



EVALUACIÓN DE RIESGOS DEL MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 PARA CONSUMO ANIMAL

A. INFORMACIÓN GENERAL

1. Nombre del solicitante: DuPont de Colombia S.A.	2. Nombre del contacto Claudia Peña / Carlos Rebolledo
3. Dirección del solicitante Calle 113 N° 7-21 Torre A, Piso 14, Bogotá, Tel +57 1 2595900	4. Dirección del contacto Calle 113 N° 7-21 Torre A, Piso 14, Bogotá, Tel +57 1 2595900
5. Nombre del producto Identificador de OECD: DP-ØØ4114-3 x MON-89Ø34-3 x MON-87411-9 x DAS-4Ø278-9 Otros Nombres: Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	
6. Objetivo de la solicitud Utilizar maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278, como alimento o como materia prima para la producción de alimento de consumo animal.	
7. Aprobaciones y usos en otros países: El evento DP4114 se encuentra aprobado en Australia, Canadá, China, Colombia, Japón, México, Nueva Zelanda, Suráfrica, Corea del Sur, Taiwán, Estados Unidos y Zambia para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento MON89034 se encuentra aprobado en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Colombia, Unión Europea, Honduras, Indonesia, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Nigeria, Paraguay, Filipinas, Rusia, Singapur, Sur África, Corea del Sur, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Vietnam para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento MON87411 ha sido aprobado en Australia, Brasil, Canadá, Colombia, Japón, México, Nueva Zelanda, Filipinas, Corea del Sur, Taiwán y Estados Unidos para consumo humano y/o animal y/o siembra. El evento DAS40278 se encuentra aprobado Argentina, Australia, Brasil, Canadá, China, Colombia, Unión Europea, Japón, Malasia, México, Nueva Zelanda, Nigeria, Filipinas, Rusia, Suráfrica, Corea del Sur, Taiwán, Turquía y Estados Unidos para consumo humano y/o animal y/o siembra.	
8. Algún otro uso aprobado para el producto en el país: Se presentó ante el INVIMA en el año 2020 la solicitud de autorización del evento de maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 para su uso como alimento para consumo humano.	



B. INFORMACIÓN RELACIONADA CON EL OVM

1. Nombre completo de los parentales

Familia: Poaceae

Género: Zea

Especie: *Zea mays*

Nombre común: Maíz

2. Descripción de la modificación genética:

El evento apilado de maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 presenta las características de resistencia a ciertos insectos del orden lepidóptera y coleóptera, así como tolerancia a los herbicidas con ingrediente activo glifosato, glufosinato de amonio, 2,4-D y/o AOPP.

Evento DP4114

El maíz DP4114 fue producido mediante una transformación con *Agrobacterium* con el plásmido PHP27118. La región T-ADN del plásmido contiene 4 casetes: cry1F, cry34Ab1, cry35Ab1 y PAT. El casete cry1F contiene el promotor e intron ubiZM1 el gen cry1F y el terminador ORF25. El casete cry34Ab1 contiene una segunda copia de ubiZM1, el gen cry34Ab1 y el terminador pinII. El casete cry35Ab1 contiene el promotor peroxidasa TA, el gen cry35Ab1 y el terminador pinII, y el casete pat formado por el promotor 35S de CaMV, el gen pat y el terminador 35S de CaMV.

El plásmido PHP27118 se utilizó como control positivo para la hibridación de las sondas y para verificar el tamaño de los fragmentos dentro del T-ADN. El patrón de la integración de la inserción en el maíz 4114 se analizó empleando un Southern blot con ADN genómico proveniente de plantas individuales de la generación T3 y digerido con Bcl I para determinar el número de copias y ADN genómico digerido con Hind III para determinar la integridad de la inserción. El número de copias y la integridad de cada elemento genético se determinó usando sondas específicas para cada elemento presente en la región T-ADN del plásmido PHP27118. La estabilidad de la inserción se analizó usando ADN genómico, digerido con Bcl I, de plantas individuales de las generaciones T2, T3, BC3F1*3, y BC3F2*2. Se emplearon sondas específicas para cada gen del T-ADN de PHP27118 para confirmar la estabilidad de la inserción. Además, se utilizaron sondas para la región “esqueleto” del plásmido PHP27118 ubicadas fuera de la región T-ADN para mostrar que estas regiones no fueron transferidas al maíz DP4114.

Evento MON89034

El maíz MON89034 se desarrolló por transformación de maíz mediada por *A. tumefaciens*. Para esto, se utilizó el vector binario PVZMIR245 que contenía dos regiones de T-DNA. En la primera región se insertaron las secuencias de expresión de los genes cry1A.105 y cry2Ab2. El gen cry1A.105 es un gen sintético de *Bacillus thuringiensis* compuesto por 4 subunidades procedentes de otros genes cry utilizados con anterioridad en plantas transgénicas; los aminoácidos del dominio I proceden de la proteína Cry1Ab, los del dominio II de la proteína Cry1Ac, los del dominio III de la proteína Cry1F y los del dominio C-terminal de la proteína

Cry1Ac. El grado de similitud de la proteína Cry1A.105 con las proteínas Cry1Ac, Cry1Ab y Cry1F es 93.6%, 90.0% y 76.7% respectivamente.

La construcción del gen *cry1A.105* incluyó el promotor P-e35S del Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV) con una región potencializadora duplicada (enhancer), la secuencia no traducida 5' de la clorofila a/b del trigo (proteína de unión - LCab), el intrón del gen de la Actina del arroz (*I-Ract1*) y la región 3' no traducida de la secuencia de la proteína de choque térmico del trigo 17 (*T-Hsp17*), que termina la transcripción y le proporciona la señal de poliadenilación al mRNA. Cada una de las secuencias codificadoras fue modificada para optimizar su expresión en plantas monocotiledóneas.

La región promotora del gen *cry2Ab2* (gen de *B. thuringiensis* subs. *Kurstaki*), está formada por el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Escrofularia (P-FMV) y el primer intrón de la proteína 70 de choque térmico del maíz (gen *I-Hsp70*), la secuencia *cry2Ab2*, la región del péptido de tránsito al cloroplasto, de la subunidad de Ribulosa 1,5-bifosfato carboxilasa del maíz, incluyendo el primer intrón (TSSU-CTP), y la región 3' no traducida, codificante de la Nopalina Sintasa (*T-nos*) de *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y proporciona la señal de poliadenilación.

La segunda región, contiene la secuencia de expresión de la proteína NPTII (Neomicina fosfotransferasa II) junto con el promotor (P-E35S) del virus del Mosaico del Coliflor (CaMV 35S), y la región T-nos de *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y proporciona la señal de poliadenilación.

El gen *nptII* se utilizó como marcador de selección para el aislamiento y la regeneración de las plantas transgénicas. Una vez que las plantas transgénicas fueron regeneradas, el gen marcador de selección fue retirado por fitomejoramiento convencional, de tal forma que las líneas transgénicas únicamente contienen los genes *cry1A.105* y *cry2Ab2*.

Evento MON87411

El evento de maíz MON87411 se desarrolló para expresar tolerancia al Glifosato y para el control de ciertos insectos coleópteros plagas, mediante la expresión de las proteínas, CP4EPSPS, Cry3Bb1 y el casete de supresión que contiene dos secuencias (sentido y antisentido) parciales del gen *snf7* de *D. virgifera virgifera*, el cual codifica la subunidad SNF7 del complejo ESCRT-III. La transformación se realizó usando la técnica de *Agrobacterium*, basada en el método descrito por Sidorov y Duncan (2009), empleando el plásmido PV-ZMIR10871. Para ello se introdujo un constructo que contenía los genes: *cry3Bb1*, *cp4epsps*, las dos secuencias *DvSnf7* y los elementos reguladores necesarios para sus respectivas expresiones. El casete de supresión *DvSnf7* está regulado por el promotor e35S que corresponde al 35S del virus mosaico de la coliflor (CaMV), un intrón de la proteína 70 (*Hsp70*) de choque térmico de *Z. mays*, y la secuencia 3' no traducida del gen E9 de *Pisum sativum*. El casete de expresión del gen *cry3Bb1* está regulado por el promotor PIIG (que es un promotor de una proteína de raíz inducida por resistencia mecánica del suelo de *Z. mays*), la secuencia líder de un gen que codifica proteínas de unión a la clorofila a/b (CAB) de *Triticum aestivum*, el intrón *ract1* de *Oryza sativa*, y la región 3' no traducida de la proteína 17 de choque térmico (*Hsp17*) de *T. aestivum*. Para el caso de la proteína CP4 EPSPS, el casete de expresión está

regulado por el promotor, la secuencia líder y un intrón del gen de la α -Tubulina (OsTubA), de *O. sativa*. Igualmente contiene la secuencia del CTP2, un péptido de translocación al cloroplasto derivada del gen shkG de *Arabidopsis thaliana*, y la región 3' no traducida del gen OsTubA.

Evento DAS40278

El maíz DAS40278 se obtuvo mediante una transformación mediada por Whiskers con el fragmento purificado Fsp I del plásmido pDAS1740 (también conocido como el plásmido pDAB3812). El fragmento insertado contiene una versión optimizada para plantas del gen ariloxialcanoato dioxigenasa (aad-1) de *Sphingobium herbicidovorans*. La expresión del gen aad-1 es controlada por el promotor de la ubiquitina de maíz (ZmUbi1) y la secuencia de la región no traducida (UTR) 3' del gen peroxidasa de maíz (ZmPer5 3' UTR). El casete génico aad-1 está flanqueado por regiones de unión a la matriz (MAR) de *Nicotiana tabacum* (RB7 MAR v3 y RB7 MAR v4). La expresión de la proteína AAD-1 confiere tolerancia a los herbicidas 2,4-D y herbicidas AOPP como el quizalofop.

C. INFORMACION RELACIONADA CON LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

1. Tipo de modificación genética

Inserción	Deleción	Sustitución de bases	Fusión celular	Otro: Convencional
-----------	----------	----------------------	----------------	-----------------------

2. Método usado para transformar la planta:

El maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 se produjo mediante métodos de mejoramiento convencionales que combinan los eventos de maíz DP4114 (DP-ØØ4114-3), MON 89034 (MON-89Ø34-3), MON 87411 (MON87411-9) y DAS-4Ø278-9 (DAS40278).

- El maíz DP4114 expresa las proteínas Cry1F, Cry34Ab1 y Cry35Ab1 de *Bacillus thuringiensis* (Bt), así como la proteína PAT de *Streptomyces viridochromogenes*. La proteína Cry1F confiere el control de ciertas plagas de lepidópteros. Las proteínas Cry34Ab1 y Cry35Ab1 juntas comprenden un cristal de proteína insecticida binaria activa que confiere el control del insecto plaga el gusano de la raíz del maíz. La proteína PAT confiere tolerancia a los herbicidas glufosinato.
- El maíz MON89034 produce las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 a partir de Bt. Estas proteínas brindan protección contra el daño alimentario causado por ciertas plagas de lepidópteros.
- El maíz MON 87411 produce la proteína Cry3Bb1 derivada de Bt, que proporciona protección contra ciertas plagas de insectos coleópteros; la proteína CP4 EPSPS, derivada de *Agrobacterium sp.*, cepa CP4, que proporciona tolerancia al glifosato; y el dsRNA DvSnf7, derivado de un casete de supresión que consiste en un fragmento del gen *snf 7* del gusano de la raíz del maíz también llamado diabrotica del maíz (WCR), que proporciona protección contra ciertas plagas de insectos coleópteros.



