

DOCUMENTO DE DECISIÓN

**Evaluación de la aptitud alimentaria de la soja
IND-410-5 x MON-4032-6 (OECD: IND-410-5 x MON-04032-6)**



Dirección de Calidad Agroalimentaria

Elaborado por

Coordinación de Biotecnología y Productos Industrializados

ÍNDICE

RESUMEN Y ANTECEDENTES.....	3
EVALUACIÓN.....	3
1 – HISTORIA DE USO ALIMENTARIO Y ESPECIFICACIONES DEL EVENTO DE TRANSFORMACIÓN.....	4
2 - CARACTERIZACIÓN MOLECULAR, SECUENCIAS FLANQUEANTES Y ESTABILIDAD GENÉTICA DEL EVENTO.....	4
3 – PRODUCTOS, PATRÓN Y NIVELES DE EXPRESIÓN.....	6
4 – CARACTERÍSTICAS Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA.....	7
5 – ANÁLISIS COMPOSICIONAL.....	8
6 – ALERGENICIDAD.....	8
7 –TOXICIDAD.....	9
8- APTITUD NUTRICIONAL.....	9
10 – NORMATIVA Y RECOMENDACIONES.....	11

Evaluación de la aptitud alimentaria de la soja IND-41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6

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 Agroindustria.

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, representando a los distintos sectores vinculados a la producción, industrialización, consumo, investigación y desarrollo de organismos genéticamente modificados.

El 16 de noviembre de 2017 se recibe una solicitud de la empresa INDEAR S.A., para la realización de la evaluación de aptitud alimentaria humana y animal de los eventos de transformación acumulados IND-410-5 x MON-4032-6 (OECD: IND-41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6), soja tolerante a estreses abióticos.

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

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

Por lo tanto, la Dirección de Calidad Agroalimentaria (DICA) como resultado del proceso de evaluación de aptitud alimentaria realizado por la Coordinación de Biotecnología y Productos Industrializados y el asesoramiento del Comité Técnico Asesor *ad-honorem* sobre el Uso de Organismos Genéticamente Modificados del SENASA (acta del 22/3/2018) concluye que los productos derivados de materiales que contengan los eventos de transformación acumulados IND-41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6, son aptos para el consumo humano y animal, no revisten riesgos agregados o incrementados por efecto de la transgénesis más allá de los inherentes al alimento en cuestión, y cumplen con los criterios y requisitos establecidos en la Resolución SENASA N° 412/2002 y por el Codex Alimentarius FAO/ OMS.

EVALUACIÓN

La soja IND-41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 fue evaluada 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 determinar la aptitud alimentaria para consumo humano y animal.

1 – Historia de uso Alimentario y especificaciones del evento de transformación

La soja es la principal fuente de proteína vegetal consumida por el hombre y los animales. Es la segunda fuente líder de aceite vegetal producida en el mundo detrás del aceite de palma. El aceite de soja constituye el 71 % del consumo global de grasas y aceites comestibles. Fue domesticada en Asia hace más de 3.000 años. Se cultiva comercialmente en varios países del mundo, posee un vasto historial de consumo seguro y no se han reportado casos de intoxicación o alergias debidas a su consumo razonable

Las plantas de soja portadoras de los eventos acumulados IND-41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 han sido obtenidas por cruzamiento convencional de los eventos simples parentales IND-41Ø-5 y MON-Ø4Ø32-6 y poseen tolerancia a estreses abióticos (sequía, salinidad, daño mecánico y herbivoría) y tolerancia a glifosato.

Tanto el evento parental IND-41Ø-5 como MON-Ø4Ø32-6 cuentan con evaluación de SENASA. Además, ambos eventos fueron desregulados en Argentina; el evento MON-Ø4Ø32-6 es comercial desde el año 1996, y el evento IND-41Ø-5 desde diciembre de 2015, por lo que las mismas conclusiones relacionadas a su inocuidad y características nutritivas fueron elaboradas oportunamente, aplican para este caso.

Por lo tanto, evaluación del evento apilado se realizó haciendo foco en las interacciones potenciales entre los elementos genéticos y los productos de expresión de los eventos individuales.

2 - Caracterización molecular, secuencias flanqueantes y estabilidad genética del evento

Los genes principales del evento IND-41Ø-5 son:

HaHB4: codifica para el factor de transcripción HAHB4 de *Helianthus annuus*

bar: codifica para la proteína PAT de *Streptomyces hygroscopicus*

Para analizar la estructura y estabilidad de la inserción en la soja IND-41Ø-5, el desarrollador utilizó diferentes métodos, incluyendo NGS y las técnicas clásicas de secuenciación (Sanger) y Southern blot. Los resultados de la aplicación de estas diferentes metodologías confirmaron que el evento IND-41Ø-5 contiene una sola copia del inserto, y que ese inserto contiene las secuencias codificantes de los genes *HaHB4* y *bar*, así como las secuencias de todos los elementos genéticos acompañantes, con la misma disposición que tenían en el ADN-T del vector usado en la transformación.

