



EVALUACIÓN DE RIESGOS DEL MAÍZ DP915635 - CONSUMO ANIMAL

A. INFORMACIÓN GENERAL

1. Nombre del solicitante Dupont de Colombia S.A.	2. Nombre del contacto Claudia Peña
3. Dirección del solicitante Calle 113 No. 7 – 21 Torre A, Piso 14 Bogotá D.C. Teléfono: (601) 2595900	4. Dirección del contacto Calle 113 No. 7 – 21 Torre A, Piso 14 Bogotá D.C. Teléfono: (601) 2595900
5. Nombre del producto (Identificador Único y otros nombres) Identificador OECD: DP-915635-4 Otros Nombres: DP915635	
6. Objetivo de la solicitud Autorización de uso del maíz DP915635 como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal.	
7. Aprobaciones y usos en otros países El evento DP915635 ha sido solicitado para autorización de uso a los organismos reguladores en varios países (Canadá, Estados Unidos y Unión Europea) quedando en espera el concepto respectivo de cada País.	
8. Algún otro uso aprobado en Colombia: El evento DP915635 aún no tiene aprobación de uso en el país. El solicitante informa que presentaría, ante el INVIMA, la solicitud de autorización del evento maíz DP915635 para su uso como alimento para consumo humano.	

B. INFORMACIÓN RELACIONADA CON EL ORGANISMO VIVO MODIFICADO - OVM

1. Nombre de parentales y/o Donadores: Organismo Familia: Poaceae Género: Zea Especie: <i>Z. mays</i> L. Subespecie: <i>Zea mays ssp. Mays</i> L Nombre común: Maíz

2. Descripción de la modificación genética:

El maíz DP915635 se modificó genéticamente para producir la proteína IPD079Ea para el control del insecto plaga el gusano de la raíz del maíz (CRW), la proteína fosfotricina acetiltransferasa (PAT) para la tolerancia al ingrediente activo herbicida glufosinato de amonio, y la proteína fosfomanosa isomerasa (PMI) que se utilizó como marcador de selección.

La proteína IPD079Ea, codificada por el gen *ipd079Ea* del *Ophioglossum pendulum*, confiere el control de la plaga CRW cuando se expresa en plantas al causar la alteración del epitelio del intestino medio. IPD079Ea es una proteína insecticida que contiene un complejo de ataque de membrana / Dominio de citolisina dependiente del colesterol y de la perforina (MACPF / CDC). Las proteínas MACPF / CDC son de naturaleza generalizada y se encuentran en múltiples reinos de la vida, incluidas las bacterias y los eucariotas (Anderluh et al., 2014). Existe una gran superfamilia única de proteínas MACPF. Sin embargo, existen distinciones importantes relacionadas con la función, la selección evolutiva y la homología de secuencia entre las proteínas MACPF que aún no se han entendido. En las plantas, las proteínas MACPF juegan un papel en el desarrollo de las plantas y las respuestas de las plantas al estrés ambiental (Yu et al., 2020). Algunas proteínas MACPF se unen a receptores en la membrana celular de las células objetivo y forman poros transmembrana (Rosado et al., 2008).

La función de la proteína MACPF IPD079Ea en *O. pendulum* aún no se comprende, pero según la evidencia del campo, esta proteína puede desempeñar un papel en la defensa de las plantas o en el desarrollo de las plantas. La proteína IPD079Ea tiene una función de formación de poros y se une a los receptores presentes en las células epiteliales del intestino medio de CRW. La actividad insecticida es causada por la alteración de las células epiteliales del intestino medio.

La proteína PAT, codificada por una versión optimizada para maíz del gen fosfotricina acetiltransferasa (*mo-pat*) a partir de *Streptomyces viridochromogenes*, confiere tolerancia al ingrediente activo herbicida glufosinato de amonio a las dosis de etiqueta al acetilar la fosfotricina, el componente activo del herbicida glufosinato de amonio, a una forma inactiva. La proteína PAT presente en el maíz DP915635 es idéntica a la proteína correspondiente que se encuentra en una serie de eventos aprobados en varios cultivos diferentes que actualmente están en uso comercial (CERA - ILSI Research Foundation, 2011; CERA - ILSI Research Foundation, 2016; Hérouet et al., 2005).

La proteína fosfomanosa isomerasa (PMI) está codificada por el gen *pmi* de *Escherichia coli*. La proteína PMI expresada en el tejido vegetal sirve como un marcador seleccionable durante la transformación que permite el crecimiento del tejido utilizando manosa como fuente de carbono. La proteína PMI presente en el maíz DP915635 es idéntica a la proteína correspondiente que se encuentra en una serie de eventos aprobados en varios cultivos diferentes que actualmente están en uso comercial (ISAAA, 2020).

C. INFORMACION RELACIONADA CON LA MODIFICACIÓN GENÉTICA

1. Tipo de modificación genética

Inserción	Delección	Sustitución de bases	Fusión celular	Otro: bombardeo de micro- proyectiles
-----------	-----------	----------------------	----------------	--

2. Método usado para transformar la planta:

El maíz DP915635 se desarrolló mediante integración específica del sitio (SSI; Anand et al., 2019) utilizando dos pasos de transformación secuencial para (1) insertar una secuencia de sitio de integración (denominada secuencia de "plataforma de aterrizaje") en una ubicación específica de la genoma de maíz usando bombardeo de micro-proyectiles y un proceso de inserción dirigida mediado por repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas-Cas9, e (2) insertar, mediante recombinación, los casetes de expresión deseados de la región de T-ADN del plásmido PHP83175 en la base de aterrizaje en el genoma del maíz usando transformación mediada por *Agrobacterium*. Después de cada paso de transformación, se realizó la caracterización molecular para confirmar que la inserción deseada estaba presente y que no había secuencias derivadas de plásmidos no deseadas presentes en el genoma del maíz.

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

Elementos genéticos del plásmido PHP83175

Región	Posición en el plásmido (pb a pb)	Elemento genético	Tamaño (pb)	Descripción
T-DNA	1 — 32,069		32,069	Ver Tabla siguiente para información sobre los elementos en esta región
Construcción de plásmido	32,070 — 56,953 (complementario)	Incluye los elementos que se encuentran a continuación	24,884	ADN de diversas fuentes para la construcción y replicación del plásmido
	33,245 — 34,033 (complementario)	spc	789	Gen de resistencia a la espectinomicina a partir de bacterias (Fling et al., 1985)
	35,156 — 35,525 (complementario)	colE1 ori	370	Origen de la región de replicación de <i>Escherichia coli</i> (tomizawa et al., 1977)
	36,619 — 36,632	cos	14	Extremos cohesivos del ADN de bacteriofago lambda (Komari et al., 1996)
	38,337 — 38,987 (complementario)	tetR	651	Gen de regulación de resistencia a la tetraciclina a partir de bacterias (Komari et al., 1996)
	39,093 — 40,292	tetA	1,200	Gen de resistencia a la tetraciclina a partir de bacterias (Komari et al., 1996)
	41,565 — 42,713 (complementario)	trfA	1,149	Gen trans-activador de replicación a partir de bacterias (Komari et al., 1996)
	46,495 — 46,861 (complementario)	oriT	367	Origen de la región de transferencia a partir de bacterias (Komari et al., 1996)
	48,478 — 54,748 (complementario)	ctl	6,271	Región de operón de control central a partir de bacterias (Komari et al., 1996)

	55,756 — 56,466 (complementario)	orN	711	Origen de la región de replicación a partir de bacterias (Komari et al., 1996)
Estructura del plásmido Ti	56,954 — 71,770	Incluye los elementos que se encuentran a continuación	14,817	Región del gen de virulencia (vir) y regiones intergénicas del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Komari et al., 1996)
	57,267 — 57,710 (complementario)	virD1	444	Gen de virulencia de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> importante para la inserción de T-ADN en el genoma
	57,979 — 58,673	virC1	695	Gen de virulencia de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> importante para la inserción de T-ADN en el genoma
	58,676 — 59,284	virC2	609	Gen de virulencia de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> importante para la inserción de T-ADN en el genoma
	59,395 — 60,198 (complementario)	virG	804	Gen de virulencia de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> importante para la inserción de T-ADN en el genoma
	60,330 — 69,765 (complementario)	virB	9,436	Región del operon de virulencia de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> importante para la inserción de ADN-T en el genoma
Construcción de plásmido	71,771 — 74,997	Incluye los elementos que se encuentran a continuación	3,227	ADN de diversas fuentes para la construcción y replicación del plásmido
	72,066 — 72,435 (complementario)	colE1 ori	370	Origen de la región de replicación de <i>Escherichia coli</i> (Tomizawa et al., 1977)
	73,528 — 73,541	cos	14	Extremos adhesivos del ADN de bacteriófago lambda (Komari et al., 1996)

Casete génico	Ubicación en T-ADN (pba pb)	Elemento genético	Tamaño (pb)	Descripción
	1 — 25	Borde derecho (BD)	25	Borde derecho de T-ADN del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Komari et of., 1996)
	26 — 75	Región del plásmido Ti	50	Secuencia a partir del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Komari et of., 1996)
	76 — 415	Secuencia interviniente	340	Secuencia de ADN utilizada para clonación
casete génico 2m-wus2	416 — 2,097	Promotor os—actina	1,682	Región promotora del gen actina de arroz (<i>Oryza sativa</i>) (Genbank accesión CP018159; GenBank accesión EU155408.1)
	2,098 — 2,566	Intrón os-actina	469	Región intrón del gen actina de arroz (<i>Oryza sativa</i>) (Genbank accesión CP018159; GenBank accesión EU155408.1)
	2,567 — 2,571	Secuencia interviniente	5	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	2,572 — 3,480	zm-wus2	909	Ges Wuschel 2 de <i>Zea mays</i> (Lowe et al., 2016; Mayer et al, 1998)
	3,481 — 3,481	Secuencia interviniente	1	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	3,482 — 3,792	Terminador pinll	311	Región terminadora del gen del inhibidor de la proteinasa II <i>Solanum tuberosum</i> (papa) (An et al., 1989; keil et al., 1986)