- El maíz DAS40278 expresa la proteína AAD-1 de *Sphingobium herbicidovorans*. La expresión de la proteína AAD-1 confiere tolerancia al herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D).

3. Fuente y función pretendida de cada constituyente del fragmento de ADN insertado

Evento DP4114

Elemento	Tamaño pb	Función
Promotor <i>ubiZM1</i>	900	Promotor del gen de la poliubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen <i>et al.</i> , 1992).
ZmUbiInt 5'UTR	83	Región 5' no traducida del gen de la poliubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen <i>et al.</i> , 1992)
IZmUbiInt	1010	Intrón del gen de la poliubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen <i>et al.</i> , 1992)
<i>cry1F</i>	1818	Secuencia del gen <i>cry1F</i> que codifica la proteína Cry1F de <i>B. thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i> .
Terminador <i>ORF25</i>	714	Terminador del plásmido pTi15955 de <i>A. tumefaciens</i> (Barker <i>et al.</i> , 1983)
Promotor <i>ubiZM1</i>	900	Promotor del gen de la poliubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen <i>et al.</i> , 1992).
ZmUbiInt 5'UTR	83	Región 5' no traducida del gen de la poliubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen <i>et al.</i> , 1992).
IZmUbiInt	1010	Intrón del gen de la poliubiquitina de <i>Z. mays</i> (Christensen <i>et al.</i> , 1992).
<i>cry34Ab1</i>	372	Una versión sintética de la secuencia que codifica la proteína Cry34Ab1, una delta-endotoxina parasporal aislada de <i>B. thuringiensis</i> (14kDa) (Ellis <i>et al.</i> , 2002; Herman <i>et al.</i> , 2002; Moellenbeck <i>et al.</i> , 2001).
Terminador <i>pinII</i>	310	Región terminal, derivada del gen inhibidor de la proteasa II (<i>pinII</i>) de <i>Solanum tuberosum</i> (Keil <i>et al.</i> , 1986; An <i>et al.</i> , 1989).
Promotor TA peroxidasa	1298	Promotor de la peroxidasa de la raíz del <i>triticum aestivum</i> (Hertig <i>et al.</i> , 1991).
<i>cry35Ab1</i>	1152	Una versión sintética de la secuencia que codifica la proteína Cry35Ab1, una delta-endotoxina parasporal aislada de <i>B. thuringiensis</i> (44kDa) (Ellis <i>et al.</i> , 2002; Herman <i>et al.</i> , 2002; Moellenbeck <i>et al.</i> , 2001).
Terminador <i>pinII</i>	310	Región terminal, derivada del gen inhibidor de la proteasa II (<i>pinII</i>) de <i>S. tuberosum</i> (Keil <i>et al.</i> , 1986; An <i>et al.</i> , 1989).
CaMV 35S	530	Promotor del virus de la coliflor (CaMV), cepa Strasbourg (Franck <i>et al.</i> , 1980; Odell <i>et al.</i> , 1985; Pietrzak <i>et al.</i> , 1986)
<i>pat</i>	552	El gen de la fosfinotricina N-acetil transferasa (<i>pat</i>) de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> que acetila el tripéptido, fosfonotricil-alanil-alanina (Ptt). Una secuencia nativa fue modificada para optimizar la expresión en plantas. La secuencia de aminoácidos figura inalterada (Strauch <i>et al.</i> , 1988).
Terminador CaMV 35S	192	Secuencia terminadora del 35S RNA del genoma del Virus del mosaico de la coliflor (Franck <i>et al.</i> , 1980; Pietrzak <i>et al.</i> , 1986)

Evento MON89034

Elemento	Tamaño aprox. (Kb)	Origen y función
Borde izquierdo	0.24	Región de ADN que contiene el Borde izquierdo para la transferencia del T-DNA al genoma del vegetal.
P-e35S	0.61	Promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV) con la región potenciadora duplicada. El promotor 35S de CaMV es una región no codificadora de ADN que controla la expresión del ARN 35S (Odell et al., 1985, Kay et al., 1987).
L-Cab	0.06	Secuencia líder no traducida del extremo 5' de la proteína de unión de la clorofila a/b de trigo (Lamppa et al., 1985).
I-ract1	0.48	Un intrón del gen de la actina del arroz (McElroy et al., 1991).
CS-cry1A.105	3.53	Una versión modificada del gen cry1A de <i>B. thuringiensis</i> , Con los dominios de la Cry1Ab, Cry1Ac y Cry1F (datos de MONSANTO).
T-Hsp17-3'	0.21	Secuencia 3' de la proteína de choque térmico del trigo (17-3), que termina la transcripción y dirige la poliadenilación (McElwain and Spiker, 1989).
P-FMV	0.56	Promotor 35S del virus del mosaico de la escrofularia (Figwort mosaic virus) (Rogers, 2000).
I-Hsp70	0.80	Primer intrón del gen 70 de la proteína de choque por calor del maíz (Brown and Santino, 1994)
TS-SSU-CTP	0.40	Región de ADN que contiene la secuencia del péptido de tránsito al cloroplasto de la subunidad pequeña de la ribulosa 1,5-bisfosfato carboxilasa del maíz y el primer intrón (Matsuoka et al., 1987)
CS-cry2Ab2	1.90	Secuencia sintética codificante de la proteína Cry2Ab2 de <i>B. thuringiensis</i> . Es secuencia emplea codones modificados para mejorar su expresión en plantas de maíz (Widner and Whitely, 1989; Donovan 1991)
T-nos	0.25	Secuencia 3' de terminación de la transcripción del gen nopalina sintasa (nos) de <i>A. tumefaciens</i> que termina la transcripción y dirige la poliadenilación (Bevan et al., 1983)

Evento MON87411

Elemento	Ubicación en la secuencia	Función
Flanco 5'	1-1460	Secuencia flanqueante del terminal 5' del inserto.
P-35S	0.61	Promotor 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV) con la región potenciadora duplicada. El promotor 35S de CaMV es una región no codificadora de ADN que controla la expresión del ARN 35S (Odell et al., 1985; Kay et al., 1987).
B3-Region de borde izquierdo1	1461-1723	Región de ADN de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> que contiene la secuencia de borde izquierdo del ADN-T (Barker et al., 1983).
Secuencia interviniente	1724-1766	Secuencia usada en clonación de ADN
T4-E9	1767-2399	Secuencia 3' UTR de la familia del gen rbcS de <i>P. sativum</i> que codifica la pequeña subunidad de la proteína ribulosa bifosfato carboxilasa (Coruzzi, et al., 1984) que dirige la poliadenilación del ARNm.
Secuencia interviniente	2400-2428	Secuencia usada en clonación de ADN
DvSnf7P	2429-2668	Secuencia parcial codificante del gen <i>Snf7</i> diseñada para coincidir con la de <i>Diabrotica virgifera</i> (Baum et al., 2007 ^a ; Baum et al., 2007b) que codifica la subunidad Snf7 del complejo ESCRT-III (Babst et al, 2002) que forma parte del casete de supresión.
Secuencia interviniente	2669-2818	Secuencia usada en clonación de ADN



DvSnf7P	2819-3058	Secuencia parcial codificante del gen <i>Snf7</i> diseñada para coincidir con la de <i>Diabrotica virgifera</i> (Baum et al., 2007 ^a ; Baum et al., 2007b) que codifica la subunidad Snf7 del complejo ESCRT-III (Babst et al, 2002) que forma parte del casete de supresión.
Secuencia interviniente	3059-3094	Secuencia usada en clonación de ADN
I5-Hsp70	3095-3898	Intron y secuencia del exón flanqueante del gen hsp70 de <i>Zea mays</i> (maíz) que codifica para la proteína 70 de choque térmico (HSP70) (Rochester et al, 1986) participa en la regulación de la expresión del gen (Brwn y Santino, 1997).
P6-e35S	3899-4519	Promotor proveniente del ARN 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV) (Odell et al., 1985) que contiene la región promotora duplicada (Kay et al., 1987) que dirige la transcripción en células vegetales.
Secuencia interviniente	4520-4545	Secuencia usada en clonación de ADN
P-pIIIG	4546-5494	Secuencia promotora proveniente de la proteína inducida de impedancia física de <i>Zea mays</i> (maíz) (Huang et.,1998) que dirige la transcripción en células vegetales.
Secuencia interviniente	5495-5500	Secuencia usada en clonación de ADN
L7-Cab	5501-5561	Secuencia líder 5' UTR de la proteína a/b vinculante de la clorofila (CAB) de <i>Triticum aestivum</i> (trigo) que participa en la regulación de la expresión de los genes (Lamppa et al, 1985).
Secuencia interviniente	5562-5577	Secuencia usada en clonación de ADN
I-ract1	5578-6057	Intrón y secuencia UTR flanqueante del gen act1 de <i>Oryza sativa</i> (arroz) que codifica la proteína del arroz Actin 1 y que participa en la regulación de la expresión del gen (McElroy et al, 1990).
Secuencia interviniente	6058-6066	Secuencia usada en clonación de ADN
CS8-cry3Bb1	6067-8028	Secuencia optimizada de codificación del codón para la proteína Cry3Bb1 de <i>Bacillus thuringiensis</i> que confiere resistencia insecticida.
Secuencia interviniente	8029-8047	Secuencia usada en clonación de ADN
T-Hsp 17	8048-8257	Secuencia 3' UTR de la proteína de choque térmico, HSP17 del trigo (McElwain y Spiker 1989) que dirige la poliadenilación del ARNm
Secuencia interviniente	8258-8305	Secuencia usada en clonación de ADN
P-tubA	8306-10486	Secuencias del promotor, del líder 5' UTR y del intrón de la familia del gen <i>OsTubA</i> de <i>Oryza sativa</i> (arroz) que codifica la α -tubulina (Jeon et al, 2000) que dirige la transcripción en células vegetales.
Secuencia interviniente	10487-10490	Secuencia usada en clonación de ADN
TS9-CTP2	10491-10718	Secuencia objetivo del gen <i>ShkG</i> de <i>Arabidopsis thaliana</i> que codifica la región del péptido transito EPSPS que dirige el transporte de la proteína al cloroplasto (Hermann 1995; Klee et al. 1987).
CS-cp4 epsps	10719-12086	Secuencia codificante del gen <i>aroA</i> de <i>Agrobacterium sp</i> , cepa CP4 que codifica la proteína nativa CP4 EPSPS, la cual confiere tolerancia a herbicidas (Barry et al, 2001; Padgett et al, 1996).
Secuencia interviniente	12087-12093	Secuencia usada en clonación de ADN
T-TubA	12094-12675	Secuencia 3' UTR del gen <i>OsTubA</i> de <i>Oryza sativa</i> (arroz) que codifica la α -tubulina (Jeon et al, 2000) que dirige la poliadenilación del ARNm.
Secuencia interviniente	12676-12693	Secuencia usada en clonación de ADN
B3-Region de borde derecho1	12694-12708	Región de ADN de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> que contiene la secuencia de borde derecho usada para transferencia del ADN-T (Depicker et al., 1982; Zambryski et al., 1982).
Flanco 3'	12709-14511	Secuencia flanqueante del terminal 3' del inserto

DAS40278

Elemento	Tamaño bp	Función
Secuencia pUC19	164	Secuencia intermedia
RB7 MAR v3	1166	Región de adhesión de la matriz de <i>Nicotina tabacum</i>
Secuencia intermedia	129	Secuencia utilizada para la clonación de ADN y secuencia pUC19
ZmUbi1	1991	Promotor de ubiquitina de <i>Zea mays</i>
aad-1	891	Versión sintética optimizada para plantas de un gen de ariloxialcanoato dioxigenasa de <i>Sphingobium herbicidivorans</i>
Utr 3' de ZmPer5	365	Región no traducida 3' del gen de peroxidasa de <i>Zea mays</i>
RB7 MAR v4	1166	Región de adhesión de la matriz de <i>Nicotina tabacum</i>

4. Diferencias entre evento y la variedad convencional:

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la composición nutrimental de grano y forraje derivado del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278.

