

ANEXO VI

SEGUNDA FASE DE EVALUACIÓN DOCUMENTO DE DECISIÓN ANÁLISIS DE RIESGO SOBRE EL AGROECOSISTEMA

Soja (*Glycine max* (L) Merr.) genéticamente modificada (GM) DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 que contiene la acumulación de los eventos DBN-Ø9ØØ4-6 y DBN-Ø8ØØ2-3 y que presenta tolerancia al glifosato, protección frente al ataque de ciertas especies de insectos lepidópteros y tolerancia a herbicidas en base a glufosinato de amonio. La solicitud fue presentada por INDEAR (INSTITUTO DE AGROBIOTECNOLOGÍA ROSARIO S.A.). El presente Documento de Decisión incluye a la Soja DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de este material con cualquier soja no GM.

INTRODUCCIÓN

A partir del análisis de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, quienes suscriben, integrantes de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y la Coordinación de Innovación y Biotecnología (ClyB) acuerdan en dar por finalizado el análisis de riesgo sobre el agroecosistema de la Soja (*Glycine max*) genéticamente modificada (GM) DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3.

La soja genéticamente modificada que contiene la acumulación de dos eventos de transformación DBN-Ø9ØØ4-6 y DBN-Ø8ØØ2-3, fue obtenida mediante cruzamiento convencional de los parentales que contienen los eventos individuales ya mencionados. Cabe mencionar que el evento DBN-Ø9ØØ4-6 fue aprobado para su libre comercialización y uso bajo la resolución RESOL-2019-17-APN-SAYBI#MPYT, y el evento DBN-Ø8ØØ2-3 fue aprobado bajo la disposición DI-2022-21-APN-SSABDR#MEC.

I. CARACTERIZACIÓN DEL ORGANISMO VEGETAL GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OVGM)

1. **Nombre común y científico:** Soja (*Glycine max* (L) Merr.)
2. **Denominación del evento:** DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3

3. Fenotipo aportado por las modificaciones genéticas introducidas:

La acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 brinda tolerancia a la aplicación de glifosato, otorgada por el producto de expresión CP4 EPSPS, tolerancia al glufosinato de amonio, otorgada por el producto de expresión PAT (DBN-Ø9ØØ4-6) y protección contra el ataque de ciertos insectos lepidópteros por la expresión de la proteína Vip3Aa19 (DBN-Ø8ØØ2-3).

3.1. Modo de acción de los herbicidas

El glifosato inhibe la enzima cloroplástica 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), la cual se encuentra involucrada en la ruta bioquímica del shikimato y compuestos derivados (aminoácidos aromáticos, entre otros). De esta manera, el tratamiento con glifosato priva a las plantas de aminoácidos esenciales y de metabolitos secundarios, como el tetrahidrofolato, la ubiquinona y la vitamina K, necesarios para su crecimiento y normal desarrollo.

El glufosinato de amonio inhibe la actividad de la enzima glutamino sintetasa, compitiendo con el glutamato (sustrato natural) por el sitio activo, lugar donde ocurre la condensación de glutamato con amoníaco para dar glutamina. Esta inhibición evita la síntesis de L-glutamina, que no sólo es un precursor químico importante para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, sino que además funciona como mecanismo para la incorporación de amoníaco en plantas. El tratamiento con glufosinato de amonio provoca la acumulación de amoníaco y el cese de la fotosíntesis.

3.2. Mecanismo de acción de los productos de expresión

Los mecanismos de acción de cada una de las proteínas, responsables de conferir los fenotipos declarados, fueron analizados en ocasión de la evaluación de riesgo de los eventos individuales, resultando en Documentos de Decisión favorables.

La proteína CP4 EPSPS, presente en el evento DBN-Ø9ØØ4-6, es insensible a la inhibición por glifosato y por lo tanto conserva sus funciones en la ruta metabólica del shikimato, catalizando la transformación de fosfoenolpiruvato (PEP) a shikimato-3-fosfato (S3P). Éste es el factor que contribuye al efecto selectivo del glifosato en plantas. Esta proteína no se encuentra en animales.