El sitio de inserción es en el cromosoma 9, próximo a región 3'UTR (región no traducida) del gen *Glyma09g26270* (miembro no caracterizado de la familia de proteínas F-Box de soja). Se delecionaron 142 pb del genoma de soja, río abajo de la

región 3' UTR del gen *Glyma09g26270*. Dicha delección no interrumpe ningún gen ni afecta otras características conocidas del genoma de la soja.

Con el objetivo de probar la estabilidad, se evaluaron estudios de amplificaciones por PCR del ADN genómico de tres plantas pertenecientes a las generaciones T1, T3, T5 y T6, previa verificación de que contenían el gen *HaHB4*, confirmando que el ADN-T está integrado en forma estable en un único locus y es heredado en forma Mendeliana a través de múltiples generaciones. El análisis de las secuencias flanqueantes determinó que la inserción no interrumpe ninguna secuencia que se exprese en el genoma de la soja. Finalmente, no se detectó en el evento IND-41Ø-5 ningún elemento del vector fuera de la región ADN-T.

La secuencia nucleotídica que comprende el inserto presente en el evento INDØØ41Ø-5 y las 200 pb ubicadas a cada lado del mismo fue analizada en búsqueda de marcos de lectura abiertos. El desarrollador presenta evidencias en donde las secuencias aminoacídicas obtenidas para todos los marcos de lectura posibles fueron estudiadas para determinar su similitud con proteínas conocidas.

Además de los dos nuevos productos de expresión esperados, la proteína HAHB4 y el marcador de selección PAT, se encontraron 72 péptidos putativos de entre 8 y 187 aminoácidos. De estos, sólo seis tenían una longitud de más de 100 aminoácidos. Dos de ellos no presentaron homología con ninguna proteína conocida. Los restantes resultaron ser similares a proteínas hipotéticas o putativas, vectores de clonado, proteínas del virus de mosaico de coliflor o una polimerasa de un virus de arroz. Ninguna de las secuencias presentó homología con alérgenos o toxinas conocidas.

El gen principal del evento MON-Ø4Ø32-6 es:

cp4 epsps: codifica para la 5-enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa de *Rhizobium radiobacter* cepa CP4.

La caracterización molecular de este evento ha sido revisada recientemente, y reveló la presencia de dos insertos, aunque solo uno de ellos resultó ser funcional. El análisis molecular (por *Southern blot* y por PCR) de la inserción funcional mostró la ausencia de elementos genéticos acompañantes del vector. Además, la secuenciación del inserto funcional demostró que las primeras 354 pb del promotor CaMV35S estaban ausentes, lo que eliminó la porción duplicada de la región aumentadora del promotor CaMV35S. También se encontró un fragmento de 250 pb del gen *cp4 epsps* adyacente al terminador NOS 3'. Aparte de estas excepciones, la secuencia de nucleótidos del inserto funcional resultó idéntica a la correspondiente secuencia en el plásmido PV-GMGT04. El inserto no funcional consiste de un fragmento de 72 pb del gen *cp4epsps*.

El MON-Ø4Ø32-6 se trata de un evento comercial aprobado en el país (1996), cuya estabilidad genética ha sido ampliamente verificada.

Dado que el evento apilado en consideración fue obtenido por cruzamiento convencional a partir de los dos parentales arriba mencionados, los resultados que garantizan la estabilidad de cada evento parental por separado son considerados evidencia válida y suficiente para asegurar la estabilidad genotípica del evento acumulado. No hay razones para suponer que los insertos individuales y sus productos de expresión afecten la estabilidad genética del evento apilado.

3 – Productos, patrón y niveles de expresión

En la siguiente tabla se presentan los elementos genéticos y los productos de expresión contenidos en el evento acumulado:

Genes principales	Org. Donante	Producto expresado	Función
<i>HaHB4</i>	<i>Helianthus annuus</i>	HAHB4 (factor de transcripción)	Tolerancia a estrés abiótico
<i>bar</i>	<i>Streptomyces hygroscopicus</i>	Fosfinotricin N-acetil transferasa (PAT)	Confiere tolerancia a glufosinato de amonio.
<i>cp4 epsps</i>	<i>Agrobacterium sp. cepa CP4</i>	CP4 EPSPS	Tolerancia al glifosato

El evento parental simple IND-41Ø-5 expresa la proteína HAHB4, al ser un factor de transcripción, los niveles de expresión son extremadamente bajos y difíciles de detectar. Con respecto a la proteína PAT, sus niveles no son suficientes para la expresión del fenotipo de resistencia al herbicida con fines agronómicos. El grado de exposición a dichas proteínas es despreciable.