	3,793 — 3,862	Secuencia interviniente	70	Secuencia de ADN utilizada para clonación.
casete génico 2m- odp2	3,863 — 4,762	Promoter ubiZM1	900	Región promotora del gen 1 de la ubiquitina de <i>Zea mays</i> (christensen et al., 1992)
	4,763 — 4,845	ubiZM1 5' UTR	83	Región no traducida 5' del gen 1 de la ubiquitina de <i>Zea mays</i> (christensen et al., 1992)
	4,846 — 5858	Intron ubiZM1	1,013	Región intrónica del gen 1 de la ubiquitina de <i>Zea mays</i> (Christensen et al., 1992)
	5,859 — 5,876	Secuencia interviniente	18	Secuencia de ADN utilizada para donación
	5,877 — 8,009	zm-odp2	2,133	Gen de la proteína 2 de desarrollo de óvulos de <i>Zea mays</i> (patente 8420893 de los EE. uu.; muestra XM008676474 de GenBank)
	8,010 — 8,078	Secuencia interviniente	69	Secuencia de ADN utilizada para donación
	8,079 — 8,389	Terminador pinII	311	Región terminadora del gen del inhibidor de la proteinasa II <i>Solanum tuberosum</i> (papa) (An et al., 1989; Keil et al., 1986)
	8,390 — 8,405	Secuencia interviniente	16	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	8,406 — 9,147	Terminador Z19	742	Región terminadora del gen zeina de 19 kDa de <i>Zea mays</i> - (muestra KX247647 de GenBank; Dong et al., 2016)
	9,148 — 9,168	Secuencia interviniente	21	Secuencia de ADN utilizada para clonación
Casete génico mo- flp	9,169 — 10,068	Promotor ubiZM1	900	Región promotora del gen 1 de la ubiquitina de <i>Zea mays</i> (christensen et al., 1992)
	10,069 — 10,151	ubiZM1 5' UTR	83	Región no traducida 5' del gen 1 de la ubiquitina de <i>Zea mays</i> (christensen et al., 1992)
	10,152 — 11,164	Intrón ubiZM1	1,013	Región intrónica del gen 1 de la ubiquitina de <i>Zea mays</i> (Christensen et al., 1992)
	11,165 — 11,194	Secuencia interviniente	30	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	11,195 — 11,828	Exon1 mo-Fip	634	Exón 1 optimizado para maíz del gen de la flipasa de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	11,829 — 12,017	Intrón st-LS1	189	Región intrónica del gen LS1 de <i>Solanum tuberosum</i> (papa)
	12,018 — 12,655	Exon2 mo-Fip	638	Exón 2 optimizado para maíz del gen de la flipasa de c
	12,656 — 12,660	Secuencia interviniente	5	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	12,661 — 12,971	Terminador pinII	311	Región terminadora del gen inhibidor de la proteinasa II <i>Solanum tuberosum</i> (papa)
	12,972 — 13,025	Secuencia interviniente	54	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	13,026 — 13,046	attb4	21	Sitio de recombinación del bacteriófago lambda integrasa (Cheo et al., 2004)
	13,047 — 13,125	Secuencia interviniente	79	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	13,126 — 13,319	Terminador CaMV 35S	194	Región terminadora 35s del genoma del virus del mosaico de la coliflor [Franck et of., 1980; Guilley et of., 1982)

	13,320 — 13,334	Secuencia interveniente	15	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	13,335 — 13,382	FRT1	48	Sitio objetivo de recombinación de la flipasa de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Proteau et of., 1986) Región potenciadora 35S del genoma del virus del mosaico de la coliflor (Franck et al., 1980; Kay et al.,
	13,383 — 13, 400	Secuencia interveniente	18	Secuencia de ADN utilizada para clonación
Casete génico pmi	13,401 — 14,616	pmi	1,216	Gen de la fosfomanosa isomerasa de <i>Escherichia coli</i> , que incluye las regiones no traducidas 5' y 3' (Negrotto et al., 2000) Como se describe a continuación: 5' UTR en 13,972-13,975 pb (4 pb de largo) Secuencia de codificación en 13,976-15,151 pb (1,176 pb de largo) 3' UTR en 15,152-15,187 pb (36 pb de largo)
	14,617 — 14,626	Secuencia interveniente	10	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	14,627 — 14,937	Terminador pinII	311	Región terminadora del gen inhibidor de la proteinasa II <i>Solanum tuberosum</i> (papa) (An et al., 1982; kell et al., 1986)
	14,938 — 14,947	Secuencia interveniente	10	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	14,948 — 15,689	Terminador Z19	742	Región terminadora del gen zein de 19 kDa de <i>Zea mays</i> (GenBank accesión KX247647; Dong et al., 2016)
	15,690 — 15,892	Secuencia interveniente	203	Secuencia de ADN utilizada para clonación
Casete génico mo- pat	15,893 — 17,574	Promotor os-actina	1,682	Región promotora del gen actina (de arroz) <i>Oryza sativa</i> (muestra CP018159; muestra EU155408.1 de Genbank)
	17,575 — 18,043	Intrón os-actina	469	Región intronica del gen de actina (de arroz) <i>Oryza sativa</i> (muestra CP018159 de GenBank; muestra EU 155408.1 de GenBank)
	18,04-4 — 18,058	Secuencia interveniente	15	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	18,059 — 18,610	mo-pat	552	Gen de fosfinotricina acetiltransferasa optimizado para maíz de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> {Wohleben et al., 1988}
	18,611 — 18,628	Secuencia interveniente	18	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	18,629 — 18,822	Terminador CaMV 35S	194	Región terminadora 35S del genoma del virus del mosaico de la coliflor (Franck et al., 1980: Guilley et al., 1982)
	18,823 — 18,843	Secuencia interveniente	21	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	18,844 — 18,877	loxP	34	Sitio de recombinación del gen bacteriófago P1 reconocido por recombinasa Cre (Dale y Ow, 1990)
	18,878 — 18,973	Secuencia interveniente	96	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	18,974 — 19,557	Terminador sb-ubi	584	Región terminadora del gen de la ubiquitina de <i>Sorghum bicolor</i> (Sorgo) (Phytozome gene ID Sobic.004G049900.1; US Patente 9725751; Abbitt, 2017)

	19,558 — 19,598	Secuencia interveniente	41	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	19,599 — 20,062	Terminados sb- gkaf	464	Región terminadora del gen <i>y-kafarina</i> de <i>Sorghum bicolor</i> (Sorgo) (de Freitas et al., 1994)
	20,065 — 20,095	Secuencia interveniente	33	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	20,096 — 20,119	attB1	24	Sitio de recombinación de integrasa de bacteriófago lambda del sistema de clonación Invitrogen Gateway* (Hartley et al., 2000; Katzen, 2007)
	20,120 — 20,157	Secuencia interveniente	38	Secuencia de ADN utilizada para clonación
Casete génico ipd079Ea	20,158—21,738	Potenciador sb- RCc3	1,581	Región potenciadora, que muestra actividad específica de la raíz, del gen cortical RCc3 (sb RCc3) de la raíz del <i>Sorghum bicolor</i> (sorgo) (WO Patente 2012/112411; Diehn and Peterson- Burch, 2012)
	21,739 — 21,744	Secuencia interveniente	6	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	21,745 — 23,325	Potenciador sb- RCc3	1,581	Región potenciadora, que muestra actividad específica de la raíz, del gen cortical RCc3 (sb RCc3) de la raíz del <i>Sorghum bicolor</i> (sorgo) (WO Patente 2012/112411; Diehn and Peterson- Burch, 2012)
	23,326 — 23,338	Secuencia interveniente	13	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	23,339 — 24,922	Potenciador sb- RCc3	1,584	Región potenciadora, que muestra actividad específica de la raíz, del gen cortical RCc3 (sb RCc3) de la raíz del <i>Sorghum bicolor</i> (sorgo) (WO Patente 2012/112411; Diehn and Peterson- Burch, 2012)
	24,923 — 25,833	Promotor zm- PCOa	911	Región promotora previa de la secuencia de ARNm de PCO118362 de <i>Zea mays</i> identificada por tener actividad específica por raíz (WO Clear2017/222821; Crow et al., 2017)
	25,834 — 25,851	Secuencia interveniente	18	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	25,852 — 26,707	Intón zm-HPLV9	856	Región del intrón del ortólogo de <i>Zea mays</i> de un gen de la proteína hipotética de <i>Oryza sativa</i> (arroz) (zm-HPLV9), un gen previsto de calmodulina 5 de <i>Zea mays</i> (phytozome gene ID Zm00008a029682, WO Patent 2016109157; Abbitt and Shen, 2016)
	26,708 — 26,716	Secuencia interveniente	9	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	26,717 — 28,156	ipdD79Ea	1,440	Gen de la proteína insecticida de <i>Ophioglossum pendulum</i> (WO Patent 2017/023486; Allen et al., 2017)
	28,157 — 28,173	Secuencia interveniente	17	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	28,174 — 29,126	Terminador sb-SCI-1B	953	Región terminadora del gen 1B del inhibidor de subtilisina-quimotripsina de <i>Sorghum bicolor</i> (sorgo) WO Patent 2018/102131; Abbitt et al., 2018)