La proteína PAT (fosfinotricina-N-acetiltransferasa), presente en los eventos DBN-Ø9ØØ4-6 y DBN-Ø8ØØ2-3, confiere tolerancia al herbicida glufosinato de amonio catalizando la conversión de L-glufosinato (un análogo del ácido L-glutámico) a su forma acetilada, la cual deja de actuar como un inhibidor de la glutamino sintetasa. Ésta es responsable de la detoxificación del amoníaco en plantas superiores. El resultado de este proceso es la tolerancia de las plantas de soja portadoras del evento DBN-Ø9ØØ4-6 al glufosinato de amonio, lo que permite un uso selectivo de herbicidas que contienen dicho principio activo.

La proteína denominada Vip3Aa19, presente en el evento DBN-Ø8ØØ2-3, es una variante de la proteína insecticida Vip3Aa proveniente de *B. thuringiensis* cepa AB88, que confiere resistencia a insectos lepidópteros plaga.

Las proteínas Vip son producidas durante la etapa vegetativa de crecimiento (además de la etapa de esporulación) de la bacteria. Su modo de acción depende del reconocimiento de la proteína por receptores altamente específicos presentes en la microvellosidad de las células intestinales de los insectos blanco. Posteriormente, dichas proteínas se insertan en la membrana formando un poro lítico que lleva al insecto a la muerte.

4. Modificaciones genéticas introducidas

4.1. Método de obtención del OGMV

La soja DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 es el resultado del cruzamiento convencional de líneas de soja conteniendo los eventos individuales DBN-Ø9ØØ4-6 y DBN-Ø8ØØ2-3.

4.2. Secuencias introducidas

La información referente a todos los eventos individuales fue evaluada detalladamente en sus respectivas instancias del análisis de riesgo sobre el agroecosistema, resultando en cada caso en Documentos de Decisión favorables.

A continuación, se detallan los elementos genéticos responsables del fenotipo presente en cada uno de los eventos que forman parte de la acumulación objeto de esta solicitud y su función en el OGMV:

Evento	Elemento genético	Función en el OGMV
DBN-Ø9ØØ4-6	<i>pat</i>	Gen que codifica para la proteína fosfinotricina acetiltransferasa optimizado para soja, que confiere tolerancia a herbicidas basados en glufosinato de amonio.
DBN-Ø9ØØ4-6	<i>cp4epsps</i>	Gen que codifica para la proteína CP4 EPSPS, que confiere tolerancia a herbicidas formulados en base a glifosato.
DBN-Ø8ØØ2-3	<i>cmvip3Aa19</i>	Gen que codifica para la proteína insecticida Vip3Aa proveniente de <i>B. thuringiensis</i> cepa AB88, que confiere resistencia a ciertos insectos lepidópteros plaga.
DBN-Ø8ØØ2-3	<i>pat</i>	Gen que codifica para la proteína fosfinotricina acetiltransferasa optimizado para soja, que confiere tolerancia a herbicidas basados en glufosinato de amonio.

5. Métodos de detección

La presencia de cada uno de los eventos individuales puede ser determinada molecularmente mediante PCR utilizando cebadores específicos para cada evento. En este caso, el método se basa en la detección de la presencia simultánea de cada uno de los eventos individuales a partir de ADN extraído de una única muestra biológica.

II. EVALUACIÓN DE RIESGO

1. Productos de expresión de las secuencias introducidas

La información referente a los niveles de expresión de los productos CP4 EPSPS, PAT, y Vip3Aa19 ha sido presentada durante el análisis de riesgo sobre el agroecosistema de cada uno de los eventos individuales, resultando en Documentos de Decisión favorables.

Dado que la acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 ha sido obtenida por cruzamiento convencional y no hay interacción entre los productos de expresión, no se espera que los niveles de expresión de las proteínas CP4 EPSPS, PAT y Vip3Aa19 difieran de los rangos reportados anteriormente en los eventos parentales.

2. Análisis de interacción de los productos de expresión

Se analizó la posibilidad de interacción entre las proteínas CP4 EPSPS, PAT, y Vip3Aa19 presentes en la acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 considerando los mecanismos de acción. Las rutas metabólicas de las mencionadas proteínas que confieren tolerancia a herbicidas a base de glufosinato de amonio, tolerancia a herbicidas a base de glifosato y resistencia a ciertas especies de insectos lepidópteros son diferentes entre sí.

