

EVALUACIÓN DE RIESGOS 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 ambiental e inocuidad correspondiente a la solicitud de autorización de soja con el evento DAS44406-6 para su producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento, expediente N° 2012/7/1/2826.

Montevideo, 13 de setiembre de 2017

El presente informe consta de las siguientes secciones:

- 1- Términos de referencia
- 2- Antecedentes
- 3- Conclusiones respecto al análisis de la evaluación de riesgo en inocuidad
- 4- Conclusiones respecto al análisis de la evaluación de riesgo 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 inocuidad alimentaria y evaluación de riesgo ambiental asociada a la autorización para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento de variedades de soja que contienen el evento DAS44406-6 (Acta CGR N° 182 del 24/05/17 y N° 187 del 30/08/17).

Los términos de referencia indican el análisis de la información relacionada a el evento *per se* según las siguientes áreas: 1) caracterización e identificación molecular, 2) aspectos de inocuidad, alergenicidad, toxicidad, composición nutricional, efecto del procesamiento, nutrición animal y 3) aspectos ambientales: flujo génico a través del polen hacia especies sexualmente compatibles y riesgos asociados, capacidad de invasión de la planta transgénica o de convertirse en maleza, transferencia de genes planta-a-microorganismo, interacción con organismos no blanco.

Los términos de referencia no incluyen el análisis de aspectos del paquete tecnológico asociado al evento, así como tampoco estudios de eficacia. Estas consideraciones se realizan en el ámbito de la CGR y son analizadas por otras instancias.

2- ANTECEDENTES

DasAgro Uruguay S.A. presentó los datos regulatorios e información de referencia requeridos en el Formulario de Solicitud de Autorización, correspondiente al Asunto N° 2012/7/1/1/2826 con fecha 22/10/12 (Anexo 1).

Se solicita autorización para la producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento de soja conteniendo el evento DAS44406-6.

El evento DAS44406-6 expresa los genes *aad-12*, *pat* y *2mepsps* que codifican las proteínas AAD-12, PAT y mEPSPS respectivamente. Dichas proteínas confieren a las plantas de soja tolerancia a herbicidas a base de 2,4-D, glufosinato de amonio y glifosato respectivamente¹.

El evento en soja DAS44406-6, ha sido analizados previamente por la autoridad competente para su uso en ensayos a campo y producción de semilla con destino a la exportación bajo condiciones controladas de bioseguridad según se indica en el siguiente cuadro (Cuadro 1).

¹ Variedades de soja transformadas por ingeniería genética con el evento DAS44406-6 expresan los genes *aad-12*, *pat* y *2mepsps* proveniente de la bacteria *Delftia acidovorans*, del hongo de suelo *Streptomyces viridochromo* y de la planta de maíz (*Zea mays*) respectivamente. El gen *aad-12* codifica la enzima ariloxialcanoato dioxigenasa (AAD-12) la cual degrada el herbicida 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético, auxina sintética utilizada como herbicida sistémico hormonal) en 2,4-diclorofenol (DCP), sustancia inactiva como herbicida. El gen *pat* codifica la enzima fosfotricin acetil transferasa (proteína PAT) que produce una acetilación sobre el herbicida glufosinato de amonio inactivándolo y de esa forma las plantas de soja mantienen su metabolismo en presencia de glufosinato. El glufosinato inhibe a la enzima glutamino sintasa provocando acumulación de amonio en los tejidos de la planta lo cual es tóxico y determina su muerte. El gen *2mepsps* codifica la enzima 5-enol-pyruvylshikimato-3-fosfato sintasa (2m EPSPS). La proteína EPSPS es una enzima que participa en el proceso de síntesis del ácido shikímico involucrado en la biosíntesis de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano). El glifosato (principio activo de la familia RoundUp de herbicidas de uso agrícola) inhibe a la enzima EPSPS endógena de la planta bloqueándose la biosíntesis de aminoácidos aromáticos. El gen *2mepsps* fue modificado en dos aminoácidos logrando que la enzima EPSPS presente una disminución en la afinidad por la molécula de glifosato, haciendo a las plantas de soja tolerante al glifosato. La proteína 2mEPSPS transgénica es estructuralmente similar y funcionalmente idéntica a la enzima endógena de planta EPSPS pero con reducida afinidad por el glifosato. La introducción del gen *2mepsps* permite a las plantas de soja producir aminoácidos aromáticos esenciales para el crecimiento y desarrollo en presencia de glifosato.

Cuadro 1: Autorizaciones en Uruguay del evento DAS44406-6 por la autoridad competente (GNBio).