	29,127 — 29,172	Secuencia interveniente	46	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	29,173 — 29,632	Terminador Z27G	460	Región terminadora del gen zeína gamma de 27 kDa de la línea W64 de <i>Zea mays</i> - (Das et al., 1991; Liu et al., 2016)
	29,633 — 29,638	Secuencia interveniente	6	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	29,639 — 30,540	Terminador UBQ14	902	Región terminadora del gen de la ubiquitina 14 <i>Arabidopsis thaliana</i> (Callis et al., 1995)
	30,541 — 30,546	Secuencia interveniente	6	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	30,547 — 31,040	Terminador In2-1	494	Región terminadora del gen In2-1 de <i>Zea mays</i> (Hershey y Stoner, 1991)
	31,041 — 31,097	Secuencia interveniente	57	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	31,098 — 31,121	attB2	24	Sitio de recombinación de integrasa de bacteriófago lambda del sistema de clonación Invitrogen Gateway* (Hartley et al., 2000; katzen, 2007]
	31,122 — 31,268	Secuencia interveniente	147	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	31,269 — 31,269 (complementario)	attB3	21	Sitio de recombinación de integrasa de bacteriófago lambda (Cheo et al., 2004)
	31,290 — 31,524	Secuencia interveniente	235	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	31,525 — 31,572	FRT6	48	Sitio objetivo de recombinación de la flipasa modificada de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Proteau et al., 1986)
	31,573 — 31,987	Secuencia interveniente	415	Secuencia de ADN utilizada para clonación
	31,988 — 32,044	Región del plásmido Ti	57	Secuencia a partir del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Komari et al., 1996)
	32,045 — 32,069	Borde izquierdo (BI)	25	Borde derecho de ADN-T del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Komari et al., 1996)

4. Diferencias del evento y Cultivar convencional:

Se llevó a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la composición de nutrientes de la línea de maíz DP915635 y su control cuasi-isolínea para la determinación de la equivalencia sustancial, basado en el peso de la evidencia utilizado para evaluar la seguridad de las plantas genéticamente modificadas (Comisión del Codex Alimentarius, 2008, 2008; OECD, 1993).

El análisis de composición de nutrientes del maíz DP915635 incluyó proximales, fibras, minerales, ácidos grasos, aminoácidos, vitaminas, metabolitos secundarios y antinutrientes. Los analitos incluidos para la evaluación de la composición se basaron en el documento de consenso de la OECD sobre consideraciones de composición para nuevas variedades de maíz (OECD, 2002).

Se evaluaron proximales, fibras y minerales en las muestras de forraje (9 analitos en total) y la evaluación de la muestra de grano incluyó proximales, fibras, minerales, ácidos grasos, aminoácidos, vitaminas, metabolitos secundarios y antinutrientes (70 analitos en total). Se

realizaron análisis estadísticos para evaluar y comparar la composición de nutrientes del maíz DP915635 y el maíz control.

Los resultados de la evaluación de la composición de nutrientes demostraron que la composición de nutrientes del forraje y del grano derivado del maíz DP915635 es comparable a la del maíz convencional representado por el maíz de control cercano a la isolínea no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente.

5. Estabilidad genética y/o fenotípica del inserto:

La caracterización molecular del ADN insertado en el maíz DP915635 se realizó mediante análisis “Southern-by-Sequencing” (SbS), análisis Southern, estos análisis confirmaron que, en el genoma del maíz DP915635, hay una copia única, sin secuencias de esqueleto de plásmidos u otras secuencias no deseadas, que se heredan de manera estable a través de múltiples generaciones y se segregan de acuerdo con la ley de herencia de Mendel.

JUSTIFICACIÓN DE LA INTRODUCCIÓN DEL MAÍZ DP915635 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 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 DP915635, 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 DP915635 SE CONVIERTA EN MALEZA O INVADA AMBIENTES NATURALES

Caracterización del riesgo

El uso del Maíz DP915635 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 DP915635 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.

No se prevé consecuencias por cuanto el uso del maíz DP915635 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal. De llegase a ocurrir un escape del grano para uso como semilla o liberación al ambiente, el maíz (*Zea mays* L.) es una especie altamente domesticada y requiere de asistencia humana para poder germinar, producto de la coevolución del cultivo con el hombre. Las consecuencias para este riesgo se consideran **Menores**.

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.

Estimación del riesgo

Teniendo en cuenta la probabilidad de ocurrencia y las consecuencias, se puede concluir que el riesgo de que el maíz DP915635 se convierta en maleza o invada ambientes naturales es **Insignificante**.

B. POTENCIAL DEL MAÍZ DP915635 DE TRANSFERIR GENES A VARIEDADES CRIOLLAS O PLANTAS SEXUALMENTE COMPATIBLES

Caracterización del riesgo

El uso del maíz DP915635 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 DP915635 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.

De llegase a ocurrir un escape del grano para uso como semilla o liberación al ambiente, 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 DP915635 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 DP915635 transfiera genes a variedades criollas o plantas sexualmente compatibles es **Insignificante**.

C. POTENCIAL DEL MAÍZ DP915635 DE AFECTAR A ORGANISMOS NO BLANCO.

Caracterización del riesgo

El maíz se viene consumiendo desde la prehistoria y no ha habido reporte de riesgos para la salud, de hecho, es una de las principales fuentes de alimentación tanto para humanos como para animales.

En cuanto al maíz evento DP915635 cada una de las proteínas transgénicas presentes en este evento (, ya han sido evaluadas y probadas para establecer su inocuidad en organismos no objetivos (Proudfoot *et al.*, 1994a, 1994b; Noteborn *et al.*, 1995; Kuhn, 1999; Davis *et al.*, 2002; Brake 2004, Draper 2007).

No existen razones para pensar que la patogenicidad, toxicidad y alergenicidad para los seres humanos, del maíz evento DP915635, sea diferente a su contraparte convencional. Así mismo, tal y como se indicó supra, el uso del maíz DP915635 es como alimento directo o como materia prima para la producción de alimentos de consumo animal y no se espera que se generen liberaciones intencionales al ambiente que puedan afectar a otros vertebrados y/o artrópodos no blanco.

Probabilidad de ocurrencia

Teniendo en cuenta que el uso del maíz DP915635 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 DP915635. 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 DP915635, no son tóxicas para humanos, otros vertebrados y artrópodos no blanco. En este orden de idea, se considera que las consecuencias en caso de ocurrencia de que el maíz DP915635 afecte poblaciones de organismos no blanco se consideran **Menores**.

Estimación del riesgo

Se considera que la estimación del riesgo que el maíz evento DP915635 afecte poblaciones de organismos no blanco es **Insignificante**.

D. POTENCIAL QUE LAS PROTEÍNAS INTRODUCIDAS EN EL EVENTO MAÍZ DP915635 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).

Proteína IPD079Ea:

- Los resultados de caracterización de proteína a través de SDS-PAGE, Western blot, glicosilación, espectrometría de masas y análisis de secuencia de aminoácidos N-terminal demuestran que la proteína IPD079Ea derivada del maíz DP915635 tiene el peso molecular, inmunorreactividad y secuencia de aminoácidos previstos, y mostró falta de glicosilación. Se demostró que la proteína IPD079Ea derivada microbianamente es equivalente a la proteína IPD079Ea derivada del maíz DP915635.
- Los resultados de los estudios mostraron que la proteína IPD079Ea se digiere en los análisis de digestión de fluido gástrico simulado (SGF) y fluido intestinal simulado (SIF). Las comparaciones bioinformáticas de la secuencia de la proteína IPD079Ea con las secuencias de alérgenos y toxinas conocidos y putativos demostraron que es poco probable que la proteína IPD079Ea sea alérgica o tóxica para humanos o animales. La evaluación de toxicidad oral aguda determinó que la DL_{50} de la proteína IPD079Ea es superior a 5000 mg/kg.

Proteína PAT:

- Se demostró que la secuencia de aminoácidos de la proteína PAT presente en el maíz DP915635 es idéntica a la proteína correspondiente que se encuentra en una serie de eventos genéticamente modificados autorizados en varios cultivos diferentes que están actualmente en uso comercial. Los resultados de caracterización de proteínas mediante Western Blot, identificación de péptidos, secuencia de aminoácidos N-terminal y análisis de glicoproteínas demostraron que la proteína PAT derivada del maíz DP915635 tiene el peso molecular, la inmunorreactividad y la secuencia de aminoácidos esperados y mostró una falta de glicosilación.

Además, existe una considerable cantidad de información que respalda la seguridad de la proteína PAT que incluye, pero no se limita a:

- Sin homología con alérgenos o toxinas conocidos (Hérouet *et al.*, 2005.)
- Los resultados de las evaluaciones de labilidad térmica respaldan que la proteína PAT es inestable a altas temperaturas y será inactivada por muchos de los procesos involucrados en el procesamiento de alimentos o piensos (Hérouet *et al.*, 2005).
- Se ha demostrado que la proteína PAT se degrada a niveles no detectables dentro de los 5 segundos posteriores a la digestión en SGF que contiene pepsina o SIF que contiene pancreatina (Hérouet *et al.*, 2005; OCDE, 1999).

- Se evaluó la proteína PAT para determinar la toxicidad oral aguda en ratones, la dosis probada fue de 6,000 mg de material de prueba por kg de peso corporal. Cuando se ajustó para la pureza del material de prueba (84% puro o 0,84 mg de PAT / mg de polvo), la dosis fue de 5,000 mg de proteína PAT por kg de peso corporal. Los resultados mostraron que no hubo mortalidad durante el curso del estudio. Además, no se observaron signos clínicos adversos durante el estudio ni hallazgos adversos en la necropsia. Por lo tanto, no se pudo determinar la DL50 oral aguda de la proteína PAT en ratones y se estima que es superior a 5,000 mg de PAT por kg de peso corporal (Brooks, 2000).

