

EVALUACIÓN DE RIESGOS DE MAÍZ MON 95379 PARA USO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO

1. INFORMACIÓN GENERAL

No RADICADO	20231341969	FECHA	28/12/2023
COMPAÑÍA SOLICITANTE	Bayer S.A. NIT 860.001.942-8		
REPRESENTANTE LEGAL	Diana Patricia Romero Álvarez Apoderada Especial		
DIRECCIÓN CORRESPONDENCIA	Av Américas # 57-52		
CORREO ELECTRONICO	dianapatricia.romero@bayer.com	TELÉFONO	4234000
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano		
NOMBRE DEL EVENTO	MON 95379		
IDENTIFICADOR ÚNICO	MON-95379-3		
AUTORIZACIONES PREVIAS	El evento individual MON 95379 no cuenta con autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano. Por otra parte, 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 (2021), Australia (2022), Brasil (2020), Canadá (2021), Japón (2022), Paraguay (2022), Singapur (2023), Estados Unidos (2022), y la Unión Europea (2023).		

2. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR

2.1. Organismo receptor u organismo parental

Familia: Poaceae

Género: *Zea*.

Especie: *Zea mays* L.

Cultivar: N/A

Nombre común: Maíz.

El maíz ha sido utilizado históricamente por los pueblos indígenas del hemisferio occidental y actualmente se utiliza como alimento básico para personas de todo el mundo, sobre todo en áreas de agricultura de subsistencia. Es la principal materia prima para la obtención de almidón, la cual puede ser refinada en productos complejos como aceites, jarabes, goma de mascar, entre otros. Es el segundo cultivo comercial del mundo a nivel de producción y el primer cereal en rendimiento de grano por hectárea. En cuanto a sus características fenotípicas *Zea mays* L., es una planta anual de 1.5-3 m de altura. El tallo es simple erecto, de elevada longitud pudiendo alcanzar los 4 metros de altura, es robusto y sin ramificaciones. Se caracteriza por ser una planta monoica con inflorescencias masculinas y femeninas separadas. La inflorescencia masculina es una panoja laxa y apical, mientras que la femenina es una espiga compuesta y axilar, cubierta por brácteas foliáceas conocidas comúnmente como chala. Las hojas son largas, de gran tamaño, lanceoladas y alternas (SINAVIMO, 2018).

2.2. Organismo(s) donador(es)

i) Gen *cry1B-868* y *cry1Da_7*

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Bacillaceae

Género: *Bacillus*

Especie: *Bacillus thuringiensis*, Berliner 1915

2.3. Función pretendida con la modificación

El evento MON 95379 fue desarrollada para producir dos proteínas Cry1B.868 y CryDa_7 con acción insecticida contra plagas de lepidópteros. La proteína quimérica Cry1B.868, esta compuesta de los dominios I y II de Cry1Be (*Bacillus thuringiensis*), el dominio III de Cry1Ca (*Bt* subsp. *aizawai*) y el dominio C-terminal de Cry1Ab (*Bt* subsp. *kurstaki*). Por otra parte, CryDa_7 es una proteína optimizada mediante una mutación puntual de la proteína Cry1Da.

2.4. Descripción general de la modificación

El maíz protegido contra insectos MON 95379 se desarrolló para producir dos proteínas insecticidas, Cry1B.868 y Cry1Da_7, que protegen contra el daño por alimentación causado por insectos lepidópteros plaga objetivo. Cry1B.868 es una proteína quimérica compuesta por los dominios I y II de Cry1Be (*Bacillus thuringiensis*, Bt), el dominio III de Cry1Ca (*Bt* subsp. *aizawai*) y el dominio C-terminal de Cry1Ab (*Bt* subsp. *kurstaki*). Cry1Da_7 es una proteína Cry1Da modificada derivada de *Bt* subsp. *aizawai*.

El evento MON 95379 se desarrolló para proporcionar a los productores una herramienta adicional para controlar insectos lepidópteros plaga objetivo del maíz, incluido el gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*). MON 95379 se combinará a través de mejoramiento tradicional con otros eventos desregulados para brindar protección contra las plagas del maíz tanto superficiales como subterráneas, así como tolerancia a múltiples herbicidas. Estos productos de maíz de características combinadas de próxima generación ofrecerán más opciones al productor, mayor eficiencia

en la producción, mayor durabilidad en el control de plagas y mayor potencial de ganancias para el productor.

2.5. Estabilidad genética del inserto

Se utilizó el plásmido vector PV-ZMIR522223 para la transformación del maíz convencional para obtener el evento MON 95379. Después de la transformación, se usaron el mejoramiento tradicional, la recombinación Cre/lox, la segregación, el filtrado molecular y selección para aislar aquellas plantas que contenían los cassettes de expresión cry1B.868 y cry1Da_7 y que no contenían las secuencias de la estructura del vector de transformación, el marcador seleccionable cp4 epsps o cualquier secuencia del vector PV-ZMOO513642 que contiene el gen cre

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 el Maíz MON 95379 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos

Se realizaron análisis proximales (proteína, grasa total y ceniza) a grano y forraje de maíz MON 95379 y un control convencional, obtenidos de cinco sitios en Estados Unidos en 2018. Además, se analizaron otros componentes como nutrientes, antinutrientes, minerales y vitaminas. Los datos se analizaron estadísticamente utilizando un modelo mixto de análisis de varianza.

