

## **DOCUMENTO DE DECISIÓN**

**Evaluación de la aptitud alimentaria del evento de maíz  
(Bt11xMIR162xMIR604xGA21) OECD: (SYN-BTØ11-1 x SYN-  
IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x MON-ØØØ21-9**



**Dirección de Calidad Agroalimentaria**

**Coordinación de Productos no Granarios e Industrializados**

## INDICE

RESUMEN Y ANTECEDENTES .....	3
EVALUACIÓN.....	3
1 – Historia de uso y especificación del evento de transformación.....	3
2 - Estabilidad genética y caracterización molecular del evento. ....	4
3 –Patrón y niveles de expresión .....	4
4 – Análisis Composicional.....	5
5 – Alergenicidad.....	5
6 – Toxicidad.....	6
7 - Interacciones metabólicas .....	6
8 – Conclusión.....	6
9 – Normativa y recomendaciones .....	7

## **RESUMEN Y ANTECEDENTES**

El proceso de evaluación de riesgo alimentario de eventos de transformación, producto de la biotecnología moderna, lo realiza el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), organismo regulador dependiente del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca.

La Dirección de Calidad Agroalimentaria del SENASA, es el área responsable de llevar a cabo esta función, contando para ello con un equipo científico y el asesoramiento de un Comité Técnico Asesor, compuesto por expertos de diversas disciplinas científicas, representando a los distintos sectores vinculados a la producción, industrialización, consumo, investigación y desarrollo de organismos genéticamente modificados.

El 31 de agosto de 2009 se recibe solicitud de la empresa SYNGENTA S.A., para la realización de la evaluación de aptitud alimentaria humana y animal del evento de transformación Bt11xMIR162xMIR604xGA21 OECD:(SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x SYN-IR604-5 x MON-ØØØ21-9), maíz resistente a ciertos insectos coleópteros y lepidópteros, y tolerante a glifosato y glufosinato de amonio.

Se realiza una revisión de la solicitud a los efectos de corroborar el cumplimiento de lo establecido en la Resolución SENASA N° 412/02, normativa que establece los criterios y requisitos de evaluación de aptitud alimentaria humana y animal de organismos genéticamente modificados.

La información presentada es analizada en primera instancia por el equipo técnico específico, luego es sometida a evaluación del Comité Técnico Asesor. Finalmente la Dirección de Calidad Agroalimentaria evalúa nuevamente, en tercera instancia, y concluye en el presente documento.

## **EVALUACIÓN**

El maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21, resistente a ciertos coleópteros y lepidópteros, y tolerante a glifosato y glufosinato de amonio, fue evaluado siguiendo los lineamientos expuestos en la Resolución SENASA N° 412/02, sobre los “Fundamentos y Criterios para la Evaluación de Alimentos Derivados de Organismos Genéticamente Modificados”, los “Requisitos y Normas de Procedimiento para la Evaluación de la Aptitud Alimentaria Humana y Animal de los Alimentos derivados de Organismos Genéticamente Modificados”, y la “Información Requerida” para dicha evaluación. La citada Resolución contempla los criterios previstos por el Codex Alimentarius FAO/OMS. La evaluación fue realizada utilizando la información suministrada en la solicitud, junto a información adicional solicitada y consultas a expertos, para establecer la aptitud alimentaria para consumo humano y animal.

### **1 – Historia de uso y especificación del evento de transformación**

El maíz es el tercer cereal de importancia a nivel mundial, después del arroz y del trigo. Fue domesticado en América precolombina hace más de 8.000 años. Se cultiva comercialmente en varios países del mundo.

El maíz tiene una vasta historia de consumo seguro y no se han reportado casos de intoxicación o alergias debido a su consumo razonable.

