



La salud
es de todos

Minsalud

EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA SOYA FG72 X A5547-127 PARA USO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO

1. INFORMACIÓN GENERAL

No RADICADO	20211249882	FECHA	25/11/2021
COMPAÑÍA SOLICITANTE	BASF Química Colombiana S.A		
REPRESENTANTE LEGAL	Luís Fernando Martínez		
DIRECCIÓN CORRESPONDENCIA	Calle 99 No. 66C-32		
CORREO ELECTRONICO	Regulatorio_notificaciones@basf.com	TELÉFONO	6322260 ext 1978
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización del evento de transformación soya FG72 X A5547-127		
NOMBRE DEL EVENTO	FG72 X A5547-127		
IDENTIFICADOR ÚNICO	MST-FGØ72-2 x ACS-GMØØ6-4		
AUTORIZACIONES PREVIAS	El evento apilado FG72 X A5547-127 cuenta en Colombia con autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano mediante resolución 5854 del 28 de noviembre de 2016. ¹ En relación a los eventos parentales autorizados para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano: • FG72 – Res. 2021053744 del 1 de diciembre de 2021 • A5547-127 – Res. 2020018738 del 10 de junio de 2020 Según la información suministrada, el evento cuenta con autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano en: Argentina (2018), Brasil (2015), Corea del Sur (2016), Filipinas (2018), Iran (2017), Japón (2016), México (2015), Taiwán (2016) y Unión Europea (2017).		

2. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR



2.1. Organismo receptor u organismo parental

Familia: Fabaceae

Género: *Glycine*.

Especie: *Glycine max* L.

Cultivar: N/A

Nombre común: Soya

La soya es la oleaginosa más importante del mundo, ya que es la principal fuente de aceite comestible que existe y contiene un alto suministro de harina de elevado valor alimenticio. Indudablemente, estas características nutricionales unidas a las ventajas como cultivo de rotación, han hecho que la soya sea preferida en muchos programas agrícolas de países de todo el mundo y, por lo tanto, tenga un crecimiento sostenido a lo largo de los años. En algunos países como Argentina, Brasil, Estados Unidos entre otros, es un cultivo de alta importancia económica (Pérez, 2011; SINAVIMO, 2018).

En cuanto a sus características fenotípicas *Glycine max* (L.) Merr. es una planta anual y generalmente exhibe un porte erecto, de ramas espaciadas, de hábito de crecimiento de tipo arbustivo y hojas trifoliadas. Cada folíolo es de forma oval y las flores blancas, púrpuras o rosadas crecen en racimos axilares cortos. Las vainas son mayormente rectas o levemente curvadas, con 1 a 4 semillas ovoides a sub-esféricas por cada vaina. (Pérez, 2011).

2.2. Organismo(s) donador(es)

I) Gen *2mepsps*

Clase: liliopsida

Orden: Poales

Familia: Poaceae

Género: *Zea*

Especie: *Zea mays* (L.)

Nombre común: maíz

II) Gen *hppdP W336*

Clase: Proteobacteria

Orden: Pseudomonadales

Familia: Pseudomonadaceae

Género: *Pseudomonas*

Especie: *Pseudomonas fluorescens*, Migula 1895

Gen *pat*

Phylum: Actinobacteria

Clase: Actinobacteria

Orden: Streptomycetales

Familia: Streptomyetaceae

Género: *Streptomyces*

Especie: *Streptomyces viridochromogenes*, (Hugh 1981) Palleroni and Bradbury 1993

2.3. Función pretendida con la modificación

La soya FG72 fue desarrollado para expresar la proteína doble mutada originaria del gen *epsps*



(2mEPSPS) la cual confiere tolerancia a herbicidas con ingrediente activo glifosato; expresar la proteína sintética HPPD W336 que confiere tolerancia a herbicidas inhibidores de HPPD como isoxaflotole y mesotrione; y expresar la proteína fosfinotricina acetil transferasa (PAT), para conferir tolerancia contra el herbicida glufosinato de amonio.

2.4. Descripción general de la modificación

Los eventos individuales fueron obtenidos mediante el uso de tecnología ADN recombinante, sin embargo el evento apilado fue obtenido a través de métodos convencionales de mejoramiento por el cruce de los eventos individuales.