En total, se midieron 78 componentes. De estos, 15 componentes tuvieron más del 50% de las observaciones por debajo del límite de cuantificación del ensayo y se excluyeron de los análisis estadísticos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas para 43 de los 61 componentes analizados. De los 61 componentes, 18 de ellos (proteína, alanina, ácido glutámico, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, serina, treonina, valina, ácido linolénico, carbohidratos por cálculo, cobre, hierro, manganeso, fósforo, zinc y vitamina A en grano) mostraron diferencias estadísticamente significativas entre MON 95379 y el control convencional. Para estos 18 componentes, la diferencia media entre MON 95379 y el control

convencional fue menor que el valor del intervalo (valor máximo menos el valor mínimo) del control convencional. Además, los valores medios de los componentes de MON 95379 se encontraron dentro de la variabilidad natural del maíz definida por el intervalo de valores observados en la literatura y/o los valores de la base de datos de composición de cultivos del ILSI.

B) Potencial que el Maíz MON 95379 tenga algún impacto alergénico para los seres humanos

La seguridad de los cambios introducidos, es decir, las proteínas Cry1B.868 y Cry1Da_7 expresadas en MON 95379 fue evaluada siguiendo las recomendaciones de las autoridades regulatorias internacionales. La evaluación considera:

- (1) el organismo donante del cual derivan las proteínas;
- (2) la similitud estructural de las proteínas con alérgenos, toxinas u otras proteínas biológicamente activas con efectos adversos conocidos sobre mamíferos;
- (3) la digestibilidad en un sistema gástrico simulado;
- (4) la toxicidad oral aguda en mamíferos de los eventos individuales, y (5) los contenidos de las proteínas en el grano.

Estos estudios demuestran que los productos derivados del maíz biotecnológico MON 95379 son sustancialmente equivalentes en composición, funcionalidad, nutrición, y en propiedades de seguridad a aquellos derivados del maíz convencional disponible comercialmente.

A partir de la evaluación de toxicidad y alergenicidad del evento, se puede concluir que la exposición dietaria a las proteínas Cry1B.868 y Cry1Da_7, derivadas del maíz MON 95379 no implica ningún riesgo significativo para la salud humana.

Por lo anterior, es muy poco probable que el evento presente un impacto alergénico diferente al de organismo donante del cual derivan las proteínas ya que las proteínas Cry1B.868 y Cry1Da_7 no muestran homología con alérgenos conocidos y se degradan rápidamente. Según la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el Maíz MON 95379 desencadene alergias en los seres humanos es **BAJO**, ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso de que ocurriera, las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una alergia podría tener efectos nocivos para la salud humana e incluso ser letal en casos extremos.

C) Potencial que el apilado el Maíz MON 95379 tenga algún impacto tóxico para los seres humanos

La evaluación de seguridad de los cultivos mejorados genéticamente evalúa los posibles efectos sobre la salud a través de un enfoque integral, que incluye análisis bioinformáticos para garantizar que cualquier proteína expresada o el ADN de transferencia asociado no sean similares a proteínas alergénicas, tóxicas o potencialmente biológicamente activas que se sabe que causan efectos adversos para la salud. La evaluación bioinformática de MON 95379 se ha realizado varias veces, y todos los informes concluyen que MON 95379 no codifica ninguna secuencia similar a alérgenos, toxinas u otras proteínas biológicamente activas conocidas que pudieran ser perjudiciales para la salud humana o animal.

Las evaluaciones bioinformáticas realizadas incluyeron: 1.- La secuencia de ADN-T se tradujo en seis marcos de lectura. Cada secuencia traducida se utilizó como consulta para una búsqueda FASTA y una ventana deslizante de ocho aminoácidos en la base de datos AD_2020 y una búsqueda FASTA en las bases de datos TOX_2022 y PRT_2022.

Por lo anterior, es muy poco probable que el evento presente un impacto toxico diferente al del maíz convencional, ya que las proteínas Cry1B.868 y Cry1Da_7 no muestran homología con toxinas conocidas y no presenta efectos adversos en sobredosis. Según la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que Maíz MON 95379 sea toxico para los seres humanos es **BAJO**, ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso de que ocurriera, las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una toxina podría tener efectos nocivos para la salud humana e incluso ser letal en casos extremos.

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 con las técnicas biotecnológicas, la metodología de transformación ni organismos utilizados en la obtención del evento
- La evaluación de equivalencia sustancial composicional y nutricional del evento, aun cuando arrojo diferencias estadísticamente significativas, estas no representan un riesgo desde un punto de vista de seguridad alimentaria, ya que todos los valores medios de los analitos estuvieron dentro de los límites de referencia internacionales y de los límites de tolerancia del 99%, salvo los que se esperaba variaran según el uso intencionado. La estimación del riesgo estimada fue de BAJO.
- No se evidenciaron homologías con alérgenos o toxinas conocidas ni posibles efectos alérgnicos o tóxicos asociados a la nueva proteína expresada en el evento La estimación del riesgo estimada fue de BAJO para ambos casos.
- El evento presenta los mismos riesgos que su contraparte convencional.
- La consulta pública para esta solicitud, no registro comentarios.
- El evento ya presentaba una autorización previa. Todos los eventos individuales están debidamente aprobados.
- El documento de gestión del riesgo fue debidamente entregado

Por lo anterior se sugiere **RECOMENDAR** la autorización del evento de Maíz MON 95379 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.

BAYER S.A (2023). Dossier técnico para solicitud de autorización de evento de transformación de maíz MON 95379.

SINAVIMO. (2018). Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de plagas. *Zea mayz* (L.).
<https://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/zea-mayz>. Consultado: 17 mayo de 2019.

