empresa no presenta resultados para ensayos de patogenicidad en mamíferos. Los datos aportados están basados en los resultados de patogenicidad de los eventos analizados individualmente y que ya fueron aprobados por el sistema nacional de bioseguridad.

La EFSA por su parte, se basa en los estudios de toxicidad aguda y subcrónica realizados en ratas para los eventos individuales, concluyendo que no hay motivo de preocupación en lo que respecta a patogenicidad y por lo tanto no amerita a solicitar ensayos exclusivos para este evento triple apilado.

### **C2.7 Alergenicidad**

La empresa no presenta información con respecto al evento apilado, debido a que la misma ya fue evaluada en cada evento individual.

El equipo consulto en este caso los informes presentados por autoridades competentes de otros países (EFSA (5,6) y Brasil (3)) para el evento triple apilado y los dobles según corresponda.

Ya existe información de alergenidad para las proteínas individualmente aportada por cada evento, no encontrándose que presenten efectos adversos en cuanto a su potencial alergenidad.

#### **C2.7.1 Presentar el análisis bioinformático de las proteínas producidas por el/los genes introducidos, utilizando bases de datos y algoritmos apropiados**

Si bien la empresa no presenta este tipo de análisis, la EFSA para ambos eventos apilados dobles lo referenció para la proteína Cry1Ac (Soeria-Atmadja et al., 2004; Bjorklund et al., 2005), encontrando nuevamente, que dicha proteína no presenta potencial alérgico o el mismo es muy bajo.

#### **C2.7.2 Identificación de alérgenos conocidos en las especies dadoras y receptoras.**

Ver punto C2.7

#### **C2.7.3 Similitud de los nuevos productos de expresión con alérgenos conocidos.**

Como ya se menciona anteriormente, de acuerdo a la bibliografía consultada, no se encontraron similitudes con alérgenos conocidos en los análisis realizados a los eventos individuales.

#### **C2.7.4 Otras características potencialmente alérgicas: peso molecular, niveles presentes en el alimento, resistencia al procesamiento (calor u otros), digestibilidad in vitro en fluidos digestivos simulados**

Estas características fueron evaluadas para los eventos individuales ya aprobados, no se encuentra motivos para preocupación con respecto a estos puntos.

### **C2.8 Toxicidad**

Las proteínas del presente evento tienen un historial de uso seguro evaluadas en los eventos por separado.

Tal como se expresa en los informes consultados de otros países y de acuerdo a los resultados en los eventos individuales y en algunos ensayos realizados con el evento apilado doble en pollos parrilleros, no se considera necesario realizar ensayos de toxicidad del evento apilado triple aquí contemplado.

#### **C2.8.1 Identificación de toxinas y factores antinutricionales naturalmente presentes en las especies donantes y receptoras**

No se estudian toxinas y factores antinutricionales en el evento apilado, por considerar que los resultados de los eventos individuales son validos y extrapolables al evento triple evaluado en este informe.

#### **C2.8.2 Análisis bioinformático para la identificación de la homología de las nuevas proteínas con proteínas de actividad tóxica conocida.**

La empresa no presenta estos análisis para este evento, debido a que ya fueron presentados para los eventos individuales

#### **C2.8.3 Ensayos de toxicología aguda en animales, de las nuevas proteínas sin historia alimentaria**

Ver C2.8. No se presenta estos análisis para el evento triple apilado por no considerarse necesarios dado los antecedentes de los eventos individuales.

#### **C2.8.4 Ensayos de toxicología subcrónica o crónica de las nuevas proteínas (cuando correspondiere)**

No corresponde

#### **C2.8.5 Ensayos de toxicología subcrónica o crónica del alimento completo (cuando correspondiere).**

No corresponde

### **C2.9 Ensayos de carácter carcinogénico y teratológico a corto y mediano plazo.**

No corresponde. Al no haber resultados negativos en los ensayos anteriores, no se procede a la realización de este tipo de ensayos.

## **C3 OTRAS CONSIDERACIONES**

### **C3.1 Caracterización funcional del OVGM, alimentos derivados del mismo (cuando correspondiere) en comparación con el homologo convencional.**

De acuerdo a lo visto anteriormente, los informes de otros países y los datos aportados por la empresa y conociendo que no se introducen nuevas proteínas que las aportadas por cada evento individual, se puede considera que el OVGM es sustancialmente equivalente a su homologo convencional

### **C3.2 Modificación de modos de uso, procesamiento y elaboración del OVGM en comparación con su homólogo convencional.**

No se consideran necesario variar el modo de uso, procesamiento y elaboración del OVGM con respecto a su homologo convencional. Las únicas diferencias a destacar son las resistencia a lepidópteros y la resistencia a los herbicidas con glufosinato de amonio y glifosato.

### **C3.3 Uso de genes marcadores de resistencia a antibióticos**

El evento no posee genes marcadores de resistencia a antibióticos

## **CONCLUSIONES**

Respecto a la solicitud de liberación para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento para el maíz TC1507xMON810xNK603, 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. Para esto el grupo Ad Hoc se baso en la información evaluada para los eventos individuales, así como en los Informes de evaluación de distintos países incluido el EFSA para el evento triple cuando estuvo disponible y en los apilados dobles, tal como se referencia en el punto Bibliografía.

## **Bibliografía**

1. [www.cera-gmc.org/GmCropDatabaseEvent](http://www.cera-gmc.org/GmCropDatabaseEvent) (Consulta realizada 29.03.2017)
2. Informe del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) sobre el evento TC1507xMON810xNK603. Resolución 003571 del 28 de setiembre del 2012.
3. Informe de Brasil. Ministerio de Ciencia y Tecnología. PARECER TÉCNICO N° 2955/2011: [http://cera-gmc.org/files/cera/GmCropDatabase/decdocs/TC1507XMON810XNK603/TC1507XMON810XNK603\\_maize\\_Brazil\\_foodfeedenviron.doc](http://cera-gmc.org/files/cera/GmCropDatabase/decdocs/TC1507XMON810XNK603/TC1507XMON810XNK603_maize_Brazil_foodfeedenviron.doc) (Consulta realizada 29.03.2017)
4. Informe de Sudafrica: Application for import and trial release of genetically modified TC1507xMON810xNK603 maize. (Consulta realizada 29.03.2017)
5. EFSA Journal (2005) 308, 1-22.
6. EFSA Journal (2006) 355, 1-23