El evento parental simple MON-Ø4Ø32-6 expresa la 5-enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa de la cepa CP4 (CP4 EPSPS).

- HAHB4:

Es un factor de transcripción natural de girasol, cultivo que ha sido parte de la alimentación humana desde hace siglos y no se ha identificado como una fuente significativa de alérgenos.

Según las observaciones experimentales realizadas, HAHB4 se expresa naturalmente en girasol y muy fuertemente en condiciones de estrés hídrico, salino, en oscuridad y frente al ataque de insectos, constituyendo uno de los pilares de la planta en su defensa contra factores ambientales. HAHB4 es entonces un componente natural de la alimentación humana y animal, que cumple su función como protector frente a estreses múltiples.

La proteína HAHB4 expresada en el evento de soja IND-41Ø-5 posee un 96% de homología con la proteína nativa de girasol. Las diferencias son neutras respecto de las propiedades naturales relacionadas con su inocuidad y seguridad alimentaria. Esto está bien demostrado, entre otras características, por la equivalencia sustancial encontrada en la composición química del evento IND-41Ø-5 al ser comparada con su control parental, las variedades comerciales de referencia y los datos de la literatura.

Por estos motivos, en lo sucesivo, las menciones de HAHB4 en este documento no distinguirán entre las versiones natural y la presente en el evento IND-41Ø-5, ya que se ha demostrado que resultan indistinguibles desde la perspectiva alimentaria.

- PAT: La proteína fosfinotricina acetil transferasa (PAT) proviene de la bacteria del suelo *Streptomyces hygroscopicus*.

- CP4 EPSPS: La proteína 5-enolpiruvilsiquimato-3 fosfato sintasa (EPSPS) de la cepa CP4 de *Agrobacterium*.

Patrón y niveles:

Los niveles de los tres nuevos productos de expresión en la soja IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 se midieron en muestras de hoja y grano obtenidas de ensayos a campo realizados por el desarrollador en Brasil, en la campaña 2016/17. Las mediciones se llevaron a cabo utilizando un método de espectrometría de masa dirigida. Se trazaron curvas patrón utilizando cantidades crecientes de las respectivas proteínas recombinantes puras (CP4 EPSPS, PAT o HAHB4) en extractos de hoja y grano de soja no transgénicos.

Los niveles de expresión de la proteína HAHB4, al ser un factor de transcripción, son extremadamente bajos y difíciles de detectar.

Brevemente, para HAHB4 la cantidad de proteína se encontró por debajo del límite de detección (LD) en la mayoría de las muestras analizadas. Esta proteína sólo pudo ser detectada en las muestras de hoja de una de las réplicas provenientes de una de las localidades analizadas, y el dato obtenido (0,021 µg/g de peso húmedo) se ubicó entre el LD y el límite de cuantificación (LQ). Este resultado es de esperar, dado que la proteína HAHB4, por ser un factor de transcripción, se expresa en cantidades extremadamente bajas.

En cuanto a la proteína PAT, los niveles medidos estuvieron entre 5,8 – 30,4 µg/g y 13 – 42 µg/g de peso húmedo en hoja y semilla, respectivamente. El nivel promedio de las tres localidades fue de 12 ± 4 µg/g en hoja y 26 ± 10 µg/g en semilla.

La concentración de CP4 EPSPS se ubicó en el rango 30 – 83 µg/g en hoja y 59 – 148 µg/g en semilla, expresado en base a tejido húmedo. El nivel promedio de esta proteína para las tres localidades analizadas fue de 53 ± 10 y 110 ± 19 µg/g de hoja y semilla, respectivamente.

Estos resultados indican que los niveles de los tres nuevos productos de expresión en la soja IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 son similares a los observados en otros eventos transgénicos previamente aprobados.

4 – Características y actividad biológica

La proteína HAHB4 pertenece a la familia de factores de transcripción HD-Zip, caracterizada por la presencia de dos dominios funcionales: el homeodominio (HD), responsable de la unión al ADN, y un motivo de “cierre (*zipper*) de leucinas” (LZ), involucrado en la interacción proteína-proteína responsable de la dimerización de la molécula monomérica, esencial para la unión al ADN.