Evento	Uso autorizado por el GNBio			
	Ensayos Registro Nacional cultivares ²	Ensayos investigación	Producción semilla destino exportación	Liberación Comercial
DAS44406-6	2014	2014	2014	En proceso de análisis

El Cuadro 2 indica los países que han autorizado el evento DAS44406-6 para su cultivo y/o consumo humano y animal.

Cuadro 2: Autorizaciones en otros países del evento DAS44406-6. Autorización comercial implica que tiene autorización para su cultivo, consumo humano y animal.

Evento	Autorización comercial	Autorización consumo humano y/o animal
DAS44406-6	Canadá (2013) Estados Unidos (2014) Brasil (2015) Argentina (2015) Japón (2015)	Sudáfrica (2013) Australia (2013) Nueva Zelandia (2013) Corea (2014) Taiwán (2014) Colombia (2016)

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 Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente (MVOTMA), 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), Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) e Instituto Pasteur de Montevideo (IP).

A su vez correspondió la participación de los Grupos Ad Hoc: caracterización e identificación molecular (GAHCIM), flujo génico (GAHFG), impacto sobre organismos no blanco (GAHONOB) e inocuidad (GAHSHA).

El proceso consistió en el análisis de los posibles riesgos ambientales y de inocuidad considerando la escala de uso solicitado y los términos de referencia indicados por la CGR. Se analizó el dossier presentado con la bibliografía que lo acompaña (Anexo 1), información adicional suministrada por el solicitante (Anexo 2) y bibliografía arbitrada revisada.

² Los ensayos para el Registro Nacional de cultivares son realizados por el Instituto Nacional de Semillas (INASE)

Finalmente, teniendo en cuenta los reportes de los Grupos Ad Hoc (Anexos 3, 4, 5 y 6) e informes del CAI (Anexos 7 al 12), la ERB elaboró las conclusiones del análisis realizado en inocuidad y ambiente, en las secciones 3 y 4 de este informe respectivamente.

3- CONCLUSIONES RESPECTO A LA INOCUIDAD ALIMENTARIA

En el informe del Grupo Ad Hoc sobre inocuidad y en los informes CAI de las instituciones que participan en este análisis (Anexos 6, 7, 9 y 12), no se identificó un riesgo significativo asociado al consumo humano y animal del evento en soja DAS44406-6.

4- CONCLUSIONES RESPECTO A LA SEGURIDAD AMBIENTAL

Caracterización e identificación molecular. Se verificó que el evento en soja DAS44406-6, cuenta con una caracterización molecular completa del ADN insertado y sus regiones flanqueantes. Se constató la presencia del inserto en copia única y ausencia de otras secuencias del vector así como rearrreglos o deleciones durante la integración. Son suficientes las evidencias aportadas respecto a la estabilidad genética de la modificación. Se dispone de la información evento específico para su identificación molecular (Anexos 1 y 3).

Capacidad de supervivencia e invasión de la planta genéticamente modificada.

Las plantas de soja no son invasoras en su hábitat natural y se dispersan exclusivamente por semillas con muy baja frecuencia de dormancia. La semilla de soja de variedades modernas es susceptible al daño por helada, a la sequía excesiva e inundación prolongada. Sin embargo, debido a la ausencia de dormancia, si se cumplen ciertas condiciones ambientales de temperatura y humedad puede darse su crecimiento como planta voluntaria al año siguiente de su cultivo. No suele sobrevivir si queda en el campo durante el invierno y la soja no compite de manera efectiva con otras plantas cultivadas o con colonizadores primarios. En caso de ocurrir su establecimiento puede ser controlado mecánica o químicamente. El evento DAS44406-6 no confiere ventajas competitivas que otorguen capacidad de comportarse como maleza o planta invasora con respecto a las variedades cultivadas comercialmente. Asimismo, la característica de tolerancia a herbicida de por sí no la hace una planta invasora de hábitat naturales dado que el evento *per se*, no ha modificado sus características reproductivas, de diseminación o supervivencia (Anexos 1 y 4).

Flujo génico planta-a-planta (transferencia vertical de genes).

No son esperables riesgos significativos del evento en soja DAS44406-6 sobre la biodiversidad del ambiente receptor en Uruguay dado que el Uruguay no es centro de origen de la soja (*Glycine max* L.), no existen especies silvestres con compatibilidad sexual y ni malezas conocidas que puedan retrocruzarse con soja (Anexos 1 y 4).