Proteína PMI:

- Los resultados de caracterización de la proteína mediante SDS-PAGE, Western Blot, identificación de péptidos, secuencia de aminoácidos N-terminal y análisis de glicoproteínas demostraron que la proteína PMI derivada del maíz DP915635 tiene el peso molecular, la inmunorreactividad y la secuencia de aminoácidos esperados y mostró una falta de glicosilación.
- Se demostró que la secuencia de aminoácidos de la proteína PMI presente en el maíz DP915635 es idéntica a la proteína PMI expresada en el maíz MIR162, que se comercializa y tiene un historial de uso seguro. Se ha evaluado el riesgo de la proteína PMI en eventos de maíz previamente autorizados y es poco probable que presente riesgos significativos para el medio ambiente, la salud humana o animal. Las evaluaciones anteriores de esta proteína incluyeron análisis bioinformáticos, labilidad térmica, digestibilidad, glicosilación y estudios de toxicidad aguda de proteínas. Estas evaluaciones previas son relevantes para la evaluación del maíz DP915635. Las comparaciones bioinformáticas actualizadas de la secuencia de la proteína PMI con las secuencias de alérgenos y toxinas conocidas o supuestas respaldan las conclusiones originales de que es poco probable que la proteína PMI sea alérgica o tóxica para los seres humanos o los animales. Según este peso de la evidencia, es poco probable que el consumo de la proteína PMI cause un efecto adverso en humanos o animales.

Además, existe información que respalda la seguridad de la proteína PMI que incluye:

- Sin homología con alérgenos o toxinas conocidos (Reed et al., 2001).
- Se ha demostrado que la proteína PMI se degrada a niveles no detectables inmediatamente después de la digestión en SGF que contiene pepsina y después de 2 minutos en SIF que contiene pancreatina (Reed et al., 2001).
- Los patrones de glicoproteínas de la tinción con plata no demostraron diferencias entre las plantas que expresan y no expresan PMI (Reed et al., 2001).
- La proteína PMI se evaluó para determinar la toxicidad oral aguda en ratones, y la dosis probada fue de 5,050 mg de material de prueba por kg de peso corporal. Cuando se ajustó para la pureza del material de prueba (61% de proteína activa en peso y 95% de proteína total), la dosis fue de 3,030 mg de proteína PMI por kg de peso corporal. Durante el período de observación de dos semanas, no se observaron signos clínicos de toxicidad o efectos sobre el aumento de peso corporal, y no se observaron anomalías en la necropsia. Por lo tanto, no se pudo determinar la LD50 oral aguda para la proteína PMI en ratones y se estima que es superior a 3,030 mg de PMI por kg de peso corporal (Reed et al., 2001).

Estos datos respaldan la conclusión de que es poco probable que las proteínas IPD079Ea, PAT y PMI causen un efecto adverso a humanos o animales.

Una evaluación de equivalencia de composición demostró que la composición de nutrientes del forraje y grano del maíz DP915635 es comparable a la del maíz convencional, representado por el maíz cuasi-isolínea no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente.

Conclusiones sobre la seguridad de la proteína IPD079Ea en el maíz 915635 DP915635

En conclusión, los resultados de caracterización de proteínas a través de SDS-PAGE, Western Blot, identificación de péptidos, secuencia de aminoácidos N-terminal y análisis de glicoproteínas han demostrado que la proteína IPD079Ea derivada del maíz DP915635 tiene el peso molecular, la inmunorreactividad y la secuencia de aminoácidos previstos, y mostró una falta de glicosilación. Se demostró que la proteína IPD079Ea derivada microbianamente es equivalente a la proteína IPD079Ea derivada del maíz DP915635 para uso en pruebas de seguridad.

El potencial alergénico y tóxico de la proteína IPD079Ea se evaluó mediante una comparación bioinformática de la secuencia de aminoácidos de la proteína IPD079Ea con secuencias de toxinas y alérgenos proteicos conocidos o supuestos, evaluación de la estabilidad de la proteína IPD079Ea utilizando modelos de digestión gástrica e intestinal *in vitro*, determinación del estado de glicosilación de la proteína IPD079Ea, evaluación de la labilidad térmica de la proteína IPD079Ea utilizando un bioensayo de insectos sensibles y una evaluación de la toxicidad aguda en ratones después de la exposición oral a la proteína IPD079Ea.

Las comparaciones bioinformáticas de la secuencia de la proteína IPD079Ea con secuencias conocidas y supuestas de alérgenos y toxinas mostraron que es poco probable que la proteína IPD079Ea sea alergénica o tóxica para humanos o animales. La proteína IPD079Ea que migra a ~52 kDa se digirió rápidamente en SGF. La proteína se digirió gradualmente en SIF y algunas bandas permanecieron visibles después de 60 minutos. Las bandas de bajo peso molecular que quedaron de la digestión con SGF se digirieron rápidamente (<0,5 minutos) en SIF secuencial. La proteína IPD079Ea no es glicosilada. La proteína IPD079Ea calentada durante aproximadamente 30 minutos a temperaturas objetivo de 50 °C o más fue inactiva contra WCR cuando se incorporó a una dieta artificial. La evaluación de la toxicidad oral aguda determinó que la DL₅₀ de la proteína IPD079Ea es superior a 5000 mg/kg. Estos datos apoyan la conclusión de que la proteína IPD079Ea del maíz DP915635 es tan segura como el maíz convencional para el suministro de alimentos y piensos.

Con base en este peso de la evidencia, es poco probable que el consumo de la proteína IPD079Ea cause un efecto adverso en humanos o animales.

Conclusiones sobre la seguridad de la proteína PAT en el maíz DP915635

Los resultados de caracterización de proteínas a través de SDS-PAGE, western blot, glicosilación, mapeo de péptidos por espectrometría de masas y análisis de secuencia de aminoácidos N-terminal, han demostrado que la proteína PAT derivada del maíz DP915635 tiene el peso molecular esperado, inmunorreactividad, falta de glicosilación, y secuencia de aminoácidos.

Se demostró que la secuencia de aminoácidos de la proteína PAT presente en el maíz DP915635 es idéntica a la proteína correspondiente que se encuentra en una serie de eventos GM autorizados en varios cultivos diferentes que actualmente están comercializados y tienen un historial de uso seguro.

Se ha evaluado el riesgo de la proteína PAT en eventos de maíz previamente autorizados y es poco probable que presente riesgos significativos para el medio ambiente, la salud humana o animal. Las evaluaciones anteriores de esta proteína incluyeron análisis bioinformáticos, labilidad térmica, digestibilidad, glicosilación y estudios de toxicidad aguda de proteínas. Estas evaluaciones previas son relevantes para la evaluación del maíz DP915635. Las comparaciones bioinformáticas actualizadas de la secuencia de la proteína PAT con las secuencias de alérgenos y toxinas conocidas o supuestas respaldan las conclusiones originales de que es poco probable que la proteína PAT sea alérgica o tóxica para los seres humanos o los animales. Según este peso de la evidencia, es poco probable que el consumo de la proteína PAT cause un efecto adverso en humanos o animales.

Conclusiones sobre la seguridad de la proteína PMI en el maíz DP915635

Los resultados de caracterización de la proteína mediante SDS-PAGE, Western Blot, identificación de péptidos, secuencia de aminoácidos N-terminal y análisis de glicoproteínas demostraron que la proteína PMI derivada del maíz DP915635 tiene el peso molecular, la inmunorreactividad y la secuencia de aminoácidos esperados y mostró una falta de glicosilación.

Se demostró que la secuencia de aminoácidos de la proteína PMI presente en el maíz DP915635 es idéntica a la proteína PMI expresada en el maíz MIR162, que se comercializa y tiene un historial de uso seguro.

Se ha evaluado el riesgo de la proteína PMI en eventos de maíz previamente autorizados y es poco probable que presente riesgos significativos para el medio ambiente, la salud humana o animal. Las evaluaciones anteriores de esta proteína incluyeron análisis bioinformáticos, labilidad térmica, digestibilidad, glicosilación y estudios de toxicidad aguda de proteínas. Estas evaluaciones previas son relevantes para la evaluación del maíz DP915635. Las comparaciones bioinformáticas actualizadas de la secuencia de la proteína PMI con las secuencias de alérgenos y toxinas conocidas o supuestas respaldan las conclusiones originales de que es poco probable que la proteína PMI sea alérgica o tóxica para los seres humanos o los animales. Según este peso de la evidencia, es poco probable que el consumo de la proteína PMI cause un efecto adverso en humanos o animales.

Probabilidad de Ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados referentes a que las proteínas IPD079Ea, PMI y PAT expresadas en DP915635, puedan generar algún efecto tóxico o alérgico, la ocurrencia de este riesgo es **Poco Probable**.

Consecuencias potenciales en caso de ocurrencia

En caso de que las proteínas presentes en el maíz evento DP915635 tengan alguna actividad toxica y/o alérgica podría causar trastornos en la salud humana y/o de los animales que podrían afectar su desarrollo normal. En este sentido la consecuencia se califica como **Menores**

Estimación del riesgo

Se puede concluir que el maíz DP915635 posee un riesgo **Insignificante** en cuanto a toxicidad y alergenidad con respecto a su contraparte convencional.

E. IMPACTO EN LA NUTRICIÓN ANIMAL DEL MAÍZ DP915635

Caracterización del riesgo

El maíz junto con el trigo y el arroz, se constituyen en los cereales más importantes a nivel mundial. Se constituye en la materia prima básica para cientos de productos industriales, alimentación humana y animal.