Se recolectaron muestras de forraje (etapa de crecimiento R4) y granos (etapa de crecimiento R6) durante la temporada de siembra de 2019 en ocho sitios en regiones comerciales de cultivo de maíz de los Estados Unidos y Canadá. En cada sitio se utilizó un diseño de bloques completos al azar con cuatro bloques. Cada bloque incluía líneas de referencia de maíz.

Las muestras se evaluaron en busca de componentes nutricionales clave. Se evaluaron analitos proximales, de fibra y minerales en las muestras de forraje (9 analitos en total), y la evaluación de la muestra de grano incluyó analitos proximales, fibra, ácidos grasos, aminoácidos, minerales, vitaminas, metabolitos secundarios y antinutrientes (70 analitos total).

Los resultados obtenidos en el estudio demostraron que la composición nutrimental del forraje y grano derivado del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable con el forraje y grano derivado de una casi-isolínea de maíz convencional no transgénica empleada como control y con un maíz de referencia comercial no transgénico.

5. Estabilidad genética del inserto y estabilidad fenotípica del híbrido:

Para determinar la estabilidad genética de los genes aportados por cada uno de los eventos apilados en el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 se realizaron análisis moleculares Southern blot. Estos análisis se realizaron utilizando ADN genómico extraído del tejido foliar de plantas de maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278, maíz DP4114, maíz MON89034, maíz MON87411, maíz DAS40278 y maíz control (PH1KTF y 3AAXI2080) con enzimas de restricción y sondas apropiadas. Tomados en conjunto, estos análisis de Southern Blot confirman la equivalencia de las inserciones de DP4114, MON89034, MON87411 y DAS40278 en el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en comparación con la correspondiente línea de maíz del evento individual.

JUSTIFICACIÓN DE LA INTRODUCCIÓN DEL MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 COMO ALIMENTO PARA CONSUMO ANIMAL

Es importante mencionar que durante el año 2019 se sembraron en el país aproximadamente 386.440 hectáreas de maíz (tradicional y tecnificado) con una producción total de 1.604.792 de toneladas y se importaron 5.812.437 toneladas de maíz (<https://www.fenalce.org/archivos/indicerealista2020A.pdf>), lo que indica la gran dependencia que tiene el país en las importaciones del grano de maíz, razón por la cual la autorización del Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 no sería un obstáculo comercial en el caso de que se llegara a importar granos de maíz con este evento apilado.

II. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS POTENCIALES

La evaluación de los riesgos potenciales se hará teniendo en cuenta la siguiente Matriz¹:

		ESTIMACION DEL RIESGO ¹		
Probabilidad	Muy Probable	Moderado	Alto	Muy Alto
	Probable	Bajo	Moderado	Alto
	Poco Probable	Insignificante	Bajo	Moderado
		Menores	Intermedias	Mayores
		Consecuencias		

A. POTENCIAL DE QUE EL MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 SE CONVIERTA EN MALEZA O INVADA AMBIENTES NATURALES

Caracterización del riesgo

El uso del Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, por lo tanto, no se prevé este riesgo.

Probabilidad de ocurrencia

Teniendo en cuenta que el uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, la ocurrencia de este riesgo es **Poco Probable**.

¹ Un **riesgo insignificante** es considerado insustancial, cuando no hay necesidad de realizar acciones para su mitigación. Un **riesgo bajo** es considerado Mínimo, pero hay necesidad de tomar medidas de mitigación más allá de las prácticas normales. Un **riesgo moderado** se considera de notable preocupación y que se requieren medidas de mitigación que deben ser demostradas como eficaces. Un **riesgo alto** se considera inaceptable a menos que las medidas de mitigación son altamente viables y eficaces. Un **riesgo Muy alto** se considera inaceptable.



Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia.

De llegase a ocurrir un escape del grano para uso como semilla o liberación al ambiente, el establecimiento de plantas voluntarias sería poco probable por su deficiencia para competir efectivamente fuera de los campos agrícolas con vegetación perenne y la presión de la vida silvestre. Incluso si el grano de maíz derramado germinará fuera de los campos agrícolas, estas plantas probablemente no producirían (efectivamente) semillas debido a la competencia de otra vegetación, operaciones de manejo tales como corte del césped al costado del camino, depredación de animales, enfermedades y condiciones de estrés ambiental. Aunque las plantas pueden ocasionalmente crecer en campos no cultivados o darse como voluntarias, el maíz generalmente no mantiene la reproducción (Canadian Food Inspection Agency - CFIA, 1994). Las semillas de maíz son las únicas estructuras de supervivencia, y no se conoce que se produzca la regeneración natural a partir de tejido vegetativo.

Sumado a lo anterior, no se prevé consecuencias por cuanto el uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal. Las consecuencias para este riesgo se consideran **Menores**.

Estimación del riesgo

Teniendo en cuenta la probabilidad de ocurrencia y las consecuencias, se puede concluir que el riesgo de que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 se convierta en maleza o invada ambientes naturales es **Insignificante**.

B. POTENCIAL DEL MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 DE TRANSFERIR GENES A VARIEDADES CRIOLLAS O PLANTAS SEXUALMENTE COMPATIBLES

Caracterización del riesgo

El uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, por lo tanto, no se prevé este riesgo.

Probabilidad de ocurrencia

Teniendo en cuenta que el uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, la ocurrencia de este riesgo es **Poco Probable**.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia.

El maíz tiene una alta tasa de entrecruzamiento y puede polinizar variedades sexualmente compatibles (otros híbridos de maíz cultivados, variedades locales y teosinte) (OCDE, 2003). Sin embargo, el flujo de genes en el medio ambiente está limitado por barreras ambientales (viabilidad del polen, dispersión del polen, proximidad y sincronía de floración) (Anderson y de Vicente, 2010;



CFIA, 1994; Luna y col., 2001; Messeguer y col., 2006) y barreras genéticas (capacidad de entrecruzar y producir progenie fértil (OCDE, 2003).

De acuerdo a estudios realizados para determinar la efectividad de las distancias de aislamiento para controlar el flujo de genes, en diferentes zonas agroecológicas en Colombia, a 50m de la fuente de polen, la polinización cruzada fue inferior de 1% (ICA, 2006). En otros trabajos, realizados en diferentes partes, se concluyó que la polinización cruzada ocurría a una distancia máxima de 200m de la fuente de polen; a 10m contenían niveles inferiores a 0.9%, a 100m sólo un número limitado de polinización cruzada ocurría y a 300m no había evidencia de la ocurrencia de este fenómeno (Luna et al., 2001; Weber et al., 2007).

Otro aspecto que hay que tener en cuenta es que el cruce entre diferentes materiales, no implica una fijación de una característica dentro de una población. Para ello debe darse el fenómeno de introgresión.

La introgresión de una característica, sea dada por ingeniería genética o por cruce convencional, es un proceso dinámico que toma muchos años y muchas generaciones antes de que la característica se fije en el contenido genético de una raza, una variedad, una línea o un pariente silvestre. En este caso debe haber una selección prolongada de las plantas que presentan el carácter de interés y someterla a muchos ciclos.

Teniendo en cuenta lo anterior sumado a que el uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, las consecuencias para este riesgo se consideran **Menores**.

Estimación del riesgo

Teniendo en cuenta la probabilidad de ocurrencia y las consecuencias, se puede concluir que el riesgo de que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 transfiera genes a variedades criollas o plantas sexualmente compatibles es **Insignificante**.

C. POTENCIAL DEL MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 DE AFECTAR A ORGANISMOS NO BLANCO.

Caracterización del riesgo

El maíz DP4114 expresa las proteínas insecticidas Cry1F, Cry34Ab1 y Cry35Ab1, así como la proteína PAT tolerante a herbicidas. La proteína Cry1F confiere el control de ciertas plagas de lepidópteros. Esta proteína es idéntica a la del caso DAS-Ø15Ø7-1 (denominado maíz 1507), que fue autorizado por el Instituto Colombiano Agropecuario - ICA y por el Ministerio de Salud en 2016. Las proteínas Cry34Ab1 y Cry35Ab1 juntas comprenden una proteína cristal insecticida binaria activa que confiere el control de las plagas del gusano de la raíz del maíz. Esta proteína binaria es idéntica a la del evento DAS-59122-7 (referido como maíz 59122), que fue autorizado por Instituto Colombiano Agropecuario - ICA en 2010 y por el Ministerio de Salud en 2011. Finalmente, la proteína PAT confiere tolerancia a los herbicidas glufosinato. Las proteínas Cry1F,

Cry34Ab1, Cry35Ab1 y PAT presentes en el maíz DP4114 son idénticas a las proteínas correspondientes que se encuentran en una serie de eventos aprobados que se encuentran actualmente en uso comercial, incluidos el maíz 1507 y el maíz 59122.

El maíz MON89034 expresa las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 que confieren el control de ciertas plagas de lepidópteros.

El maíz MON87411 expresa el ácido ribonucleico bicatenario (dsRNA) DvSnf7 y la proteína Cry3Bb1 que confieren control de las plagas del gusano de la raíz del maíz, y la proteína CP4 EPSPS que confiere tolerancia al herbicida glifosato.

El maíz DAS40278 expresa la proteína AAD-1 que confiere tolerancia a los herbicidas 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) y ariloxifenoxipropionato (AOPP).

Probabilidad de ocurrencia

Teniendo en cuenta que el uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, la ocurrencia de este riesgo es **Poco Probable**.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

Un efecto adverso en poblaciones de organismos no blanco en el ambiente receptor podría causar un desequilibrio ecológico, así como una toxicidad en estos como consecuencia de la expresión de las proteínas presentes en el maíz evento DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278. Sin embargo y de acuerdo a la información entregada por el solicitante y la historia de uso seguro, se puede deducir que las proteínas expresadas en el maíz evento DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278, no son tóxicas para humanos, otros vertebrados y artrópodos no blancos. En este orden de idea, se considera que las consecuencias en caso de ocurrencia de que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 afecte poblaciones de organismos no blanco se consideran **Menores**.