Las plantas de maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21, han sido obtenidas por cruzamiento convencional para expresar las proteínas mCry3A (versión modificada de la proteína Cry3A); PMI(MIR604) (versión modificada de la fosfomanosa isomerasa de *E.coli*); Cry1Ab (versión modificada de la endotoxina de *Bacillus thuringiensis* Subsp: *kurstaki* HD-1); PAT (fosfinotricina acetiltransferasa, proteína que confiere tolerancia a glufosinato de amonio); VIP3Aa20 (endotoxina de *Bacillus thuringiensis* que confiere resistencia a ciertos lepidópteros); mEPSPS (versión modificada de la proteína EPSPS propia del genoma del maíz) y la PMI (proteína fosfomanosa isomerasa de *E. coli* cepa K12).

## 2 - Estabilidad genética y caracterización molecular del evento.

Los genes principales del evento Bt11xMIR162xMIR604xGA21 son: ***mcry3A*** que expresa la proteína mCry3A, ***pmi(MIR604)*** que expresa la proteína PMI(MIR604), ***cry1Ab*** que expresa la proteína Cry1Ab (versión modificada de la endotoxina de *Bacillus thuringiensis* Subsp: *kurstaki* HD-1), ***pat*** que expresa la proteína PAT (fosfinotricina acetiltransferasa, proteína que confiere tolerancia a glufosinato de amonio), ***vip3Aa20*** que expresa la proteína VIP3Aa20 (endotoxina de *Bacillus thuringiensis* que confiere resistencia a ciertos lepidópteros), ***pmi*** que expresa la proteína PMI (fosfomanosa isomerasa de *E.coli*) y el gen ***mepsps*** que expresa la versión modificada de la proteína EPSPS propia del genoma del maíz.

Se evaluaron los análisis moleculares para confirmar la integridad del ADN insertado en el maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21. La organización molecular del inserto se confirmó mediante ensayos de Southern blot, demostrando que la integridad del inserto de cada evento individual es retenida por el evento apilado. Estos análisis demuestran la herencia esperada de los genes. Se evaluaron los patrones de hibridación tanto para los eventos individuales como en el híbrido apilado.

Los estudios y los resultados de estabilidad de cada uno de los eventos fueron presentados en la evaluación de los eventos individuales.

Todos los genes nuevos son heredados de manera predecible de acuerdo a los principios de la genética mendeliana.

## 3 –Patrón y niveles de expresión

Por técnicas de ELISA se determinaron las concentraciones de las proteínas transgénicas en varios tejidos vegetales y etapas de crecimiento del cultivo de plantas que fueron crecidas en una misma localidad al mismo tiempo. Todas las

concentraciones de las proteínas fueron similares entre el híbrido apilado y los cuatro eventos individuales.

#### **4 – Análisis Composicional**

El solicitante presentó información acerca de los análisis composicionales (campana 2006 en 6 localidades maiceras de los EE.UU.) en grano y tejidos verdes de plantas híbridas de maíz que contienen el evento Bt11xMIR162xMIR604xGA21 comparados con maíces no transgénicos (línea isogénica e híbrido comercial).

Se analizaron 65 componentes de forraje y grano y se compararon estadísticamente. Para cada analito la significancia estadística del efecto genotipo fue determinada mediante el test estándar Fisher (una probabilidad del test F menor a 5% indica que la diferencia entre los genotipos fue estadísticamente significativa). Los estudios evidencian que, si bien se encontraron algunas diferencias estadísticamente significativas, todos los valores analizados estuvieron dentro del rango y cercanos a la media de la literatura científica (OECD e ILSI 2007), por lo que las diferencias no fueron consideradas biológicamente relevantes.

Se analizó un estudio en 540 pollos parrilleros durante 49 días para evaluar dietas conteniendo grano del evento Bt11xMIR162xMIR604xGA21 comparado con la isolínea y un híbrido comercial. Los resultados de este estudio demostraron que no hubo efectos dietarios adversos en los pollos que consumieron dietas preparadas con el grano del maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21 comparados con las dietas preparadas con grano de maíz no transgénico, ya sea por efecto directo de las proteínas transgénicas en la dieta, o como resultado de cambios composicionales no intencionados en el grano que pudieran haber generado efectos tóxicos o alterado su valor nutricional.