HAHB4 es un factor de transcripción, cuya expresión está positivamente regulada por estreses hídrico y salino, y por la presencia de las hormonas ácido abscísico, etileno y ácido jasmónico. El mismo está asociado a vías de señalización que reducen la sensibilidad al etileno retardando la entrada en el proceso de senescencia.

La proteína HAHB4 confiere a la soja IND-41Ø-5 el fenotipo de tolerancia a diversos estreses, lo que resulta en un mantenimiento del rendimiento en condiciones ambientales desfavorables. En estas condiciones ambientales, la soja IND-ØØ41Ø-5 tiene un mejor comportamiento y performance de rendimiento que la soja convencional, sosteniendo una respuesta fisiológica normal.

Este comportamiento de tolerancia a stress lo logra mediante la regulación de múltiples rutas de respuesta a estrés ambiental. La soja convencional, ante un stress ambiental detiene el crecimiento en biomasa y se induce el paso al estado reproductivo para generar semilla desencadenando la senescencia foliar. Al terminar las condiciones de sequía, las hojas ya no logran retornar a la capacidad fotosintética de antes, por lo que las plantas no alcanzan todo su potencial de rendimiento.

En las plantas de soja transformadas, en cambio, ante un stress ambiental, detienen su crecimiento pero no pasan al estado reproductivo con la misma rapidez, ni se desencadena la entrada en senescencia de las hojas, por lo que las hojas tienen la capacidad de retomar la actividad fotosintética al término de la sequía y eso se traduce en mayor rendimiento en comparación con la soja convencional. Para ambientes con un bajo potencial de rendimiento, el evento IND-410-5 mostró un mayor rendimiento significativo que el control con una diferencia promedio de rendimiento del 14,6%.

A través de la expresión de la proteína fosfinotricina N acetil transferasa (PAT) se confiere a las plantas el fenotipo de tolerancia a herbicidas basados en glufosinato de amonio. Es el carácter usado para la selección de las plantas transformadas.

La proteína 5-enolpiruvilsiquimato-3 fosfato sintasa (EPSPS) de la cepa CP4 de *Agrobacterium* es funcionalmente equivalente a las EPSPS endógenas de la planta, excepto por su menor afinidad por el glifosato, que permite la continuidad de la vía de shikimato en presencia del herbicida.

5 – Análisis composicional

Las conclusiones sobre la composición de los eventos parentales fueron evaluadas y aprobadas por SENASA. En ambos casos, se ha verificado la equivalencia composicional de cada evento con su línea parental no modificada.

Dado que el evento fue obtenido mediante un cruzamiento sexual convencional, no se identifican hipótesis de riesgo que justifiquen solicitar nuevos estudios composicionales del presente evento apilado.

Se concluye que es improbable que la composición de la soja IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 muestre diferencias cuantitativas o biológicamente significativas en comparación con sus correspondientes isóneas parentales o controles no genéticamente modificados.

6 – Alergenicidad

El potencial alergénico de cada proteína se evaluó oportunamente para cada evento parental simple, comparando las características de las proteínas expresadas con características de alérgenos conocidos. Las proteínas expresadas por el evento acumulado IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 ya han sido evaluadas satisfactoriamente en los eventos simples.

La información sobre la similitud con alérgenos y toxinas conocidas, especies dadoras y receptoras, resistencia al procesamiento, y digestibilidad in vitro de las proteínas de nueva expresión, ha sido analizada oportunamente y no se dispone de nueva información relevante. No existe evidencia que indique cambios en las características analizadas y por lo tanto las evaluaciones realizadas con anterioridad permanecen vigentes.

7 –Toxicidad

Los estudios de toxicidad aguda y bioinformáticos de las proteínas expresadas fueron oportunamente evaluados en los eventos parentales individuales y se mantienen vigentes.

Ninguna de las secuencias introducidas, incluyendo las secuencias aminoacídicas de las proteínas de nueva expresión, o las generadas a partir del sitio de inserción en la soja acumulada, presentan similitud estructural con toxinas conocidas u otras proteínas biológicamente activas que causen efectos adversos sobre la salud humana o animal.

No corresponde solicitar estudios de toxicología aguda en animales, ya que los nuevos productos de expresión poseen historia de uso alimentario seguro. La proteína HAHB4, por ser natural de girasol, alimento usualmente consumido por los humanos. La PAT y la CP4 EPSPS poseen 22 años de uso y consumo humano y animal de eventos transgénicos expresando estas proteínas, por lo que se pueden considerar como prueba de su uso alimentario seguro.