Estimación del riesgo

Se considera que la estimación del riesgo que el maíz evento DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 afecte poblaciones de organismos no blanco es **Insignificante**.

D. POTENCIAL QUE LAS PROTEÍNAS INTRODUCIDAS EN EL EVENTO MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 PUEDAN SER ALERGÉNICAS Y/O TÓXICAS.

Caracterización del riesgo

Las Alergias alimentarias son reacciones adversas a un alimento o a un componente de un alimento, por lo demás inocuo, que causan o pueden promover diferentes tipos de reacciones inmunológicas (Sampson y Burks, 1996), como respuesta a la presencia del alimento o de la proteína.

Las alergias alimentarias representan una fracción pequeña del total de las que se presentan y generalmente involucran anticuerpos de la inmunoglobulina E (IgE). En el caso que la alergia se dé por mediación de la IgE, generalmente son reacciones de hipersensibilidad inmediata y afectan más comúnmente a los lactantes y niños, alcanzando una prevalencia en menores de 3 años hasta del 5-8 por ciento (Sampson, 1990).

El híbrido de maíz 4114, expresa las proteínas Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y PAT, las cuales ya han sido evaluadas anteriormente para conocer su inocuidad y función específica, es decir ya tienen un historial de uso seguro en maíz y en otros cultivos que se han venido consumiendo en diferentes países (Folmer *et al.*, 2002; Hérouet *et al.*, 2005; Phipps, *et al.*, 2005; Ladics *et al.*, 2006; Faust *et al.*, 2007; MacKenzie *et al.*, 2007; McNaughton *et al.*, 2007; Sindt *et al.*, 2007; Appenzeller *et al.*, 2009; Juberg *et al.*, 2009; CERA, 2011; EPA, 2011; Mackay and Wilton, 2012).

Las proteínas Cry1F, Cry34Ab1 y Cry35Ab1 presentan una actividad insecticida y funcionan de manera similar. Ellas actúan ligándose selectivamente a receptores específicos localizados en la pared del intestino de especies de insectos susceptibles. Posterior a la unión son formados poros que rompen el flujo de iones del intestino causando parálisis y eventualmente muerte debido a una sepsis bacteriana. Estas proteínas funcionan como insecticidas solamente cuando son ingeridas por las larvas de los insectos lepidópteros y su especificidad de acción es directamente atribuible a la presencia de sitios específicos de unión en los insectos blanco. Las investigaciones y las evidencias han demostrado que No hay sitios específicos de unión para las toxinas de *Bacillus thuringiensis* sobre las superficie de las células del intestino de mamíferos, por lo tanto el ganado y los humanos no son susceptibles a estas proteínas; inclusive dentro de los insectos, solo algunos grupos presentan específicamente estos receptores.

La proteína PAT es una versión del gen que se encuentra en la Bacteria Gram positiva, *Streptomyces viridochromogenes*, y que codifica para la proteína Fosfinotricin-acetil transferasa (PAT), la cual le confiere a tolerancia a los herbicidas que tienen como ingrediente activo el Glufosinato de Amonio.

No obstante el historial de uso de seguro de estas proteínas, un estudio de alimentación en ratas, que se realizó con el objeto de ver si el maíz DP4114, como parte de la dieta, producía o tenía algún efecto adverso en los animales que lo consumen. Los resultados del estudio mostraron que no hubo diferencias significativa en la supervivencia y salud de las ratas que fueron alimentadas con dietas que contenían el maíz DP4114 (Delaney *et al.*, 2013). No obstante a lo anterior, al final

del ensayo en dos de los individuos macho alimentados con este evento, se observaron algunos tumores túbulos renales. Sin embargo un grupo de patólogos expertos analizaron las secciones histológicas renales con el fin de caracterizar los hallazgos histopatológicos y de interpretar su relación con el consumo de la dieta. Como conclusión del panel de experto se determinó, unánimemente, que los tumores eran espontáneos, de origen familiar y no estaban relacionados con el consumo del maíz DP4114 (Hardisty *et al.*, 2013). A iguales conclusiones se llegó con los resultados obtenidos en un estudio con pollos de engorde, donde se comprobó que no había diferencias significativas entre los pollos alimentados con el evento DP4114 y los alimentados con maíces convencionales, para los parámetros evaluados (Smith, 2011).

En más de tres o cuatro décadas de aplicaciones foliares de preparaciones comerciales de *B. thuringiensis* como insecticida (p. ej. DipelTM, JavelinTM), no se han reportado reacciones alérgicas a la proteína por ingestión oral, dérmica o inhalación. Esta proteína es muy susceptible a degradación por la digestión en el tracto digestivo de los mamíferos. Datos de experimentos que simulan la digestión, muestran una vida media de estas proteínas en el sistema gástrico de 30 segundos. Por otro lado, la mayoría de las proteínas alergénicas son glicosiladas. Las proteínas Cry extraída de plantas transgénicas, no es glicosilada, pues no pasa por el retículo endoplásmico ni los cuerpos de Golgi (donde se glicosilan las proteínas) debido a que no tiene las señales necesarias para entrar en estos compartimientos celulares. Se han realizados estudios que comprueban que la proteína no es glicosilada (Meeusen & Mettler, 1994).

La mayoría de los alérgenos pueden presentarse como compuestos proteicos abundantes en ciertos alimentos (leche, soya, maní, etc.). Las proteínas Cry se presentan en niveles muy bajos, menos del 0,00047% del peso fresco del grano de maíz, y menos del 0,0094% del total de la proteína del grano. La secuencia de la proteína comparada con secuencias de alérgenos conocidos, no muestra ninguna similitud al nivel de péptidos inmunológicamente importantes (epítopes de 8 a 12 aminoácidos). Estos factores establecen una probabilidad muy baja de que una proteína Cry1 intacta, al ser ingerida y absorbida en la mucosa intestinal, desencadene la producción de anticuerpos, especialmente IgE, que son los responsables primarios de las reacciones alérgicas.

En los tejidos intestinales de los mamíferos conocidos que posean afinidad a las proteínas Cry. Adicionalmente, los mamíferos no son afectados adversamente por las proteínas Cry cuando se administran dosis de proteínas Cry millones de veces mayores a las que los insectos blancos se pudiesen encontrar. No existen informes de que las proteínas *Bt* tengan otras funciones. Por lo tanto, se considera que estas proteínas *Bt* no tienen actividad enzimática que pueda afectar el metabolismo de la planta (OECD, 2007).

Por lo tanto, la ruta metabólica en la que actúan las proteínas Cry2Ab2 y Cry1A.105, implica su unión con receptores específicos en los tejidos intestinales de especies de insectos susceptibles formando poros, causando la lisis osmótica de las células epiteliales del intestino medio en los insectos blanco.



En cuanto a la presencia de los transcritos de RNA de doble cadena del fragmento dsDvSnf7, en el maíz MON87411, estos fueron detectados en todos los tejidos evaluado, encontrándose que los niveles más bajos estaban en el polen y el grano. Para el caso del grano el promedio fue de $0.104 \times 10^{-3} \mu\text{g/g}$ peso seco), el polen fue de $0.134 \times 10^{-3} \mu\text{g/g}$ peso seco y en el que mayor nivel de expresión se halló fue cuando se analizó el tejido de toda la planta en etapa V3-V4 que fue de $84.8 \times 10^{-3} \mu\text{g/g}$ peso seco.

La especificidad de la actividad insecticida de DvSnf7 dsRNA se ha demostrado ya que sólo afecta a un subconjunto de escarabajos dentro de la subfamilia de Galerucinae de la familia Chrysomelidae, dentro de la Orden Coleóptera (Bachman *et al.*, 2013). El ensayo para evaluar esa especificidad se realizó usando diferentes grupos de insectos incluyendo algunos organismos benéficos como polinizadores (abejas), depredadores y parasitoides de insectos (mariquitas, escarabajo carabide, Orius, avispa parásita). Adicionalmente se evaluó el posible efecto sobre organismos detritívoros (lombriz de tierra). Los resultados de esta evaluación conllevan a la conclusión de que la tecnología siRNA DvSnf7, afecta un grupo específico escarabajos y no tiene impactos negativos en Organismos no objetivos.

Para la evaluación de seguridad en cuanto a la salud humana y animal, y el efecto sobre organismos no blancos de la proteína ADD-1, se realizó un estudio de alimentación de pollos de engorde, con dietas a base del evento DAS-40278 (Herman *et al.*, 2011). Los estudios de alimentación de pollos de engorde han sido considerados como metodología válida para evaluar la inocuidad de una nueva proteína presente en algún alimento (EFSA, 2008).

Igualmente, se adelantó un estudio de toxicidad en ratones de acuerdo a los parámetros establecidos por la OECD (2008). En este estudio, se le suministraron, dosis agudas de hasta 2000mg de proteína ADD-1 por kilogramo de peso corporal, a cada uno de los ratones del ensayo (Stagg *et al.*, 2012). Así mismo se hizo un ensayo de suministro crónico de esta proteína, durante 28 días. A los ratones de seis semanas de edad, de acuerdo al grupo de evaluación, se les suministró dietas suplementadas con 0, 0.45, 4.52, o 45.23mg de la proteína AAD-1 por kg corporal por día (mg/kg/día). Al grupo control se le suministraron, en la dieta, 45.23mg de albúmina de suero bovino/kg de peso corporal/día.

Los parámetros evaluados fueron: supervivencia, signos clínicos, consumo de alimento, micro y macro patología, patología clínica, niveles de hematocritos, concentración de hemoglobina, recuento de glóbulos rojos, leucocitos, plaquetas y peso de órganos. Algunos de ellos fueron valorados a nivel de necropsia (Stagg *et al.*, 2012).

Los resultados de estos análisis mostraron que en general, no había diferencias significativas en la salud y crecimiento de los pollos que fueron alimentados con dietas a base de DAS-40278. Resultados obtenidos en el ensayo con ratones mostró que la proteína ADD-1 no es tóxica para estos animales, aun cuando se usaron dosis elevadas (2000 mg/kg de peso corporal). Tampoco se observaron efectos adversos, cuando ellos fueron expuestos a dietas que contenían dosis de hasta 45,23 mg/kg de peso corporal/día de la proteína AAD-1, durante 29 días consecutivos; ni



diferencias significativas en los parámetros que fueron evaluados, entre los ratones expuestos a esta proteína y los sometidos al tratamiento control.

Basado en el conocimiento de los mecanismos de acción, no es probable que estos puedan causar algún efecto en humanos o animales. En consecuencia, la falta de interacción permite que los estudios desarrollados para la aprobación de los productos individuales, soporte la conclusión de seguridad del producto con genes apilados DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278.

Probabilidad de Ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados referentes a que las proteínas Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1, PAT, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, CP4EPSPS, fragmento del gen *snf 7* y AAD-1 EPSPS expresadas en el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 puedan generar algún efecto tóxico o alergénico es **Poco Probable**.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

En caso de que las proteínas presentes en el maíz evento DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 tengan alguna actividad toxica y/o alergénica podría causar trastornos en la salud humana y/o de los animales que podrían afectar su desarrollo normal. En este sentido la consecuencia se califican como **Menores**

Estimación del riesgo

Se puede concluir que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 posee un riesgo **Insignificante** en cuanto a toxicidad y alergenicidad con respecto a su contraparte convencional.