Puede concluirse entonces que el maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21 es sustancial y nutricionalmente equivalente a su contraparte no transgénica y a híbridos convencionales.

#### **5 – Alergenicidad**

##### **Homología con proteínas alergénicas conocidas:**

Las evaluaciones de alergenidad de cada una de las proteínas introducidas fueron presentadas con los eventos individuales y se mantienen vigentes. Los resultados de los análisis bioinformáticos presentados demuestran la ausencia de homologías de secuencia general o inmunológicamente relevante, cuando fueron comparadas con alérgenos o proteínas farmacológicamente activas.

Las características de peso molecular, concentración, digestibilidad simulada y termoestabilidad de las nuevas proteínas fueron presentadas oportunamente para cada uno de los eventos individuales. Para ninguna de las proteínas se encontró evidencia que las indique como potenciales alérgenos. Estas características no se modificaron por la

acumulación de eventos, por lo tanto, de acuerdo a la evidencia evaluada, se concluye que es altamente improbable que el evento de maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21 exprese sustancias alérgicas.

## **6 – Toxicidad**

Los estudios de toxicidad aguda y bioinformáticos de las proteínas expresadas fueron oportunamente evaluados en los eventos parentales. Se evaluó un estudio de alimentación de pollos de 49 días de duración utilizando en la formulación de las dietas el maíz del evento apilado, demostrando que no existen efectos dietarios adversos.

Se concluye que el evento de maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21 es improbable que presente riesgos toxicológicos para humanos y animales.

## **7 - Interacciones metabólicas**

Los estudios evaluados indican que es improbable la existencia de efectos de interacción (sinérgicos, antagónicos o de potenciación) entre las proteínas de los eventos cuando están acumulados. Otras evidencias evaluadas demuestran que no hay cambios fenotípicos, composicionales, nutricionales y de bioeficacia y que las proteínas no comparten rutas metabólicas o modos de acción.

Por lo expuesto se concluye que es improbable la existencia de mecanismos de interacción entre los elementos genéticos que afecten la expresión de las nuevas proteínas.

## **8 – Conclusión**

Luego de haber realizado la evaluación completa de riesgo alimentario a la información suministrada por la empresa SYNGENTA S.A., y teniendo en cuenta que:

- Los estudios de herencia realizados indicaron que existe segregación mendeliana.
- Las proteínas de nueva expresión en grano se expresan en bajos niveles.
- Es sustancial y nutricionalmente equivalente a su contraparte no transgénica.
- No se encontró evidencia de similitud u homología con proteínas tóxicas conocidas.
- No se encuentra evidencia de expresión de sustancias alergénicas conocidas para las proteínas expresadas en el evento apilado.
- Se evaluaron estudios que indican que no hay efectos de interacción entre las proteínas de los eventos cuando están acumulados.

Se concluye que el evento de maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21 es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional, por lo tanto, es tan seguro y no menos nutritivo que los híbridos de maíz comerciales convencionales.

De acuerdo a lo anteriormente descripto, y en función del conocimiento científico actualmente disponible y de los requisitos y criterios internacionales aceptados, no se encuentran reparos para la aprobación para consumo humano y animal del maíz Bt11xMIR162xMIR604xGA21 y todas las combinaciones posibles de los eventos simples.

## 9 – Normativa y recomendaciones

- Resolución SENASA N° 1265/99.
- Resolución SENASA N° 412/02.
- Principios para el análisis de riesgos de alimentos obtenidos por medios biotecnológico modernos (CAC/GL 44-2003).
- Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN Recombinante (CAC/GL 45-2003).
- Consensus Document's for the work on the Safety of Novel Foods and Feeds (OECD).
- Resolución MAGyP N° 701/2011.
- Base de datos ILSI 2007.
- Base de datos de Alérgenos (FARRP database).

Buenos Aires, 07/02/2012.



Ing. Agr. JUAN C. BATISTA  
DIRECTOR de CALIDAD AGROALIMENTARIA  
SENASA