Estos resultados constituyen evidencia consistente para inferir que no existe interacción entre las tres proteínas expresadas en la acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2.

3. Formulación de posibles hipótesis de riesgo sobre el agroecosistema

Cada uno de los eventos individuales fueron evaluados en instancia de solicitudes previas concluyendo en todos los casos que:

- a) son estables genética y fenotípicamente a lo largo de las generaciones;
- b) se transmiten a la progenie siguiendo un patrón de herencia mendeliana simple;
- c) no presentan riesgo de transferencia horizontal o intercambio de genes con otros organismos;
- d) expresan productos que carecen de potencial alergénico o tóxico para especies no blanco;
- e) no han generado nuevos marcos abiertos de lectura que representen un riesgo para el agroecosistema;
- f) no presentan diferencias biológicamente relevantes en comparación a sus contrapartes convencionales, salvo por la característica introducida.

g) no presentan patogenicidad para otros organismos.

En conclusión de estas evaluaciones, la CONABIA emitió Documentos de Decisión favorables para cada uno de los eventos individuales.

A su vez, para la presente evaluación de la acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3, se formuló la hipótesis de riesgo de posible interacción entre los productos de expresión. De acuerdo a la evaluación de las rutas metabólicas implicadas en los mencionados productos CP4 EPSPS, PAT, y Vip3Aa19 se descartó la hipótesis de riesgo.

4. Plan de Manejo de Resistencia de Insectos (PMRI)

De acuerdo a lo establecido en la Resolución N° 49/2021 de la ex - Secretaría de Alimentos, Bioeconomía y Desarrollo Regional del ex - Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, el PMRI se deberá presentar para su evaluación por la ClyB y la CONABIA previamente a la inscripción de cultivares de soja que contengan la acumulación de los eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3, en el Registro Nacional de Cultivares (RNC) del Instituto Nacional de Semillas (INASE). De acuerdo a lo establecido en dicha resolución, la inscripción de los mencionados cultivares quedará supeditada a la evaluación favorable del PMRI por parte de la ClyB y la CONABIA.

CONCLUSIÓN

Del análisis de la información presentada en relación a la acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3, se concluye que su liberación al agroecosistema es tan segura como la de cualquier soja convencional.

Esta conclusión de la CONABIA es sobre la bioseguridad de la acumulación de eventos DBN-Ø9ØØ4-6 x DBN-Ø8ØØ2-3 en el agroecosistema, sin perjuicio del cumplimiento de normativas y del buen manejo de la tecnología para la prevención de resistencia en las malezas blanco de los herbicidas vinculados a la tolerancia conferida por la acumulación de eventos.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 23 de febrero de 2023.

ANEXO VII

DOCUMENTO COMPLEMENTARIO AL DOCUMENTO DE DECISIÓN SOBRE LA SOJA DNB-Ø8ØØ2-3 PLAN DE MANEJO DE RESISTENCIA A INSECTOS

El INSTITUTO DE AGROBIOTECNOLOGIA ROSARIO S.A. (INDEAR S.A.), se presentó solicitando la autorización comercial de la soja (*Glycine max*) con el evento DNB-Ø8ØØ2-3 (denominación OCDE) y de toda la progenie derivada de los cruzamientos de este material con cualquier soja no modificada genéticamente, obteniendo su aprobación bajo la disposición N° DI-2022-21-APN-SSABDR#MEC. El evento expresa las proteínas Vip3A y PAT. La primera proteína, Vip3A, es de *Bacillus thuringiensis* y otorga resistencia contra ciertos insectos Lepidópteros. Por su parte, PAT proviene de *Streptomyces viridochromogenes* y otorga tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

A partir del análisis de la información presentada por el solicitante en la nota RE-2022-131600854-APN-DGDYD_JGM y del conocimiento científico disponible, quienes suscriben, integrantes de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Coordinación de Innovación y Biotecnología (ClyB) dan su acuerdo al plan de manejo de resistencia a insectos para la soja (*Glycine max*) portadora del evento DNB-Ø8ØØ2-3.

Se recuerda que la línea de base de daño deberá presentarse dentro de los dos (2) años contados desde la fecha de inscripción del primer cultivar en el Registro Nacional de Cultivares (RNC).

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 23 de febrero de 2023