E. IMPACTO EN LA NUTRICIÓN ANIMAL DEL MAÍZ DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278

Caracterización del riesgo

Se realizaron análisis estadísticos para evaluar y comparar la composición de nutrientes del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz control. Se analizaron un total de 68 analitos utilizando un análisis de modelo mixto. Cuatro analitos no cumplieron los criterios para cantidades suficientes de observaciones por encima del LLOQ y, por lo tanto, se sometieron a la prueba exacta de Fisher. No se realizó ningún análisis estadístico en los 7 analitos restantes ya que todos los valores de los datos estaban por debajo del LLOQ. Para un analito dado en el análisis del modelo mixto, si se observó una diferencia estadística (valor $P < 0,05$) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control, se examinó el valor p-ajustado por FDR. En los casos en que un valor P sin procesar indicaba una diferencia significativa, pero el valor p-ajustado de la Tasa de Descubrimiento Falso (FDR, siglas en inglés) no era significativo, se concluyó que la diferencia probablemente era un falso positivo. Además, se utilizaron tres rangos de referencia que representan la población de maíz no transgénico con



un historial de uso seguro (es decir, intervalo de tolerancia, rango de literatura y rango de referencia en estudio) para evaluar las diferencias estadísticas en el contexto de la variación natural. Si los valores medidos de maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 para ese analito caen dentro de al menos uno de los rangos de referencia, entonces este analito se consideraría comparable al maíz convencional.

Los resultados del análisis de la composición de nutrientes se proporcionan en las Tablas 1 a 11. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control para 53 de los analitos que pasaron por análisis entre sitios a través de análisis de modelo mixto o la prueba exacta de Fisher. Se observó una diferencia estadísticamente significativa, antes del ajuste de FDR, en el análisis entre sitios entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control para 19 analitos. Todos los valores individuales para estos analitos estaban dentro de uno o más de los rangos de referencia, lo que indica que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación normal para estos analitos y las diferencias estadísticas no son biológicamente significativas. Además, para 8 de esos analitos, el valor p-ajustado por FDR no fue significativo, lo que indica que las diferencias observadas probablemente fueron falsos positivos.

Los resultados de la evaluación de la composición de nutrientes demostraron que la composición de nutrientes del forraje y el grano derivado del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 era comparable a la del maíz convencional representado por el maíz control cuasi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

a. Proximales, fibra y minerales en forraje

Se analizaron los proximales, la fibra y los minerales en forraje derivado del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor $P < 0,05$) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz control para dos analitos (grasa cruda y fósforo). Todos los valores individuales de grasa cruda estuvieron dentro del intervalo de tolerancia. Para el fósforo, todos los valores individuales estaban dentro del rango de la literatura. Como todos los valores para estos dos analitos estaban dentro de al menos uno de los rangos de referencia, el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación natural para estos analitos y las diferencias estadísticas no son biológicamente significativas. Además, el valor de P ajustado de FDR no significativo para la grasa cruda indica que esta diferencia probablemente fue un falso positivo.

Los resultados del análisis de proximales, de fibras y minerales en el forraje de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control casi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 1. Resultados de proximales, fibra y minerales para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en forraje

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Proteína cruda	Media	7.71	7.91			
	Rango	5.37 - 9.53	5.72 - 10.0			
	Intervalo Confianza	6.79 - 8.62	6.99 - 8.82	3.64 - 12.3	2.37 - 16.32	5.53 - 11.3
	Valor p-ajustado	--	0.396			
	Valor p	--	0.232			
Grasa cruda	Media	3.85	3.47			
	Rango	2.51 - 5.02	2.39 - 5.36			
	Intervalo Confianza	3.52 - 4.19	3.13 - 3.80	0.822 - 6.42	NQ - 6.755	2.47 - 5.96
	Valor p-ajustado	--	0.174			
	Valor p	--	0.0487*			
Fibra cruda	Media	24.3	24.9			
	Rango	17.9 - 29.8	19.3 - 30.8			
	Intervalo Confianza	22.4 - 26.2	23.0 - 26.8	13.8 - 31.0	12.5 - 42	9.73 - 31.3
	Valor p-ajustado	--	0.408			
	Valor p	--	0.246			
FDA	Media	31.2	32.2			
	Rango	19.0 - 40.2	23.8 - 41.5			
	Intervalo Confianza	28.5 - 33.9	29.5 - 34.9	15.7 - 39.9	5.13 - 47.39	22.7 - 42.4
	Valor p-ajustado	--	0.408			
	Valor p	--	0.252			
FDN	Media	48.2	50.4			
	Rango	35.9 - 61.2	40.3 - 60.0			
	Intervalo Confianza	44.8 - 51.5	47.0 - 53.7	28.6 - 63.2	18.30 - 67.80	40.4 - 61.3
	Valor p-ajustado	--	0.274			
	Valor p	--	0.119			
Ash	Media	4.90	5.06			
	Rango	2.86 - 7.19	2.98 - 8.01			
	Intervalo Confianza	3.90 - 5.89	4.06 - 6.05	2.43 - 9.36	0.66 - 13.20	2.52 - 8.30
	Valor p-ajustado	--	0.396			
	Valor p	--	0.222			
Carbohidratos	Media	83.7	83.5			
	Rango	79.8 - 88.0	78.5 - 87.8			
	Intervalo Confianza	81.8 - 85.6	81.6 - 85.4	76.8 - 91.3	73.3 - 92.9	75.1 - 87.9
	Valor p-ajustado	--	0.757			
	Valor p	--	0.679			
Calcio	Media	0.251	0.254			
	Rango	0.119 - 0.397	0.134 - 0.640			
	Intervalo Confianza	0.204 - 0.298	0.207 - 0.301	0.0755 - 0.530	0.04 - 0.58	0.133 - 0.426
	Valor p-ajustado	--	0.861			
	Valor p	--	0.823			
Fósforo	Media	0.251	0.288			
	Rango	0.145 - 0.448	0.164 - 0.489			
	Intervalo Confianza	0.194 - 0.308	0.231 - 0.345	0.0899 - 0.433	0.07 - 0.55	0.125 - 0.473
	Valor p-ajustado	--	0.0114 [†]			
	Valor p	--	0.00144*			

Nota: la unidad de medida de proximales, fibra y minerales es el % de peso seco. No detectable (ND); uno o más valores de ensayo en las referencias bibliográficas publicadas están por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) y no se han cuantificado.

* Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor p <0.05).

[†] Se observó un valor de p ajustado <0,05

Proximales y fibra en grano

Se analizaron los proximales y la fibra en grano derivados del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y del maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor $P < 0,05$) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control para tres analitos (humedad, FDA y cenizas); sin embargo, todos los valores individuales para estos analitos estaban dentro del intervalo de tolerancia, lo que indica que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación natural para este analito y la diferencia estadística no es biológicamente significativa. Además, el valor de p-ajustado de FDR no significativo para FDA indica que esta diferencia probablemente fue un falso positivo.

Los resultados del análisis de proximales y fibra en grano de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no transgénico de control cercano a la isolínea y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 2. Resultados de proximales y fibra para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en grano

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Humedad	Media	24.2	25.2	3.92 - 37.8	5.1 - 40.7	13.5 - 39.1
	Rango	14.5 - 36.5	15.5 - 36.3			
	Intervalo Confianza	18.7 - 29.7	19.7 - 30.6			
	Valor p-ajustado	--	0.000904 [†]			
	Valor p	--	<0.0001 [*]			
Proteína cruda	Media	9.19	9.49	6.63 - 13.2	5.72 - 17.26	6.99 - 12.8
	Rango	7.70 - 10.5	8.53 - 10.8			
	Intervalo Confianza	8.86 - 9.53	9.16 - 9.82			
	Valor p-ajustado	--	0.288			
	Valor p	--	0.132			
Grasa cruda	Media	3.17	3.13	2.38 - 5.91	1.363 - 7.830	2.51 - 9.59
	Rango	2.42 - 3.70	2.54 - 4.16			
	Intervalo Confianza	3.04 - 3.30	3.00 - 3.26			
	Valor p-ajustado	--	0.729			
	Valor p	--	0.643			
Fibra cruda	Media	2.45	2.41	1.58 - 3.54	0.49 - 5.5	1.73 - 3.88
	Rango	1.89 - 3.38	1.71 - 2.84			
	Intervalo Confianza	2.28 - 2.62	2.24 - 2.58			
	Valor p-ajustado	--	0.505			
	Valor p	--	0.364			
FDA	Media	3.88	4.06	2.67 - 6.15	1.41 - 11.34	3.11 - 6.47
	Rango	3.29 - 4.90	3.06 - 4.77			
	Intervalo Confianza	3.72 - 4.03	3.91 - 4.22			
	Valor p-ajustado	--	0.120			
	Valor p	--	0.0282 [*]			
FDN	Media	10.9	10.7	7.57 - 18.1	4.28 - 24.30	8.35 - 15.2
	Rango	9.17 - 13.1	8.79 - 12.4			
	Intervalo Confianza	10.4 - 11.4	10.2 - 11.2			
	Valor p-ajustado	--	0.493			

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Fibra Dietética Total	Valor p	--	0.340			
	Media	8.79	8.55			
	Rango	7.21 - 10.4	6.61 - 11.0			
	Intervalo Confianza	8.36 - 9.22	8.12 - 8.98	3.14 - 20.6	5.78 - 35.31	6.85 - 12.1
	Valor p-ajustado	--	0.274			
Ash	Valor p	--	0.121			
	Media	1.38	1.44			
	Rango	1.02 - 1.58	1.23 - 1.63			
	Intervalo Confianza	1.28 - 1.48	1.34 - 1.53	0.959 - 1.78	0.616 - 6.282	1.02 - 1.71
	Valor p-ajustado	--	0.00355 [†]			
Carbohidratos	Valor p	--	0.000313 [†]			
	Media	86.3	85.9			
	Rango	84.8 - 88.3	84.9 - 87.4			
	Intervalo Confianza	85.9 - 86.6	85.5 - 86.3	80.6 - 88.5	77.4 - 89.7	79.2 - 89.1
	Valor p-ajustado	--	0.252			
	Valor p	--	0.100			

Nota: la unidad de medida de proximales y fibra es en % de peso seco, a excepción de la humedad (%).

* Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor p <0.05).

† Se observó un valor de p ajustado <0.05

Ácidos grasos en grano

Se analizaron los ácidos grasos en grano derivados del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y del maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor P <0.05) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz control para cinco analitos: ácido palmítico (C16:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido oleico (C18:1), ácido linoleico (C18:2) y ácido α -linolénico (C18:3). Todos los valores individuales de ácido palmítico (C16:0), ácido palmitoleico (C16:1), ácido oleico (C18:1) y ácido linoleico (C18:2) estuvieron dentro del intervalo de tolerancia. Para el ácido α -linolénico (C18:3), todos los valores individuales estaban dentro del rango de la literatura. Como todos los valores para estos cinco analitos estaban dentro de al menos uno de los rangos de referencia, el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación natural para estos analitos y las diferencias estadísticas no son biológicamente significativas. Además, los valores de p-ajustados por FDR no son significativos para el ácido palmitoleico (C16: 1), el ácido linoleico (C18: 2) y el ácido α -linolénico (C18: 3), indicando que estas diferencias probablemente fueron falsos positivos.