FG72

Se obtuvo a través de transformación por bombardeo de micropartículas, en donde micropartículas de oro o tungsteno fueron recubiertos con el vector binario pSF10. La región de transferencia de ADN (ADN-T) del vector posee dos casetes de expresión. El primero contiene el gen *hppdP W336* regulado por la región promotora del gen histona 4 de *Arabidopsis thaliana* (Ph4a748 ABBC), la secuencia de transito optimizada TPotp C y la región no traducida del gen de nopalina sintasa (3'NOS); el segundo casete involucra el gen *2mepsps* regulado por Ph4a748 y la secuencia 3'histon At de la región no traducida de *A. thaliana*.

A5547-127

El evento se obtuvo mediante transformación por biolística, empujando el vector de expresión pB2/35Sack derivado del pUC19. Dicho vector contiene un casete de expresión para el gen *pat* regulado por el promotor y la región terminadora 35S del virus del mosaico de la coliflor.

Adicionalmente, dentro de este vector plasmidico se encuentra la secuencia codificante del gen β -lactamasa (*bla*) y un origen de replicación bacteriana, utilizado como marcador de selección. Es importante anotar que el gen *bla* no es funcional en las células de soya de este evento, dada su digestión por parte de la enzima de restricción *PvuI* que evita su expresión.

2.5. Estabilidad genética del inserto

Mediante análisis Southern Blot se confirmó la inserción y presencia de los casetes de expresión con los respectivos genes de interés en los sitios de integración 5' y 3'. Adicionalmente, se confirmó la ausencia de vectores plasmidicos empleados en el proceso de transformación.

3. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS POTENCIALES

Matriz de estimación de riesgos potenciales



		ESTIMACIÓN DEL RIESGO			
Probabilidad	Muy Probable	Bajo	Moderado	Alto	Alto
	Probable	Bajo	Bajo	Moderado	Alto
	Poco Probable	Insignificante	Bajo	Moderado	Moderado
	Muy Poco Probable	Insignificante	Insignificante	Bajo	Moderado
		Marginales	Menores	Intermedias	Mayores
Consecuencias					

Un **riesgo Insignificante** es considerado insustancial y cuando no hay necesidad de realizar acciones para su mitigación. Un **riesgo Bajo** es considerado Mínimo, pero puede existir la necesidad de tomar medidas de mitigación más allá de las prácticas normales. Un **riesgo Moderado** se considera de notable preocupación y que requiere medidas de mitigación que deben ser demostradas como eficaces. Un **riesgo Alto** se considera inaceptable a menos que las medidas de mitigación sean altamente viables y eficaces.

A) Potencial que la soya FG72 X A5547-127 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos

Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del evento apilado FG72 X A5547-127 con una isolínea no transgénica (soya convencional) en muestras de forraje y grano de soya en campo en Estados Unidos durante el año 2012 (BASF, 2021). El análisis incluyó composición de proximales, fibras, minerales, ácidos grasos, aminoácidos, vitaminas, metabolitos secundarios y anti nutrientes; al igual que utilizar material vegetal tratado y no tratado con herbicidas con ingrediente activo glufosinato de amonio.

Del total de analitos evaluados (63), los resultados arrojaron que 15 de estos presentaron diferencias estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Sin embargo, todos los valores medios de los analitos se encontraban en el rango de referencia reportados en la literatura y los de tolerancia del 99%.

Por lo anterior, es muy poco probable que la soya FG72 X A5547-127 sea diferente en su equivalencia sustancial composicional a su contraparte convencional. No se reportaron diferencias significativas desde un punto de vista de seguridad alimentaria y todos los valores medios de los analitos estuvieron dentro de los rangos de referencia internacionales y del rango de tolerancia del 99%. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que la soya FG72 X A5547-127 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos es **BAJO** ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información presentada y en el hipotético caso que sucediera un cambio composicional sustancial las consecuencias serían intermedias, ya que podrían observarse cambios en el crecimiento y rendimiento en los seres humanos que podrían afectar su salud.

B) Potencial que la soya FG72 X A5547-127 tenga algún impacto alergénico para los seres humanos



Para las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT se realizaron estudios bioinformáticos para establecer posibles similitudes y/o homologías con alérgenos conocidos (BASF, 2021). Las búsquedas fueron realizadas utilizando el software de alineamiento FASTA, la base de datos COMPARE (Comprehensive Protein Allergen Resource) utilizando la versión 2020 para 2mEPSPS y HPPD W336, y la versión 2019 para PAT, y una ventana de búsqueda de 80 y 8 aminoácidos con un umbral de identidad del 35%.