Aproximadamente la mitad del maíz producido en los trópicos se consume directamente como alimento humano; cerca del 40% es usado como alimento animal y el resto está destinado a otros usos. El maíz es el alimento básico en muchos países sub-saharianos, en México y América Central, en el Caribe, en la región de los Andes y en parte del sur de Asia. En Brasil es usado sobre todo como alimento animal. En el norte de África, en Asia occidental, en Asia sudoriental y el Pacífico su uso está más uniformemente distribuido entre alimento humano y animal (FAO, 2001).

Una evaluación de la equivalencia de composición de producto genéticamente modificado en comparación con la de un comparador no modificado genéticamente con un historial de uso seguro en alimentos y piensos es una parte importante del enfoque de ponderación de la evidencia utilizado para evaluar la seguridad de las plantas genéticamente modificadas. productos (Codex Alimentarius Commission, 2008; OECD, 1993). Las evaluaciones de la composición del maíz DP915635 se evaluaron en comparación con el maíz cuasi-isolína no modificado genéticamente cultivado simultáneamente (denominado maíz de control) para identificar diferencias estadísticas y posteriormente, se evaluaron en el contexto de la variación natural establecida a partir de múltiples fuentes de datos de maíz no modificados genéticamente.

Se recolectaron muestras de forraje (etapa de crecimiento R4) y granos (etapa de crecimiento R6) durante la temporada de crecimiento de 2019 en ocho sitios en las 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 maíz DP915635, maíz de control cuasi-isolína no modificado genéticamente y cuatro líneas de referencia de maíz comercial no modificado genéticamente.

Las muestras se evaluaron en busca de componentes nutricionales clave. Se evaluaron proximales, fibras y minerales en las muestras de forraje (9 analitos en total) y la evaluación de la muestra de grano incluyó proximales, fibras, ácidos grasos, aminoácidos, minerales, vitaminas, metabolitos secundarios y analitos antinutrientes (70 analitos en total). Los analitos incluidos para la evaluación de composición se seleccionaron con base en el documento de consenso de la OCDE sobre consideraciones de composición para nuevas variedades de maíz (OECD, 2002). Los procedimientos analíticos utilizados fueron métodos validados, la mayoría basados en métodos publicados por AOAC International, AACC (American Association of Cereal Chemists) y AOCS (American Oil Chemists' Society).

Se realizaron análisis estadísticos para evaluar y comparar la composición de nutrientes del maíz DP915635 y el maíz de control. Se realizaron comparaciones entre sitios para un total de 73 analitos, donde se analizaron 71 analitos mediante análisis de modelo mixto y 2 analitos no cumplieron con 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 6 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 observaba una diferencia estadística (valor de $P < 0.05$) entre el maíz DP915635 y el maíz de control, se examinaba el valor P ajustado a la Tasa de Falso Descubrimiento (FDR). En los casos en los que un valor P sin procesar indicaba una diferencia significativa, pero el

valor P ajustado por la tasa de falso descubrimiento 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, el intervalo de tolerancia, el rango de la literatura y el rango de referencia en el estudio) para evaluar las diferencias estadísticas en el contexto de la variación natural. Si los valores medidos de maíz DP915635 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 presentan en las Tablas 1 a 11. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el maíz DP915635 y el maíz de control para 66 de los analitos que pasaron por análisis en el sitio, mediante análisis de modelo mixto o la prueba exacta de Fisher. Se observó una diferencia estadísticamente significativa, antes del ajuste del FDR, en el análisis a través del sitio entre el maíz DP915635 y el maíz de control para 7 analitos de grano: ácido palmitoleico (C16:1), ácido esteárico (C18:0), ácido oleico (C18:1), ácido linoleico (C18:2), ácido lignocérico (C24:0), metionina y α -tocoferol. Después del ajuste de FDR de los valores de P, el valor de P ajustado de FDR no fue significativo para los 7 analitos, lo que indica que las diferencias observadas probablemente fueron falsos positivos. Todos los valores individuales para estos analitos estaban dentro del intervalo de tolerancia, el rango de la literatura y / o el rango de referencia en el estudio, lo que indica que el maíz DP915635 está dentro del rango de variación natural para estos analitos y que las diferencias estadísticas no son biológicamente significativas.

Los resultados de la evaluación de la composición de nutrientes demostraron que la composición de nutrientes del forraje y grano derivados del maíz DP915635 era comparable a la del maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente.

Proximales, fibra y minerales en forraje del maíz DP915635

Se analizaron los proximales, la fibra y los minerales en forraje derivado del maíz DP915635 y el maíz de control. Los resultados se muestran en la Tabla 1. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor $p < 0.05$) entre el maíz DP915635 y el maíz de control.

Los resultados del análisis de proximales, fibra y minerales en el forraje de maíz demuestran que el maíz DP915635 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no modificado genéticamente y al maíz comercial no modificado genéticamente.

Tabla 1. Resultados de proximales, fibra y minerales para el maíz DP915635 en forraje

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Proteína cruda	Media	7.22	7.22			
	Rango	3.55 - 9.43	5.08 - 9.29			
	Intervalo de confianza	6.24 - 8.19	6.24 - 8.20	3.64 - 12.3	2.37 - 16.32	3.91 - 10.4
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.983			
Grasa cruda	Media	3.65	3.73			
	Rango	2.00 - 6.08	2.33 - 4.82			
	Intervalo de confianza	3.25 - 4.06	3.32 - 4.14	0.822 - 6.42	NQ - 6.755	2.11 - 5.43
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.636			
Fibra cruda	Media	23.1	22.6	13.8 - 31.0	12.5 - 42	12.6 - 28.8

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
	Rango	18.3 - 30.4	15.1 - 30.0			
	Intervalo de confianza	21.1 - 25.2	20.5 - 24.6			
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.416			
FDA	Media	28.0	27.2			
	Rango	20.1 - 35.8	15.7 - 36.0			
	Intervalo de confianza	25.3 - 30.7	24.6 - 29.9	15.7 - 39.9	5.13 - 47.39	11.4 - 35.8
	Valor P ajustado	--	0.996			
FDN	Valor P	--	0.367			
	Media	45.6	46.1			
	Rango	33.2 - 55.2	31.2 - 58.3			
	Intervalo de confianza	41.9 - 49.2	42.5 - 49.8	28.6 - 63.2	18.30 - 67.80	26.8 - 57.1
Ash	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.586			
	Media	4.21	4.16			
	Rango	3.03 - 5.88	2.84 - 5.80			
Carbohidratos	Intervalo de confianza	3.68 - 4.74	3.63 - 4.69	2.43 - 9.36	0.66 - 13.20	2.55 - 7.24
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.700			
	Media	84.9	84.9			
Calcio	Rango	80.8 - 91.2	81.4 - 87.6			
	Intervalo de confianza	83.4 - 86.4	83.4 - 86.4	76.8 - 91.3	73.3 - 92.9	78.7 - 89.0
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.982			
Fósforo	Media	0.203	0.206			
	Rango	0.0677 - 0.354	0.0902 - 0.315			
	Intervalo de confianza	0.165 - 0.242	0.168 - 0.244	0.0755 - 0.530	0.04 - 0.58	0.0848 - 0.358
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.856			
	Media	0.244	0.239			
	Rango	0.149 - 0.376	0.133 - 0.332			
	Intervalo de confianza	0.210 - 0.278	0.205 - 0.273	0.0899 - 0.433	0.07 - 0.55	0.111 - 0.385
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.613			

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.

Proximal y fibra en grano del maíz DP915635

Se analizaron los proximales y la fibra en grano derivado del maíz DP915635 y del maíz de control cuasi-isolína. Los resultados se muestran en la Tabla 2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor $p < 0.05$) entre el maíz DP915635 y el maíz de control.

Los resultados del análisis de proximales y fibra en grano de maíz demuestran que el maíz DP915635 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolína no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente.

Tabla 2. Resultados de proximales y fibra para el grano del maíz DP915635

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Humedad	Media	21.5	21.4			
	Rango	10.6 - 31.9	10.0 - 32.1			
	Intervalo de confianza	17.0 - 26.0	16.9 - 25.9	3.92 - 37.8	5.1 - 40.7	9.89 - 32.4
	Valor P ajustado	--	0.996			
Proteína cruda	Valor P	--	0.643			
	Media	9.71	9.64	6.63 - 13.2	5.72 - 17.26	7.05 - 11.0

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
	Rango	7.77 - 11.5	8.09 - 11.9			
	Intervalo de confianza	8.99 - 10.4	8.91 - 10.4			
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.598			
Grasa cruda	Media	3.60	3.68	2.38 - 5.91	1.363 - 7.830	1.95 - 5.31
	Rango	2.92 - 5.07	2.81 - 4.72			
	Intervalo de confianza	3.40 - 3.79	3.49 - 3.88			
	Valor P ajustado	--	0.996			
Fibra cruda	Valor P	--	0.495	1.58 - 3.54	0.49 - 5.5	1.94 - 3.08
	Media	2.42	2.41			
	Rango	2.08 - 2.78	1.94 - 2.77			
	Intervalo de confianza	2.31 - 2.53	2.30 - 2.52			
ADF	Valor P ajustado	--	0.996	2.67 - 6.15	1.41 - 11.34	2.53 - 5.69
	Valor P	--	0.639			
	Media	4.19	4.24			
	Rango	3.47 - 4.90	3.26 - 5.41			
NDF	Intervalo de confianza	3.91 - 4.47	3.96 - 4.52	7.57 - 18.1	4.28 - 24.30	7.98 - 17.9
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.757			
	Media	10.8	10.9			
Fibra Total Dietaria	Rango	8.83 - 15.7	9.24 - 19.0	3.14 - 20.6	5.78 - 35.31	6.99 - 12.1
	Intervalo de confianza	9.60 - 12.1	9.71 - 12.2			
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.746			
Ash	Media	8.73	8.77	0.959 - 1.78	0.616 - 6.282	0.916 - 1.48
	Rango	7.63 - 10.3	7.73 - 10.0			
	Intervalo de confianza	8.41 - 9.05	8.45 - 9.09			
	Valor P ajustado	--	0.996			
Carbohidratos	Valor P	--	0.290	80.6 - 88.5	77.4 - 89.7	82.4 - 88.8
	Media	1.34	1.33			
	Rango	0.861 - 1.63	0.862 - 1.52			
	Intervalo de confianza	1.23 - 1.46	1.21 - 1.44			
	Valor P ajustado	--	0.996	80.6 - 88.5	77.4 - 89.7	82.4 - 88.8
	Valor P	--	0.290			
	Media	85.2	85.4			
	Rango	82.9 - 87.8	82.3 - 87.5			
	Intervalo de confianza	84.3 - 86.1	84.5 - 86.3	80.6 - 88.5	77.4 - 89.7	82.4 - 88.8
	Valor P ajustado	--	0.497			
	Valor P	--	0.0754			