Los resultados del análisis de ácidos grasos en el grano de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 3. Resultados de ácidos grasos para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en grano

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Ácido laurico (C12:0)	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	0 - 0.423 ^r	NQ - 0.698	<LLOQ ^a
	Valor p-ajustado	NA	NA			
Ácido mirístico (C14:0)	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	0 - 0.267 ^r	NQ - 0.288	0.0183 - 0.0911
	Valor p-ajustado	NA	NA			
Ácido palmítico (C16:0)	Media	11.1	11.4			
	Rango	10.4 - 13.1	10.5 - 13.4			
	Intervalo Confianza	10.5 - 11.8	10.7 - 12.1	9.45 - 24.5	6.81 - 39.0	10.2 - 15.0
	Valor p-ajustado	--	0.0202 [†]			
PalmitÁcido oleico (C16:1)	Media	0.112	0.104			
	Rango	0.0344 - 0.149	0.0348 - 0.163			
	Intervalo Confianza	0.0833 - 0.141	0.0757 - 0.133	0 - 0.435	NQ - 0.67	0.0277 - 0.223
	Valor p-ajustado	--	0.0784			
Ácido heptadecanoico (C17:0)	Media	0.0578	0.0635			
	Rango	0.0344 - 0.116	0.0348 - 0.112			
	Intervalo Confianza	NA	NA	0 - 0.225	NQ - 0.203	0.0277 - 0.111
	Valor p-ajustado	NA	NA			
Ácido heptadecenoico (C17:1)	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	0 - 0.135 ^r	NQ - 0.131	0.0195 - 0.0597
	Valor p-ajustado	NA	NA			
Ácido esteárico (C18:0)	Media	2.04	2.06			
	Rango	1.83 - 2.17	1.82 - 2.24			
	Intervalo Confianza	1.94 - 2.14	1.96 - 2.16	1.32 - 3.69	NQ - 4.9	1.70 - 2.45
	Valor p-ajustado	--	0.691			
Ácido oleico (C18:1)	Media	24.1	23.2			
	Rango	21.4 - 25.9	20.9 - 26.6			
	Intervalo Confianza	23.2 - 25.1	22.3 - 24.2	16.9 - 38.4	16.38 - 42.81	23.8 - 33.2
	Valor p-ajustado	--	0.00258 [†]			
Ácido linoleico (C18:2)	Media	59.4	59.8			
	Rango	57.3 - 60.7	55.1 - 61.8			
	Intervalo Confianza	58.7 - 60.1	59.1 - 60.5	31.9 - 65.3	13.1 - 67.68	49.3 - 59.2
	Valor p-ajustado	--	0.160			
	Valor p	--	0.0399 [*]			

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Ácido α -linolénico (C18:3)	Media	1.77	1.83			
	Rango	1.56 - 2.02	1.66 - 2.19			
	Intervalo Confianza	1.68 - 1.86	1.73 - 1.92	0 - 2.06	NQ - 2.33	1.16 - 2.06
	Valor p-ajustado	--	0.0784			
	Valor p	--	0.0155*			
Ácido araquídico (C20:0)	Media	0.413	0.419			
	Rango	0.378 - 0.452	0.370 - 0.451			
	Intervalo Confianza	0.398 - 0.429	0.404 - 0.435	0.296 - 0.850	0.267 - 1.2	0.327 - 0.508
	Valor p-ajustado	--	0.362			
	Valor p	--	0.186			
Ácido eicosenoico (C20:1)	Media	0.284	0.289			
	Rango	0.228 - 0.349	0.230 - 0.362			
	Intervalo Confianza	0.263 - 0.305	0.268 - 0.311	0 - 0.581	NQ - 1.952	0.210 - 0.446
	Valor p-ajustado	--	0.448			
	Valor p	--	0.290			
Ácido eicosadienoico (C20:2)	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	0 - 0.825 ^r	NQ - 2.551	<LLOQ ^a
	Valor p-ajustado	NA	NA			
	Valor p	NA	NA			
Ácido behénico (C22:0)	Media	0.286	0.286			
	Rango	0.229 - 0.395	0.238 - 0.361			
	Intervalo Confianza	0.258 - 0.314	0.258 - 0.314	0 - 0.430	NQ - 0.5	0.128 - 0.372
	Valor p-ajustado	--	0.963			
	Valor p	--	0.963			
Ácido lignocérico (C24:0)	Media	0.337	0.345			
	Rango	0.299 - 0.391	0.303 - 0.442			
	Intervalo Confianza	0.325 - 0.349	0.333 - 0.357	0 - 0.622	NQ - 0.91	0.169 - 0.350
	Valor p-ajustado	--	0.252			
	Valor p	--	0.0997			

Nota: la unidad de medida de los ácidos grasos es el % de ácidos grasos totales. No cuantificado (NQ): uno o más valores de ensayo en las referencias bibliográficas publicadas estaban por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) y no se cuantificaron. No aplica (NA): no se realizó análisis de modelo mixto o no se determinó el intervalo de confianza.

^a <LLOQ, todos los valores de las muestras de ácidos grasos en el estudio actual estaban por debajo del límite inferior de cuantificación del ensayo. El análisis estadístico no se realizó para esos analitos.

^r Se proporcionó un rango de datos de referencia históricos; no se calculó un intervalo de tolerancia ya que los datos no cumplieron con los supuestos de ningún método de cálculo del intervalo de tolerancia.

* Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor p <0.05).

[†] Se observó un valor p ajustado <0.05.

Aminoácidos en grano

Se analizaron los aminoácidos en grano derivados del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y del maíz de control cuasi-isolína. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor de P <0,05) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control para siete analitos (alanina, ácido glutámico, leucina, fenilalanina, prolina, treonina y tirosina); sin embargo, todos los valores individuales para estos analitos estaban dentro del intervalo de tolerancia, lo que indica que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación natural para estos analitos y las diferencias estadísticas no son biológicamente significativas. Además, los

valores de P ajustados por FDR no significativos para leucina, fenilalanina y treonina indican que estas diferencias probablemente fueron falsos positivos.

Los resultados del análisis de aminoácidos en el grano de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz no transgénico de control cercano a la cuasi-isolínea y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 4. Resultados de aminoácidos para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en grano

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Alanina	Media	0.671	0.700	0.453 - 1.07	0.40 - 1.48	0.473 - 1.03
	Rango	0.539 - 0.842	0.594 - 0.810			
	Intervalo Confianza	0.646 - 0.695	0.675 - 0.724			
	Valor p-ajustado	--	0.0217 [†]			
	Valor p	--	0.00352 [*]			
Arginina	Media	0.399	0.409	0.305 - 0.592	0.12 - 0.71	0.297 - 0.501
	Rango	0.328 - 0.466	0.351 - 0.478			
	Intervalo Confianza	0.381 - 0.418	0.391 - 0.428			
	Valor p-ajustado	--	0.274			
	Valor p	--	0.113			
Ácido aspártico	Media	0.607	0.626	0.415 - 0.895	0.30 - 1.21	0.333 - 0.835
	Rango	0.511 - 0.754	0.522 - 1.15			
	Intervalo Confianza	0.568 - 0.646	0.587 - 0.665			
	Valor p-ajustado	--	0.362			
	Valor p	--	0.182			
Cistina	Media	0.186	0.187	0.129 - 0.294	0.12 - 0.51	0.118 - 0.293
	Rango	0.111 - 0.262	0.135 - 0.273			
	Intervalo Confianza	0.164 - 0.208	0.165 - 0.209			
	Valor p-ajustado	--	0.911			
	Valor p	--	0.898			
Ácido glutámico	Media	1.72	1.81	1.11 - 2.76	0.83 - 3.54	0.870 - 2.65
	Rango	1.38 - 2.11	1.53 - 2.07			
	Intervalo Confianza	1.66 - 1.79	1.74 - 1.87			
	Valor p-ajustado	--	0.00823 [†]			
	Valor p	--	0.000847 [*]			
Glicina	Media	0.370	0.380	0.286 - 0.483	0.184 - 0.685	0.235 - 0.454
	Rango	0.319 - 0.435	0.327 - 0.447			
	Intervalo Confianza	0.351 - 0.389	0.361 - 0.399			
	Valor p-ajustado	--	0.252			
	Valor p	--	0.0966			
Histidina	Media	0.275	0.285	0.191 - 0.380	0.14 - 0.46	0.203 - 0.371
	Rango	0.237 - 0.342	0.240 - 0.354			
	Intervalo Confianza	0.259 - 0.291	0.269 - 0.301			
	Valor p-ajustado	--	0.188			
	Valor p	--	0.0553			
Isoleucina	Media	0.298	0.311	0.212 - 0.494	0.18 - 0.69	0.220 - 0.458
	Rango	0.218 - 0.365	0.258 - 0.390			
	Intervalo Confianza	0.278 - 0.317	0.292 - 0.331			
	Valor p-ajustado	--	0.252			
	Valor p	--	0.0991			
Leucina	Media	1.09	1.15	0.687 - 1.83	0.60 - 2.49	0.788 - 1.70
	Rango	0.861 - 1.45	0.955 - 1.39			
	Intervalo Confianza	1.04 - 1.14	1.10 - 1.20			
	Valor p-ajustado	--	0.0784			
	Valor p	--	0.0158 [*]			

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Lisina	Media	0.260	0.261	0.180 - 0.399	0.129 - 0.668	0.134 - 0.335
	Rango	0.204 - 0.299	0.203 - 0.336			
	Intervalo Confianza	0.246 - 0.275	0.247 - 0.275			
	Valor p-ajustado	--	0.907			
	Valor p	--	0.881			
Metionina	Media	0.189	0.196	0.106 - 0.315	0.10 - 0.47	0.111 - 0.285
	Rango	0.111 - 0.261	0.102 - 0.245			
	Intervalo Confianza	0.169 - 0.210	0.175 - 0.216			
	Valor p-ajustado	--	0.493			
	Valor p	--	0.348			
FenilAlanina	Media	0.460	0.485	0.302 - 0.735	0.24 - 0.93	0.351 - 0.662
	Rango	0.382 - 0.586	0.416 - 0.604			
	Intervalo Confianza	0.437 - 0.483	0.462 - 0.509			
	Valor p-ajustado	--	0.101			
	Valor p	--	0.0223*			
Prolina	Media	0.794	0.831	0.558 - 1.25	0.46 - 1.75	0.589 - 1.16
	Rango	0.641 - 0.964	0.746 - 0.966			
	Intervalo Confianza	0.767 - 0.821	0.804 - 0.858			
	Valor p-ajustado	--	0.0114 [†]			
	Valor p	--	0.00151*			
Serina	Media	0.478	0.498	0.310 - 0.681	0.15 - 0.91	0.194 - 0.622
	Rango	0.402 - 0.598	0.430 - 0.596			
	Intervalo Confianza	0.457 - 0.500	0.476 - 0.519			
	Valor p-ajustado	--	0.228			
	Valor p	--	0.0771			
Treonina	Media	0.353	0.364	0.248 - 0.487	0.17 - 0.67	0.225 - 0.455
	Rango	0.303 - 0.418	0.323 - 0.437			
	Intervalo Confianza	0.340 - 0.367	0.351 - 0.378			
	Valor p-ajustado	--	0.174			
	Valor p	--	0.0481*			
Triptófano	Media	0.0696	0.0673	0.0376 - 0.0990	0.027 - 0.215	0.0333 - 0.0999
	Rango	0.0571 - 0.0969	0.0453 - 0.0872			
	Intervalo Confianza	0.0654 - 0.0739	0.0631 - 0.0716			
	Valor p-ajustado	--	0.396			
	Valor p	--	0.233			
Tirosina	Media	0.258	0.278	0.154 - 0.513	0.10 - 0.73	0.183 - 0.364
	Rango	0.217 - 0.350	0.222 - 0.388			
	Intervalo Confianza	0.240 - 0.276	0.260 - 0.296			
	Valor p-ajustado	--	0.00258 [†]			
	Valor p	--	0.000158*			
Valina	Media	0.398	0.412	0.306 - 0.629	0.21 - 0.86	0.305 - 0.609
	Rango	0.305 - 0.475	0.349 - 0.519			
	Intervalo Confianza	0.375 - 0.421	0.389 - 0.435			
	Valor p-ajustado	--	0.352			
	Valor p	--	0.171			

Nota: la unidad de medida de aminoácidos es el % de peso seco.

* Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor p <0.05).

† Se observó un valor p ajustado <0.05.

Minerales en grano

Se analizaron los minerales en grano derivados del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y del maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor de $P < 0,05$) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz de control para un analito (calcio); sin embargo, todos los valores individuales para este analito estaban dentro del intervalo de tolerancia, lo que indica que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación natural para este analito y la diferencia estadística no es biológicamente significativa.

Los resultados del análisis de minerales en el grano de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 5. Resultados de los minerales para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en grano

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Calcio	Media	0.00304	0.00337			
	Rango	0.00212 - 0.00414	0.00240 - 0.00509			
	Intervalo Confianza	0.00267 - 0.00342	0.00300 - 0.00375	0.00144 - 0.00737	NQ - 0.101	0.00157 - 0.00616
	Valor p-ajustado	--	0.00124 ⁺			
	Valor p	--	<0.0001 [*]			
Cobre	Media	0.0000647	0.0000794			
	Rango	<0.0000625 ^a - 0.000142	<0.0000625 ^a - 0.000160			
	Intervalo Confianza	NA	NA	<0.0000625 ^a - 0.000345	NQ - 0.0021	<0.0000625 ^a - 0.000183
	Valor p-ajustado	NA	NA			
	Valor p	NA	NA			
Hierro	Media	0.00158	0.00163			
	Rango	0.00127 - 0.00192	0.00119 - 0.00219			
	Intervalo Confianza	0.00143 - 0.00173	0.00148 - 0.00177	0.00116 - 0.00332	0.0000712 - 0.0191	0.00119 - 0.00344
	Valor p-ajustado	--	0.529			
	Valor p	--	0.389			
Magnesio	Media	0.126	0.128			
	Rango	0.0984 - 0.148	0.105 - 0.149			
	Intervalo Confianza	0.120 - 0.133	0.122 - 0.134	0.0800 - 0.157	0.0035 - 1.000	0.0987 - 0.159
	Valor p-ajustado	--	0.702			
	Valor p	--	0.582			
Manganeso	Media	0.000519	0.000542			
	Rango	0.000378 - 0.000738	0.000436 - 0.000750			
	Intervalo Confianza	0.000459 - 0.000579	0.000482 - 0.000602	0.000325 - 0.00121	0.0000312 - 0.0054	0.000328 - 0.000890
	Valor p-ajustado	--	0.468			
	Valor p	--	0.310			
Fósforo	Media	0.336	0.356			
	Rango	0.229 - 0.438	0.291 - 0.407			
	Intervalo Confianza	0.309 - 0.363	0.329 - 0.383	0.211 - 0.413	0.010 - 0.750	0.201 - 0.419
	Valor p-ajustado	--	0.228			
	Valor p	--	0.0752			
Potasio	Media	0.380	0.393			
	Rango	0.296 - 0.498	0.312 - 0.452			
	Intervalo Confianza	0.356 - 0.404	0.369 - 0.417	0.258 - 0.527	0.020 - 0.720	0.307 - 0.459
	Valor p-ajustado	--	0.382			
	Valor p	--	0.202			
Sodio	Media	0.000202	0.000225		NQ - 0.15	

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Zinc	Rango	<0.0000625 ^a - 0.00188	<0.0000625 ^a - 0.00398			
	Intervalo Confianza	0.000110 - 0.000371	0.000123 - 0.000414	<LLOQ ^a - 0.0141		<0.0000625 ^a - 0.00397
	Valor p-ajustado	--	0.766			
	Valor p	--	0.698			
	Media	0.00185	0.00190			
	Rango	0.00143 - 0.00228	0.00156 - 0.00276	0.00135 - 0.00343	0.0000283 - 0.0043	0.00132 - 0.00346
	Intervalo Confianza	0.00172 - 0.00197	0.00177 - 0.00202			
	Valor p-ajustado	--	0.418			
	Valor p	--	0.264			

Nota: la unidad de medida de minerales es el % de peso seco. No detectado (ND): uno o más valores de ensayo en las referencias bibliográficas publicadas están por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) y no fueron cuantificados. No aplica (NA): no se realizó análisis de modelo mixto o no se determinó el intervalo de confianza.

^a <LLOQ: uno o más valores de la muestra fue inferior al límite inferior de cuantificación (LLOQ) del ensayo.

* Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor p <0.05).

† Se observó un valor p ajustado <0.05.

Vitaminas en grano

Las vitaminas fueron analizadas en grano derivado del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y del maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en la Tabla 6. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor de P <0.05) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz control.

Los resultados del análisis de vitaminas en el grano de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 6. Resultados de vitaminas para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en grano

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
β-Caroteno	Media	0.382	0.387			
	Rango	<0.0500 ^a - 0.594	0.185 - 0.547			
	Intervalo Confianza	0.285 - 0.478	0.291 - 0.484	0.00197 - 3.68	0.3 - 5.4	<0.0500 ^a - 0.748
	Valor p-ajustado	--	0.815			
	Valor p	--	0.755			
Vitamina B1 (Tiamina)	Media	2.22	2.26			
	Rango	1.80 - 2.90	1.34 - 3.12			
	Intervalo Confianza	1.95 - 2.54	1.98 - 2.58	1.11 - 4.93	NQ - 40.00	1.56 - 3.29
	Valor p-ajustado	--	0.702			
	Valor p	--	0.589			
Vitamina B2 (Riboflavina)	Media	<0.900 ^a	<0.900 ^a			
	Rango	<0.900 ^a	<0.900 ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	<0.900 ^a - 2.27 [†]	NQ - 7.35	<0.900 ^a
	Valor p-ajustado	NA	NA			
	Valor p	NA	NA			
Vitamina B3 (Niacina)	Media	16.0	16.3			
	Rango	12.2 - 19.7	12.4 - 27.0			
	Intervalo Confianza	14.1 - 17.9	14.4 - 18.2	7.66 - 31.3	NQ - 70	8.77 - 23.4
	Valor p-ajustado	--	0.729			
	Valor p	--	0.633			
Vitamina B5 (Ácido pantoténico)	Media	5.97	6.00			
	Rango	4.70 - 8.09	4.73 - 9.02			
	Intervalo Confianza	5.18 - 6.76	5.22 - 6.79	2.49 - 7.52	3.01 - 14	4.44 - 8.06
	Valor p-ajustado	--	0.550			

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Vitamina B6 (Piridoxina)	Valor p	--	0.420			
	Media	4.51	4.13			
	Rango	2.68 - 10.4	1.94 - 6.93			
	Intervalo Confianza	3.92 - 5.09	3.54 - 4.72	0.964 - 9.01	NQ - 12.14	1.77 - 7.40
	Valor p-ajustado	--	0.396			
Vitamin B9 (Ácido Fólico)	Valor p	--	0.216			
	Media	1.63	1.82			
	Rango	0.596 - 12.8	0.492 - 11.5			
	Intervalo Confianza	1.20 - 2.23	1.33 - 2.48	0.103 - 2.87	NQ - 3.50	0.152 - 12.7
	Valor p-ajustado	--	0.708			
α -Tocoferol	Valor p	--	0.604			
	Media	1.72	1.79			
	Rango	<0.500 ^a - 4.00	<0.500 ^a - 5.94			
	Intervalo Confianza	0.681 - 3.24	0.722 - 3.33	0 - 22.9	NQ - 68.67	<0.500 ^a - 7.38
	Valor p-ajustado	--	0.702			
β -Tocoferol	Valor p	--	0.577			
	Media	<0.500 ^a	<0.500 ^a			
	Rango	<0.500 ^a	<0.500 ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	<0.500 ^a - 1.10 ^r	NQ - 19.80	<0.500 ^a
	Valor p-ajustado	NA	NA			
γ -Tocoferol	Valor p	NA	NA			
	Media	18.3	19.0			
	Rango	4.86 - 30.9	3.81 - 34.2			
	Intervalo Confianza	11.1 - 25.6	11.8 - 26.3	0.0611 - 55.4	NQ - 58.61	<1.00 ^a - 49.9
	Valor p-ajustado	--	0.540			
δ -Tocoferol	Valor p	--	0.405			
	Media	0.427	0.423			
	Rango	<0.500 ^a - 1.44	<0.500 ^a - 1.38			
	Intervalo de confianza	NA	NA	<0.500 ^a - 2.61 ^r	NQ - 14.61	<0.500 ^a - 1.36
	Valor p ajustado	NA	NA			
Total de tocoferoles	Valor p	NA	NA			
	Media	21.0	21.9			
	Rango	5.61 - 34.6	4.56 - 38.6			
	Intervalo de confianza	12.6 - 29.4	13.5 - 30.3	0 - 58.8	NQ - 89.91	<2.50 ^a - 57.3
	Valor p ajustado	--	0.493			
	Valor p	--	0.343			

Nota: la unidad de medida de vitaminas es mg/kg de peso seco. No detectado (ND): uno o más valores de ensayo en las referencias bibliográficas publicadas están por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) y no fueron cuantificados. No aplicable (NA): el análisis de modelo mixto no se realizó o no se determinó el intervalo de confianza.

^a <LLOQ, uno o más valores de la muestra de vitamina fue inferior al límite inferior de cuantificación (LLOQ) del ensayo.

^r Se proporcionó un rango de datos de referencia histórico ya que el intervalo de tolerancia no se calculó dado que los datos no cumplieron con los supuestos de ningún método de cálculo del intervalo de tolerancia.

Metabolitos secundarios y antinutrientes en grano

Se analizaron los metabolitos secundarios y los antinutrientes en grano derivados del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y del maíz de control cuasi-isolína. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor de P <0,05) entre el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y el maíz control para un analito (ácido ferúlico); sin embargo, todos los valores individuales para este analito estaban dentro del intervalo de

tolerancia, lo que indica que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 está dentro del rango de variación natural para este analito y la diferencia estadística no es biológicamente significativa.