Por lo expuesto se concluye que es altamente improbable que los eventos evaluados presenten riesgos toxicológicos para humanos y animales.

8- Aptitud nutricional

En función de la evidencia científica presentada y en particular de los análisis composicionales evaluados en los eventos parentales simples, no se considera necesaria la solicitud de estudios en animales con el alimento completo, ya que no aportaría nueva evidencia.

Por lo expuesto no hay hipótesis plausible de que el evento IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 presente cambios en la aptitud nutricional respecto de los materiales que le dan origen y que cuentan con aprobación comercial.

9- Potencial de interacciones

Relación entre los productos de expresión:

La proteína HAHB4 es un factor de transcripción. La enzima PAT cataliza la N-acetilación del glufosinato, ingrediente activo en varios herbicidas sistémicos no selectivos. La proteína CP4 EPSPS es una enzima que cataliza un paso crítico en la síntesis celular de aminoácidos aromáticos.

Relación entre los modos de acción:

La proteína HAHB4 se une a complejos transcripcionales que incluyen la ARN polimerasa, activando la maquinaria transcripcional de genes involucrados en la respuesta al estrés. La enzima PAT acetila a fosfinotricina, principio activo de los herbicidas basados en glufosinato de amonio. De esta manera, bloquea la inhibición de estos herbicidas que se produce por unión al sitio activo de la glutamina-sintetasa. La proteína CP4 EPSPS se une a los sustratos siquimato-3-fosfato y fosfoenolpiruvato, catalizando su condensación en el producto 5-enoilpiruvil-siquimato-3-fosfato, precursor de la biosíntesis de aminoácidos aromáticos.

Relación entre los compartimientos celulares involucrados:

Por ser un factor de transcripción que interactúa con el ADN nuclear, la proteína HAHB4 se encuentra en el núcleo. La acción de la enzima PAT tiene lugar en el citoplasma. La proteína CP4 EPSPS se sintetiza en el citoplasma para ser luego transportada al interior de los cloroplastos, donde efectúa la reacción enzimática explicada previamente.

Relación entre los sitios específicos de unión a las moléculas relevantes para su acción:

La proteína HAHB4 se une específicamente a secuencias específicas en el ADN nuclear, activando la maquinaria transcripcional que participa de la transducción de las señales de respuesta al estrés. La proteína PAT se une a los sustratos fosfinotricina y acetil-coenzima A. Por otra parte, CP4 EPSPS se une a sustratos arriba indicados, en sitios específicos de su estructura, para formar el complejo activador, que resultará en la unión de esos sustratos, la catálisis de las reacciones y la liberación del producto correspondiente.

Por lo expuesto, no es posible establecer una hipótesis de riesgo, científicamente racional, basada en una hipotética interacción entre los genes introducidos en la soja IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 y/o entre sus productos de expresión, que resulte en la formulación de un problema que requiera la comprobación experimental de efectos no esperados, incluyendo cambios en la composición del evento apilado.

Las consideraciones presentadas proveen una sólida argumentación sobre la ausencia de interacciones entre los dos caracteres introducidos y entre sus respectivos productos de expresión, apoyando la conclusión de que no es necesario solicitar comprobaciones experimentales específicas para demostrar tal ausencia de interacciones.

10 – Conclusión

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

- Los estudios de caracterización molecular demuestran que el inserto se ha mantenido de forma estable en el genoma de la planta a lo largo de generaciones sucesivas y en distintos ambientes y entornos genéticos.
- Las proteínas de nueva expresión se expresan en muy bajos niveles.
- Es composicionalmente 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.
- No existe hipótesis de riesgo que indique que haya efectos de interacciones metabólicas y entre las proteínas de los eventos cuando están acumulados.

Se concluye que la soja IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6 es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional, por lo tanto, es tan seguro y no menos nutritivo que las variedades de soja comerciales convencionales.

De acuerdo a lo anteriormente descripto, y en función del conocimiento científico actualmente disponible y de los requisitos y criterios internacionalmente aceptados, no se encuentran reparos para la aprobación para consumo humano y animal de la soja IND-ØØ41Ø-5 x MON-Ø4Ø32-6.

10 – Normativa y recomendaciones

- Resolución SENASA Nº 1265/99.
- Resolución SENASA Nº 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 Nº 763/2011.
- Base de datos ILSI.
- Base de datos de Alérgenos (FARRP database)

Buenos Aires, 19/06/2017



Ing. Agr. JUAN CARLOS RAMIREZ
COORDINADOR GENERAL DE ASEGURAMIENTO Y
GESTIÓN DE LA CALIDAD