Los resultados para los análisis no arrojaron alineamientos estadísticamente significativos con secuencias de alérgenos conocidos para ninguna de las proteínas analizadas.

Por otra parte, se ha demostrado que las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT se degradan a niveles no detectables rápidamente, posterior a la digestión en fluidos gástricos simulados, lo cual no sucedería con un componente alérgico (Astwood et al., 1996).

Por lo anterior, es muy poco probable que la soya FG72 X A5547-127 presente un impacto alérgico diferente al de la soya convencional, ya que las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT no presentan homologías con alérgenos conocidos y se degradan rápidamente. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que la soya FG72 X A5547-127 sea alérgica para los seres humanos es **BAJO**, ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso que sucediera las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una alergia podría desencadenar efectos nocivos para la salud humana, y en casos extremos ser letal.

C) Potencial que la soya FG72 X A5547-127 tenga algún impacto alérgico para los seres humanos

Para las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT se realizaron estudios bioinformáticos para establecer posibles similitudes y/o homologías con toxinas conocidas. (BASF, 2021). El análisis fue realizado empleando la herramienta de libre acceso BLAST (específicamente BLASTp), con umbral de 10^{-4} , y la base de datos curada UniProtB/Swiss-Prot, versión 2020 para 2mEPSPS y HPPD W336, y la versión 2019 para PAT.

Los resultados no devolvieron alineamientos con valor inferior al umbral establecido, por lo cual se sugiere que no existen homologías con toxinas conocidas por parte de las proteínas en cuestión.

Por otra parte, los estudios de toxicidad aguda, para las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT utilizando ratones a los cuales se les suministró sobredosis del material de prueba; no registro sintomatología o efectos adversos locales y sistemáticos. Lo anterior refuerza la información consultada que las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT no son tóxicas para los seres humanos.

Por lo anterior, es muy poco probable que la soya FG72 X A5547-127 presente un impacto tóxico diferente al del maíz convencional, ya que las proteínas 2mEPSPS, HPPD W336 y PAT no presentan homología con toxinas conocidas y son proteínas que en sobredosis no presentan efectos adversos. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que la soya FG72 X A5547-127 sea tóxica para los seres humanos es **BAJO**, ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso que sucediera las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una toxina podría desencadenar efectos nocivos para la salud humana, y en casos extremos ser letal.



4. COMENTARIOS FINALES

Basado en la estimación de los riesgos potenciales desarrollados en este documento y la información consultada se puede concluir que:

- La caracterización molecular no reveló problemas o riesgos en relación a las técnicas biotecnológicas, metodología de transformación u organismos utilizados en la obtención del evento FG72 X A5547-127.
- La evaluación de equivalencia sustancial composicional y nutricional, no arrojó diferencias significativas entre el evento FG72 X A5547-127 y su contraparte convencional. La estimación del riesgo fue de BAJO.
- No se evidenciaron homologías con alérgenos o toxinas conocidas o posibles efectos alérgenos o tóxicos asociados a las nuevas proteínas expresadas en FG72 X A5547-127. La estimación del riesgo fue de BAJO para ambos casos.
- La soya FG72 X A5547-127 presenta los mismos riesgos a su contraparte convencional.
- La consulta pública para esta solicitud, no registro comentarios.
- El evento FG72 X A5547-127 ya presentaba una autorización previa. Todos los eventos individuales están debidamente aprobados o por expedir el nuevo acto administrativo de aprobación.

Por lo anterior se sugiere que se **RECOMIENDE** la autorización de la soya FG72 X A5547-127 para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano

5. REFERENCIAS

ASTWOOD, J. D., Leach, J. N & Fuchs, R. L. (1996). Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nature Biotechnology*. 14: 1269- 1273 pp.

BASF (2021). Dossier tecnico para solciitud de autorización de evento de transformación de soya FG72 X A5547-127.

SINAVIMO, (2018). Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de Plagas. *Glycine max* (L.). <https://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/glycine-max>. Consultado: 4 abril de 2019.