Los resultados del análisis de metabolitos secundarios y antinutrientes en el grano de maíz demuestran que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 7. Resultados de metabolitos secundarios y antinutrientes para el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 en grano

Analito	Estadísticas informadas	Maíz de control	Maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Ácido <i>p</i> -cumárico	Media	0.0275	0.0265			
	Rango	0.0112 - 0.0401	0.0213 - 0.0436			
	Intervalo Confianza	0.0260 - 0.0289	0.0250 - 0.0279	0.00773 - 0.0485	NQ - 0.08	0.0116 - 0.0389
	Valor p-ajustado	--	0.341			
	Valor p	--	0.161			
Ácido ferúlico	Media	0.211	0.198			
	Rango	0.181 - 0.235	0.175 - 0.226			
	Intervalo Confianza	0.203 - 0.220	0.189 - 0.206	0.128 - 0.345	0.02 - 0.44	0.176 - 0.315
	Valor p-ajustado	--	0.00124 [†]			
	Valor p	--	<0.0001 [*]			
Furfural	Media	<0.000100 ^a	<0.000100 ^a			
	Rango	<0.000100 ^a	<0.000100 ^a			
	Intervalo Confianza	NA	NA	<0.0000500 ^a	NQ	<0.000100 ^a
	Valor p-ajustado	NA	NA			
	Valor p	NA	NA			
Inositol	Media	0.0248	0.0246			
	Rango	0.0104 - 0.0582	0.0129 - 0.0419			
	Intervalo Confianza	0.0180 - 0.0316	0.0178 - 0.0315	0.00731 - 0.0481	0.00613 - 0.257	0.0125 - 0.0549
	Valor p-ajustado	--	0.861			
	Valor p	--	0.810			
Ácido fítico	Media	0.863	0.942			
	Rango	0.461 - 1.12	0.705 - 1.41			
	Intervalo Confianza	0.789 - 0.937	0.868 - 1.02	0.504 - 1.33	NQ - 1.940	<0.355 ^a - 1.59
	Valor p-ajustado	--	0.211			
	Valor p	--	0.0651			
Rafinosa	Media	0.0689	0.0557			
	Rango	<0.0800 ^a - 0.162	<0.0800 ^a - 0.131			
	Intervalo Confianza	NA	NA	0 - 0.389	NQ - 0.466	<0.0800 ^a - 0.409
	Valor p-ajustado	NA	NA			
	Valor p	NA	NA			
Inhibidor de tripsina	Media	3.33	3.44			
	Rango	1.99 - 4.50	2.54 - 5.11			
	Intervalo Confianza	2.85 - 3.81	2.96 - 3.92	1.05 - 8.34	NQ - 8.42	1.01 - 5.63
	Valor p-ajustado	--	0.642			
	Valor p	--	0.500			

Nota: la unidad de medida de metabolitos secundarios y antinutrientes es el % de peso seco, con excepción del inhibidor de tripsina donde la unidad es TIU/mg PS (inhibidoras de tripsina por miligramo de peso seco). No detectado (ND): uno o más valores de ensayo en las referencias bibliográficas publicadas están por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) y no se han cuantificado. No aplicable (NA): el análisis de modelo mixto no se realizó o no se determinó el intervalo de confianza.

^a <LLOQ, uno o más valores de las muestras estaban por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) del ensayo.

^{*} Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor p <0.05).

[†] Se observó un valor p-ajustado <0.05.



Probabilidad de ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados por el solicitante, es **Poco Probable** que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 genere impactos negativos en la nutrición animal, ya que no se han observado cambios relevantes en su composición nutricional.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

En caso de que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 mostrará algún cambio en su composición nutricional, que genere algún impacto negativo en la nutrición animal, se podrían presentar cambios en el crecimiento animal, bajo rendimiento y desnutrición que podrían afectar la salud animal a largo plazo, si no se realizara una acción correctiva de suplemento nutricional. Se considera que las consecuencias son **Menores**.

Estimación del riesgo

Se concluye que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional excepto por la característica nueva introducida, y que la probabilidad de que ocurra un riesgo nutricional por la expresión o la presencia de las proteínas transgénicas se considera **Insignificante**.

A continuación, se detallan en forma resumida los resultados del análisis de riesgo:

MAÍZ EVENTO DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278

¿Existe familiaridad basada en introducciones con historial de uso seguro?

SI. Los eventos individuales que conforman el evento apilado DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 han sido aprobados para su uso en diferentes países.

¿Es la planta modificada genéticamente un producto de métodos genéticos clásicos?

Sí. El evento acumulado DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 fue obtenido por cruzamiento convencional de las líneas conteniendo los eventos simples DP4114, MON89034, MON8741 y DAS40278 que si fueron modificadas genéticamente. Para determinar la estabilidad genética de los genes aportados por cada uno de los eventos apilados en el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 se realizaron análisis moleculares Southern Blot.

¿La planta modificada genéticamente, es fenotípicamente equivalente a un producto de un método clásico?

SI. La línea de eventos acumulados de maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es fenotípicamente equivalente a un producto de un método clásico. Los estudios de características agronómicas y nutricionales mostraron que no había diferencias significativas entre el evento acumulado, con y sin aplicación de herbicida, con respecto a testigos convencionales. La gran diferencia se basa en la expresión de las proteínas transgénicas.



¿Puede haber cruces con otras especies o con variedades cultivadas del género *Zea* presentes?

No, la aplicación del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es para uso como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, por lo tanto, no se prevé que haya cruces con variedades cultivadas del género *Zea* o especies relacionadas.

III. EFECTOS POTENCIALES DEL MAÍZ EVENTO DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 EN EL AMBIENTE.

¿Hay cambios en la progenie obtenida por cruzamiento convencional?

No, el uso del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal, por lo tanto, no se prevé que haya cambios en la progenie obtenida por cruzamiento convencional.

¿Cuál es el modo de acción de las proteínas?

Las proteínas Cry se solubilizan y forman cristales, en el estómago alcalino (pH 9-10) de las larvas de los insectos, una vez son ingeridos. Estos cristales se fijan en unos receptores muy específicos que se encuentran en el intestino medio del insecto susceptible. Cuando el cristal se fija en el intestino medio, le ocasiona una serie de poros que interfieren con el transporte de iones a través de la pared del intestino, pudiendo ocasionar la destrucción del epitelio de este y según la dosis consumida, la parálisis y/o la muerte del insecto. Hay que destacar que los receptores específicos no existen en mamíferos, por lo que no hay ninguna razón para pensar que las proteínas Cry, puedan causar algún problema en la salud humana.

La proteína CP4 EPSPS, 5-enolpiruvilshikimato-3 fosfato sintasa, es una enzima derivada de *Agrobacterium* sp. Cepa CP4. La EPSPS es una enolpiruviltransferasa que cataliza la condensación del shikimato-3-fosfato y fosfoenolpiruvato para formar la 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP). Por lo tanto, la EPSP sigue la ruta del corismato en la síntesis de los aminoácidos aromáticos para la síntesis de proteínas. El glifosato inhibe efectivamente la EPSPS endógena de la planta, alterando en consecuencia la ruta de síntesis de aminoácidos aromáticos, causando la muerte de la planta (Marzabadi *et al.*, 1996).

El modo de acción de la proteína PAT ha sido evaluado de manera exhaustiva y se ha clasificado como una acetiltransferasa la cual acetila el Glufosinato para producir N-acetil-glufosinato, el cual no tiene actividad herbicida. El Glufosinato es una mezcla racémica de las formas D- y L- de la fosfinotricina, sin embargo, la actividad herbicida del Glufosinato resulta de la unión de la L-fosfinotricina con la glutamina sintetasa. La glutamina sintetasa es responsable de la asimilación del amoníaco generado durante la fotorrespiración. La unión de la L- fosfinotricina con la glutamina sintetasa produce la inactivación de la glutamina sintetasa y una posterior acumulación toxica de amoníaco dentro de la planta, que da como resultado la muerte de la misma (ILSI-CERA, 2011).



La expresión del gen AAD-1 es controlada por el promotor de la ubiquitina de maíz (ZmUbi1) y la secuencia de la región no traducida (UTR) 3' del gen peroxidasa de maíz (ZmPer5 3' UTR). El casete génico aad-1 está flanqueado por regiones de unión a la matriz (MAR) de *Nicotiana tabacum* (RB7 MAR v3 y RB7 MAR v4). La expresión de la proteína AAD-1 confiere tolerancia a los herbicidas 2,4-D y herbicidas AOPP como el quizalofop.

La expresión del casete de supresión da origen a la formación de un transcrito de doble cadena (ARNdc) que contiene un fragmento de 240 pb del gen *Snf7* del gusano occidental de la raíz del maíz (DvSnf7). Cuando el gusano de la raíz consume el ARNdc producido en el maíz MON 87411, la maquinaria del ARN de interferencia (RNAi) lo reconoce y ocasiona la supresión del gen *DvSnf7* objetivo, lo cual ocasiona la muerte del gusano de la raíz del maíz.

¿Tienen las proteínas mecanismos de acción igual o diferente?

Las proteínas en el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 poseen diferentes modos de acción.

¿En qué parte de la planta se acumulan las proteínas transgénicas?

Las proteínas transgénicas del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 se expresan en todos los tejidos de la planta.

¿Expresa el híbrido los niveles esperados tolerancia a herbicidas?

Sí, las plantas de maíces provenientes del evento DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 presentan resistencia al ataque de ciertos insectos lepidópteros y coleópteros, tolerancia a los herbicidas con los ingredientes activos glifosato, glufosinato de amonio, 2,4-D y AOPP como el quizalofop.

¿Se esperan cambios en el consumo humano o animal?

No. El grano y el forraje provenientes del híbrido de maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 son nutricionalmente similares al grano y forraje del maíz convencional. Como se esperaba, no hay efectos no intencionales derivados de la expresión del evento conjunto.

IV. RECOMENDACION

Teniendo en cuenta:

- 1) Que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 tiene muy pocas posibilidades de convertirse en supermaleza o en maleza persistente, dado que el uso es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal.
- 2) Que el maíz híbrido DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 y los alimentos para consumo animal derivados de él son tan seguros y nutritivos como las variedades comerciales.



- 3) Que los eventos individuales del evento conjunto DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 se encuentran autorizados en el país para siembras y/o consumo humano y/o animal.
- 4) Que la calidad nutricional del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 es equivalente a su contraparte no transgénica.
- 5) Que la inocuidad de las proteínas expresadas ya ha sido evaluada en diferentes ensayos, sin que se haya evidenciado algún potencial tóxico o alergénico.
- 6) Que las proteínas transgénicas expresadas del maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 tienen muy pocas posibilidades de ser alergénicas y de causar efectos adversos en la salud humana y animal.
- 7) Que el maíz DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278 ya fue autorizado para consumo humano y/o animal en otro país, sin que se hayan detectado sucesos adversos ni para estos organismos, ni para el medio ambiente.

En virtud de lo anterior,

Se propone al CTNBio recomendar al ICA autorizar, a la empresa Dupont de Colombia S.A., el uso del maíz **DP4114 x MON89034 x MON87411 x DAS40278** como alimento o como materia prima para la elaboración de alimentos de consumo animal.