Transferencia de genes desde la planta a microorganismos (transferencia horizontal de genes). La transferencia horizontal de genes se considera un proceso altamente improbable ya sea bajo condiciones naturales en el suelo o en el tracto digestivo de humanos y animales. El evento en soja DAS44406-6 no modifica la probabilidad de ocurrencia de transferencia horizontal de genes con referencia a la soja convencional (Anexo 1).

Interacción con organismos no blanco. Del análisis efectuado de las proteínas que expresan los genes insertados, no se identificó un riesgo significativo sobre organismos benéficos. Respecto a la característica de tolerancia a herbicidas, si bien estas características aportan al productor flexibilidad en el uso de herbicidas, el mal uso de estos eventos puede determinar el desarrollo de malezas resistentes, no siendo la tecnología transgénica *per se* la que genere posibles efectos adversos al ambiente, sino el manejo de los herbicidas; siendo necesario disponer de los mecanismos de control para una correcta aplicación de los herbicidas con el objetivo de minimizar la aparición de poblaciones de malezas resistentes (Anexos 1 y 5).

Coexistencia. La soja es una especie considerada autógena con características florales y funcionales que favorecen la autopolinización. La dehiscencia de las anteras ocurre en pre-antesis, las anteras rodean el estigma y el polen cae sobre el estigma de la propia flor, el cual se encuentra receptivo desde tres días antes del inicio de la antesis. Como resultado, la soja presenta un alto nivel de autofecundación. Estas características se mantienen ya que no es esperable que el evento en soja DAS44406-6, altere la morfología y viabilidad del polen comparado con las variedades no transformadas (Anexos 1 y 4). Por otro lado, existe evidencia nacional de la exposición del polen de soja a las abejas y en consecuencia su participación en la fecundación de la especie. Como se menciona en el punto anterior, las proteínas transgénicas presentes en esta soja no representan un riesgo para las abejas, lo que se analiza en este punto no es aspecto de bioseguridad sino a nivel comercial. En tal sentido, en la producción apícola, u otros sistemas de producción que no permitan proteínas transgénicas en su producto, podrán aplicarse medidas específicas, caso a caso, que atiendan a la coexistencia (Anexo 4).

Informes del CAI:

En respuesta a lo consultado por la CGR y sus lineamientos, LATU, INASE, MGAP, INIA, MVOTMA e IP, no identifican un riesgo asociado a el evento *per se* en la soja DAS44406-6 (Anexos 7 al 12 respectivamente).

LATU, INASE, MGAP, INIA e IP, no presentan objeciones para la autorización del evento en soja DAS44406-6 para su producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento (Anexos 7, 8, 9, 10 y 12 respectivamente).

MVOTMA no recomienda la autorización del evento hasta tanto no se analice el manejo de los herbicidas para los cuales ésta soja presenta tolerancia (Anexo 11).

La ERB concluye:

Las consideraciones expuestas, antecedentes y evidencias disponibles permiten considerar a la soja con el evento DAS44406-6, tan segura como su contraparte convencional en cuanto a su composición y comportamiento agronómico, excepto por las características introducidas, basado en el enfoque comparativo. En el análisis efectuado, en lo que respecta a bioseguridad, no se identificó un riesgo significativo asociado al evento *per se* para su uso a nivel comercial.

El análisis de riesgos de los herbicidas y sus metabolitos asociados, así como el impacto del paquete tecnológico asociado a la modificación genética de este evento, es realizado por otras comisiones e instancias gubernamentales, estando por fuera del alcance de éste informe según los lineamientos de la CGR. Sin perjuicio de esto, se enfatiza la importancia de ajustar las prácticas agrícolas a las características del evento bajo consideración, de forma de disminuir la vulnerabilidad ambiental que suele asociarse a la aplicación de componentes activos para control de malezas.

5- ANEXOS

1. Dossier de soja con el evento DAS44406-6 para producción y uso comercial para consumo directo o procesamiento (DasAgro Uruguay S.A.).
2. Información adicional al Dossier.
3. Informe Grupo Ad-Hoc Caracterización e Identificación Molecular (GAHCIM).
4. Informe Grupo Ad-Hoc Flujo Génico (GAHFG).
5. Informe Grupo Ad-Hoc Organismos No Blanco (GAHONOB).
6. Informe Grupo Ad-Hoc Salud Humana y Animal (GAHSHA).

7. Informe CAI- LATU.
8. Informe CAI- INASE.
9. Informe CAI- MGAP.
10. Informe CAI- INIA.
11. Informe CAI- MVOTMA.
12. Informe CAI- IP.

La ERB desea agradecer a los miembros de los Grupos Ad Hoc y delegados de las instituciones del CAI por los reportes e informes de posición preparados durante la participación en esta instancia de análisis.

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