Nota: la unidad de medida de proximales y fibra es el % de peso seco, con excepción de Humedad (%)

Ácidos grasos en grano del maíz DP915635

Se analizaron los ácidos grasos en grano derivado del maíz DP915635 y del maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en las Tablas 3 y 4.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor $P < 0,05$) entre el maíz DP915635 y el maíz control para cinco analitos: ácido palmitoleico (C16: 1), ácido esteárico (C18:0), ácido oleico (C18:1), ácido linoleico (C18:2) y ácido lignocérico (C24:0). Todos los valores individuales para estos analitos estaban dentro del intervalo de tolerancia, lo que indica que el maíz DP915635 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 estos analitos indican que estas diferencias probablemente fueron falsos positivos.

Los resultados del análisis de ácidos grasos en el grano de maíz demuestran que el maíz DP915635 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea

no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente.

Tabla 3. Resultados de ácidos grasos para el grano del maíz DP915635

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Ácido láurico (C12:0)	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo de confianza	NA	NA	0 - 0.423 ^r	NQ - 0.698	<LLOQ ^a
	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
Myristic Acid (C14:0)	Media	<LLOQ ^a	0.0420			
	Rango	<LLOQ ^a	0.0353 - 0.101			
	Intervalo de confianza	NA	NA	0 - 0.267 ^r	NQ - 0.288	0.0319 - 0.0994
	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
Palmitic Acid (C16:0)	Media	11.8	11.7			
	Rango	11.3 - 13.0	11.2 - 12.7			
	Intervalo de confianza	11.4 - 12.1	11.4 - 12.1	9.45 - 24.5	6.81 - 39.0	10.8 - 14.7
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.451			
Ácido palmitoleico (C16:1)	Media	0.119	0.122			
	Rango	0.0940 - 0.145	0.0999 - 0.140			
	Intervalo de confianza	0.111 - 0.127	0.114 - 0.131	0 - 0.435	NQ - 0.67	0.0911 - 0.184
	Valor P ajustado	--	0.289			
	Valor P	--	0.0178 [*]			
Ácido heptadecanoico (C17:0)	Media	0.0954	0.0937			
	Rango	0.0393 - 0.116	0.0387 - 0.112			
	Intervalo de confianza	0.0853 - 0.106	0.0835 - 0.104	0 - 0.225	NQ - 0.203	0.0361 - 0.156
	Valor P ajustado	--	0.608			
	Valor P	--	0.103			
Ácido heptadecenoico (C17:1)	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo de confianza	NA	NA	0 - 0.135 ^r	NQ - 0.131	0.0323 - 0.0990
	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
Ácido esteárico (C18:0)	Media	1.98	2.02			
	Rango	1.74 - 2.44	1.75 - 2.64			
	Intervalo de confianza	1.80 - 2.16	1.84 - 2.20	1.32 - 3.69	NQ - 4.9	1.73 - 2.92
	Valor P ajustado	--	0.301			
	Valor P	--	0.0297 [*]			
Ácido oleico (C18:1)	Media	24.1	23.8			
	Rango	22.2 - 25.6	22.0 - 25.0			
	Intervalo de confianza	23.6 - 24.5	23.3 - 24.2	16.9 - 38.4	16.38 - 42.81	21.0 - 32.2
	Valor P ajustado	--	0.204			
	Valor P	--	0.00864 [*]			
Ácido linoleico (C18:2)	Media	58.8	59.2			
	Rango	56.6 - 61.4	56.9 - 61.4			
	Intervalo de confianza	58.0 - 59.7	58.3 - 60.0	31.9 - 65.3	13.1 - 67.68	49.2 - 61.5
	Valor P ajustado	--	0.204			
	Valor P	--	0.00822 [*]			
Ácido α-linolenico (C18:3)	Media	1.74	1.73			
	Rango	1.55 - 1.89	1.51 - 1.92			
	Intervalo de confianza	1.68 - 1.81	1.66 - 1.79	0 - 2.06	NQ - 2.33	1.46 - 2.31
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.285			
Ácido araquídico	Media	0.372	0.371	0.296 - 0.850	0.267 - 1.2	0.328 - 0.510

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
(C20:0)	Rango	0.329 - 0.458	0.327 - 0.469			
	Intervalo de confianza	0.341 - 0.403	0.340 - 0.402			
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.511			
Ácido eicosenoico (C20:1)	Media	0.319	0.313			
	Rango	0.278 - 0.423	0.265 - 0.332			
	Intervalo de confianza	0.308 - 0.331	0.302 - 0.325	0 - 0.581	NQ - 1.952	0.247 - 0.433
	Valor P ajustado	--	0.497			
Ácido eicosadienoico (C20:2)	Valor P	--	0.0620			
	Media	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Rango	<LLOQ ^a	<LLOQ ^a			
	Intervalo de confianza	NA	NA	0 - 0.825 ^r	NQ - 2.551	<LLOQ ^a
Ácido behénico (C22:0)	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
	Media	0.232	0.232			
	Rango	0.171 - 0.299	0.173 - 0.295			
Ácido lignocérico (C24:0)	Intervalo de confianza	0.210 - 0.254	0.210 - 0.254	0 - 0.430	NQ - 0.5	0.168 - 0.330
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.994			
	Media	0.301	0.294			
Ácido eicosadienoico (C20:2)	Rango	0.270 - 0.376	0.261 - 0.367			
	Intervalo de confianza	0.276 - 0.325	0.270 - 0.318	0 - 0.622	NQ - 0.91	0.250 - 0.451
	Valor P ajustado	--	0.289			
	Valor P	--	0.0203 [*]			

Nota: la unidad de medida de los ácidos grasos es el % de ácidos grasos totales. NA (no aplicable): el análisis de modelo mixto no se realizó o no se determinó el intervalo de confianza. ND (no detectable): 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.

^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 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.

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

Tabla 4. Cantidad de muestras de ácido graso con valores por debajo del límite inferior de cuantificación para el grano del maíz DP915635

Analito	Cantidad de muestras por debajo del LLOQ		Valor p de la prueba exacta de Fisher
	Maíz de control (n = 32)	Maíz DP915635 (n = 32)	
Ácido láurico (C12:0)	32	32	--
Ácido mirístico (C14:0)	32	31	1.00
Ácido palmitoleico (C16:1)	1	1	--
Ácido heptadecanoico (C17:0) ^a	32	32	--
Ácido heptadecenoico (C17:1)	32	32	--
Ácido eicosadienoico (C20:2)	32	32	--

^a Este analito tuvo valores de muestra un <50% por debajo del límite inferior de cuantificación en cada línea de maíz y se lo sometió al análisis de modelo mixto.

Aminoácidos en grano del maíz DP915635

Se llevó a cabo una evaluación de aminoácidos en granos derivados de maíz DP915635 y 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 DP915635 y el maíz de control para un analito (metionina). Todos los valores individuales de metionina estaban dentro del intervalo de tolerancia, lo que indica que el maíz DP915635 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 la metionina indica que esta diferencia probablemente fue un falso positivo.

Los resultados del análisis de aminoácidos en el grano de maíz demuestran que el maíz DP915635 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 aminoácidos para el grano del maíz DP915635

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Alanina	Media	0.720	0.719			
	Rango	0.550 - 0.887	0.580 - 0.944			
	Intervalo de confianza	0.658 - 0.782	0.657 - 0.781	0.453 - 1.07	0.40 - 1.48	0.465 - 0.865
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.956			
Arginina	Media	0.406	0.400			
	Rango	0.339 - 0.469	0.326 - 0.467			
	Intervalo de confianza	0.384 - 0.428	0.378 - 0.422	0.305 - 0.592	0.12 - 0.71	0.302 - 0.481
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.482			
Ácido aspártico	Media	0.610	0.614			
	Rango	0.493 - 0.723	0.498 - 0.749			
	Intervalo de confianza	0.560 - 0.660	0.564 - 0.665	0.415 - 0.895	0.30 - 1.21	0.412 - 0.758
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.714			
Cistina	Media	0.234	0.229			
	Rango	0.165 - 0.302	0.187 - 0.279			
	Intervalo de confianza	0.220 - 0.247	0.216 - 0.243	0.129 - 0.294	0.12 - 0.51	0.152 - 0.289
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.459			
Ácido glutámico	Media	1.85	1.87			
	Rango	1.29 - 2.33	1.45 - 2.48			
	Intervalo de confianza	1.67 - 2.03	1.69 - 2.05	1.11 - 2.76	0.83 - 3.54	1.17 - 2.21
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.596			
Glicina	Media	0.364	0.363			
	Rango	0.295 - 0.428	0.288 - 0.450			
	Intervalo de confianza	0.342 - 0.386	0.341 - 0.385	0.286 - 0.483	0.184 - 0.685	0.245 - 0.457
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.941			
Histidina	Media	0.297	0.291			
	Rango	0.239 - 0.356	0.223 - 0.347			
	Intervalo de confianza	0.279 - 0.316	0.273 - 0.309	0.191 - 0.380	0.14 - 0.46	0.202 - 0.345
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.321			
Isoleucina	Media	0.342	0.341			
	Rango	0.267 - 0.414	0.268 - 0.440			
	Intervalo de confianza	0.316 - 0.369	0.314 - 0.367	0.212 - 0.494	0.18 - 0.69	0.226 - 0.404
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.701			
Leucina	Media	1.22	1.21			
	Rango	0.908 - 1.54	0.939 - 1.70			
	Intervalo de confianza	1.10 - 1.34	1.09 - 1.34	0.687 - 1.83	0.60 - 2.49	0.695 - 1.51
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.709			

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Lisina	Media	0.266	0.267			
	Rango	0.210 - 0.333	0.218 - 0.330			
	Intervalo de confianza	0.242 - 0.291	0.243 - 0.292	0.180 - 0.399	0.129 - 0.668	0.188 - 0.348
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.822			
Metionina	Media	0.214	0.200			
	Rango	0.165 - 0.292	0.147 - 0.260			
	Intervalo de confianza	0.198 - 0.230	0.184 - 0.216	0.106 - 0.315	0.10 - 0.47	0.151 - 0.255
	Valor P ajustado	--	0.301			
	Valor P	--	0.0287*			
Fenilalanina	Media	0.496	0.489			
	Rango	0.376 - 0.601	0.360 - 0.671			
	Intervalo de confianza	0.455 - 0.538	0.447 - 0.530	0.302 - 0.735	0.24 - 0.93	0.299 - 0.612
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.488			
Prolina	Media	0.900	0.895			
	Rango	0.701 - 1.10	0.695 - 1.19			
	Intervalo de confianza	0.825 - 0.975	0.820 - 0.970	0.558 - 1.25	0.46 - 1.75	0.549 - 0.989
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.698			
Serina	Media	0.470	0.476			
	Rango	0.320 - 0.593	0.370 - 0.592			
	Intervalo de confianza	0.432 - 0.509	0.437 - 0.514	0.310 - 0.681	0.15 - 0.91	0.303 - 0.579
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.733			
Treonina	Media	0.364	0.365			
	Rango	0.290 - 0.449	0.277 - 0.447			
	Intervalo de confianza	0.339 - 0.390	0.340 - 0.391	0.248 - 0.487	0.17 - 0.67	0.263 - 0.441
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.882			
Tryptófano	Media	0.0572	0.0570			
	Rango	0.0456 - 0.0706	0.0436 - 0.0657			
	Intervalo de confianza	0.0545 - 0.0598	0.0544 - 0.0596	0.0376 - 0.0990	0.027 - 0.215	0.0419 - 0.0723
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.903			
Tirosina	Media	0.256	0.240			
	Rango	0.128 - 0.357	0.135 - 0.322			
	Intervalo de confianza	0.235 - 0.277	0.219 - 0.261	0.154 - 0.513	0.10 - 0.73	0.140 - 0.356
	Valor P ajustado	--	0.727			
	Valor P	--	0.133			
Valina	Media	0.454	0.453			
	Rango	0.366 - 0.530	0.364 - 0.568			
	Intervalo de confianza	0.423 - 0.484	0.423 - 0.484	0.306 - 0.629	0.21 - 0.86	0.329 - 0.519
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.893			

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

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

Minerales en grano del maíz DP915635

Se llevó a cabo una evaluación de minerales en el grano derivado del maíz DP915635 y del maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en las Tablas 6 y 7. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor de P <0.05) entre el maíz DP915635 y el maíz de control.

Los resultados del análisis de minerales en el grano de maíz demuestran que el maíz DP915635 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolína no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 6. Resultados minerales para granos de maíz DP915635

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Calcio	Media	0.00288	0.00295			
	Rango	0.00175 - 0.00468	0.00216 - 0.00479			
	Intervalo de confianza	0.00232 - 0.00343	0.00240 - 0.00350	0.00144 - 0.00737	NQ - 0.101	0.00178 - 0.00685
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.433			
Cobre	Media	0.0000912	0.0000864			
	Rango	<0.0000625 ^a - 0.000176	<0.0000625 ^a - 0.000159			
	Intervalo de confianza	0.0000573 - 0.000125	0.0000524 - 0.000120	<0.0000625 ^a - 0.000345	NQ - 0.0021	<0.0000625 ^a - 0.000242
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.419			
Hierro	Media	0.00146	0.00147			
	Rango	0.00112 - 0.00181	0.00114 - 0.00173			
	Intervalo de confianza	0.00135 - 0.00157	0.00136 - 0.00158	0.00116 - 0.00332	0.0000712 - 0.0191	0.00104 - 0.00221
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.737			
Magnesio	Media	0.112	0.110			
	Rango	0.0901 - 0.139	0.0867 - 0.142			
	Intervalo de confianza	0.101 - 0.122	0.0993 - 0.120	0.0800 - 0.157	0.0035 - 1.000	0.0723 - 0.140
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.264			
Manganeso	Media	0.000570	0.000571			
	Rango	0.000421 - 0.000756	0.000413 - 0.000772			
	Intervalo de confianza	0.000513 - 0.000628	0.000513 - 0.000628	0.000325 - 0.00121	0.0000312 - 0.0054	0.000302 - 0.000991
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.975			
Fósforo	Media	0.318	0.313			
	Rango	0.222 - 0.411	0.217 - 0.413			
	Intervalo de confianza	0.286 - 0.350	0.281 - 0.345	0.211 - 0.413	0.010 - 0.750	0.201 - 0.374
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.412			
Potasio	Media	0.342	0.342			
	Rango	0.273 - 0.444	0.298 - 0.448			
	Intervalo de confianza	0.319 - 0.366	0.319 - 0.365	0.258 - 0.527	0.020 - 0.720	0.241 - 0.437
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.945			
Sodio	Media	0.000208	0.000232			
	Rango	<0.0000625 ^a - 0.00216	<0.0000625 ^a - 0.00844			
	Intervalo de confianza	0.0000971 - 0.000446	0.000108 - 0.000497	<LLOQ ^a - 0.0141	NQ - 0.15	<0.0000625 ^a - 0.00382
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.825			
Zinc	Media	0.00183	0.00183			
	Rango	0.00136 - 0.00236	0.00158 - 0.00212			
	Intervalo de confianza	0.00172 - 0.00195	0.00172 - 0.00195	0.00135 - 0.00343	0.0000283 - 0.0043	0.00123 - 0.00252
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.972			

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 y no se han cuantificado.

^a <LLOQ, uno o más valores de la muestra de mineral estaban por debajo del límite inferior de cuantificación del ensayo.

Tabla 7. Cantidad de muestras de minerales con valores por debajo del límite inferior de cuantificación para el grano del maíz DP915635

Analito	Cantidad de muestras por debajo del LLOQ	
	Maíz de control (n = 32)	Maíz DP915635 (n = 32)
Cobre ^a	9	11
Sodio ^a	8	8

^a Este analito tuvo valores de muestra un <50% por debajo del límite inferior de cuantificación en cada línea de maíz y se lo sometió al análisis de modelo mixto.

Vitaminas en grano del maíz DP915635

Se llevó a cabo una evaluación de vitaminas en granos derivados de maíz DP915635 y maíz de control cuasi-isolínea. Los resultados se muestran en las Tablas 8 y 9.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa (valor de $P < 0,05$) entre el maíz DP915635 y el maíz de control para un analito (α -tocoferol). Todos los valores individuales de α -tocoferol estuvieron dentro del intervalo de tolerancia, lo que indica que el maíz DP915635 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 el α -tocoferol indica que esta diferencia probablemente fue un falso positivo.

Los resultados del análisis de las vitaminas en el grano de maíz demuestran que el maíz DP915635 es comparable al maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 8. Resultados de vitaminas para el grano del maíz DP915635

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
β -caroteno	Media	0.167	0.172			
	Rango	<0.0500 ^a - 0.340	<0.0500 ^a - 0.334			
	Intervalo de confianza	0.100 - 0.234	0.104 - 0.239	0.00197 - 3.68	0.3 - 5.4	<0.0500 ^a - 0.710
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.728			
Vitamina B1 (tiamina)	Media	2.90	2.89			
	Rango	2.18 - 3.68	2.40 - 3.57			
	Intervalo de confianza	2.64 - 3.15	2.63 - 3.15	1.11 - 4.93	NQ - 40.00	1.89 - 3.91
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.878			
Vitamina B2 (riboflavina)	Media	<0.900 ^a	<0.900 ^a			
	Rango	<0.900 ^a	<0.900 ^a			
	Intervalo de confianza	NA	NA	<0.900 ^a - 2.27 ^r	NQ - 7.35	<0.900 ^a
	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
Vitamina B3 (niacina)	Media	14.6	14.6			
	Rango	12.0 - 19.5	12.3 - 20.1			
	Intervalo de confianza	12.8 - 16.4	12.8 - 16.4	7.66 - 31.3	NQ - 70	10.9 - 18.1
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.996			
Vitamina B5 (ácido pantoténico)	Media	5.68	5.67			
	Rango	4.84 - 7.14	4.75 - 6.39			
	Intervalo de confianza	5.39 - 5.97	5.38 - 5.96	2.49 - 7.52	3.01 - 14	4.68 - 7.04
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.744			

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Vitamina B6 (piridoxina)	Media	4.92	4.26			
	Rango	2.39 - 10.7	2.84 - 9.36			
	Intervalo de confianza	3.93 - 6.15	3.41 - 5.33	0.964 - 9.01	NQ - 12.14	1.76 - 10.2
	Valor P ajustado	--	0.497			
Vitamina B9 (ácido fólico)	Valor P	--	0.0771			
	Media	1.91	1.90			
	Rango	0.602 - 4.80	0.288 - 5.43			
	Intervalo de confianza	1.46 - 2.52	1.45 - 2.51	0.103 - 2.87	NQ - 3.50	0.290 - 6.98
α-tocoferol	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.975			
	Media	3.67	3.97			
	Rango	<0.500 ^a - 9.83	<0.500 ^a - 9.97			
β-Tocoferol	Intervalo de confianza	1.48 - 5.87	1.78 - 6.17	0 - 22.9	NQ - 68.67	<0.500 ^a - 25.2
	Valor P ajustado	--	0.104			
	Valor P	--	0.00147*			
	Media	<0.500 ^a	<0.500 ^a			
γ-Tocoferol	Rango	<0.500 ^a	<0.500 ^a			
	Intervalo de confianza	NA	NA	<0.500 ^a - 1.10 ^f	NQ - 19.80	<0.500 ^a - 0.694
	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
δ-Tocoferol	Media	21.4	22.1			
	Rango	3.91 - 33.4	2.76 - 29.9			
	Intervalo de confianza	15.5 - 27.3	16.2 - 28.0	0.0611 - 55.4	NQ - 58.61	2.14 - 29.8
	Valor P ajustado	--	0.996			
Tocoferoles totales	Valor P	--	0.426			
	Media	0.303	0.302			
	Rango	<0.500 ^a - 0.881	<0.500 ^a - 0.687			
	Intervalo de confianza	NA	NA	<0.500 ^a - 2.61 ^f	NQ - 14.61	<0.500 ^a - 0.707
	Valor P ajustado	--	NA			
	P-Value	--	NA			
	Media	25.7	26.6			
	Rango	4.66 - 39.5	3.51 - 36.3			
	Intervalo de confianza	18.2 - 33.2	19.1 - 34.1	0 - 58.8	NQ - 89.91	5.52 - 39.0
	Valor p ajustado	--	0.996			
	Valor p	--	0.339			

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 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 la muestra de vitamina estaban por debajo del límite inferior de cuantificación del ensayo.

^f Se proporcionó un rango de datos históricos de referencia 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.

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

Tabla 9. Cantidad de muestras de vitaminas con valores por debajo del límite inferior de cuantificación para el grano del maíz DP915635

Analito	Cantidad de muestras por debajo del LLOQ		Prueba exacta de Fisher Valor P
	Maíz de control (n = 32)	Maíz DP915635 (n = 32)	
β-Caroteno ^a	9	7	--
Vitamina B2 (riboflavina)	32	32	--
α-tocoferol ^a	4	3	--
β-tocoferol	32	32	--
δ-tocoferol	28	28	1.00

^a Este analito tuvo valores de muestra un <50% por debajo del límite inferior de cuantificación en cada línea de maíz y se lo sometió al análisis de modelo mixto.

Metabolitos secundarios y antinutrientes en grano del maíz DP915635

Se llevaron a cabo evaluaciones de metabolitos secundarios y antinutrientes en granos derivados de maíz DP915635 y maíz control cuasi-isolinea. Los resultados se muestran en las Tablas 10 y 11. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (valor de $P < 0.05$) entre el maíz DP915635 y el maíz de control.

Los resultados del análisis de metabolitos secundarios y antinutrientes en el grano de maíz demuestran que el maíz DP915635 es comparable al maíz convencional representado por el maíz control cercano a las isolíneas no transgénico y el maíz comercial no transgénico.

Tabla 10. Resultados de metabolitos secundarios y antinutrientes para el grano del maíz DP915635

Analito	Reporte Estadístico	Maíz de control	Maíz DP915635	Intervalo de tolerancia	Rango de literatura	Rango de datos de referencia
Ácido p-cumárico	Media	0.0258	0.0267			
	Rango	0.0181 - 0.0441	0.0174 - 0.0457			
	Intervalo de confianza	0.0203 - 0.0313	0.0212 - 0.0322	0.00773 - 0.0485	NQ - 0.08	0.0126 - 0.0504
	Valor P ajustado	--	0.497			
	Valor P	--	0.0716			
Ácido ferúlico	Media	0.238	0.238			
	Rango	0.191 - 0.285	0.189 - 0.277			
	Intervalo de confianza	0.224 - 0.253	0.223 - 0.252	0.128 - 0.345	0.02 - 0.44	0.183 - 0.336
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.932			
Furfural	Media	<0.000100 ^a	<0.000100 ^a			
	Rango	<0.000100 ^a	<0.000100 ^a			
	Intervalo de confianza	NA	NA	<0.0000500 ^a	NQ	<0.000100 ^a
	Valor P ajustado	--	NA			
	Valor P	--	NA			
Inositol	Media	0.0257	0.0267			
	Rango	0.0185 - 0.0372	0.0180 - 0.0378			
	Intervalo de confianza	0.0218 - 0.0296	0.0228 - 0.0306	0.00731 - 0.0481	0.00613 - 0.257	0.0153 - 0.0523
	Valor P ajustado	--	0.907			
	Valor P	--	0.179			
Ácido fítico	Media	0.970	0.972			
	Rango	0.498 - 1.28	0.582 - 1.22			
	Intervalo de confianza	0.891 - 1.05	0.894 - 1.05	0.504 - 1.33	NQ - 1.940	0.538 - 1.13
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.937			
Rafinosa	Media	0.108	0.111			
	Rango	<0.0800 ^a - 0.216	<0.0800 ^a - 0.220			
	Intervalo de confianza	0.0712 - 0.145	0.0744 - 0.148	0 - 0.389	NQ - 0.466	<0.0800 ^a - 0.228
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.726			
Inhibidor de la tripsina	Media	2.25	2.24			
	Rango	1.52 - 3.34	1.58 - 3.22			
	Intervalo de confianza	1.89 - 2.61	1.88 - 2.60	1.05 - 8.34	NQ - 8.42	1.25 - 3.82
	Valor P ajustado	--	0.996			
	Valor P	--	0.908			

Nota: la unidad de medida de metabolitos secundarios y antinutrientes es el % de peso seco o como se indica. La unidad de medida de los inhibidores de tripsina es unidades inhibidoras de tripsina por miligramo de peso seco (TIU/mg DW). 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 del ensayo.

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

Tabla 11. Cantidad de muestras de metabolitos secundarios y antinutrientes con valores por debajo del límite inferior de cuantificación para el grano del maíz DP915635

Analito	Cantidad de muestras por debajo del LLOQ	
	Maíz de control (n = 32)	Maíz DP915635 (n = 32)
Furfural	32	32
Rafinosa	12	10

Se realizó una evaluación de la equivalencia de composición del maíz DP915635 en comparación con la de un convencional no modificado genéticamente con antecedentes de uso seguro en alimentos y piensos. Los resultados demostraron que la composición de nutrientes del forraje y grano derivados del maíz DP915635 era comparable a la del maíz convencional representado por el maíz de control cuasi-isolínea no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente. Con base en estos análisis, el grano y el forraje del maíz DP915635 son comparables al maíz convencional con respecto a la composición de nutrientes.

Probabilidad de ocurrencia

De acuerdo a los estudios realizados por el solicitante, es **Poco Probable** que el maíz DP915635 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 DP915635 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 DP915635 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 DP915635

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

No. Aún no se ha liberado comercialmente para ningún uso. No obstante, esta solicitud se ha presentado en países como Canadá, Estados Unidos y la Unión Europea.

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

NO. El maíz DP915635 se modificó genéticamente para producir la proteína IPD079Ea para el control del insecto plaga el gusano de la raíz del maíz (CRW), la proteína fosfotricina acetiltransferasa (PAT) para la tolerancia al ingrediente activo herbicida glufosinato de amonio, y la proteína fosfomanosa isomerasa (PMI) que se utilizó como marcador de selección.

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

SI. Los resultados de la evaluación de la composición de nutrientes demostraron que la composición de nutrientes del forraje y del grano derivado del maíz DP915635 es comparable a la del maíz convencional representado por el maíz de control cercano a la isolínea no modificado genéticamente y el maíz comercial no modificado genéticamente.

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

No, la aplicación del maíz DP915635 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 DP915635 EN EL AMBIENTE.

¿Hay cambios en la progenie obtenida por cruzamiento convencional?

No, el uso del maíz DP915635 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?

La proteína IPD079Ea, codificada por el gen *ipd079Ea*, confiere el control de ciertas plagas de coleópteros cuando se expresan en plantas al provocar la alteración del epitelio del intestino medio. El gen *ipd079Ea* se identificó y clonó a partir de *Ophioglossum pendulum* L.

La proteína PAT confiere tolerancia al ingrediente activo herbicida glufosinato de amonio, el ingrediente activo en los herbicidas de fosfinotricina. El glufosinato se parece químicamente al aminoácido glutamato y actúa para inhibir una enzima denominada glutamina sintetasa, que participa en la síntesis de la glutamina. La glutamina sintetasa también participa en la desintoxicación del amoníaco. Debido a su similitud con el glutamato, el glufosinato bloquea la actividad de la glutamina sintetasa, lo que resulta en niveles reducidos de glutamina y un aumento correspondiente en las concentraciones de amoníaco en los tejidos de las plantas, lo que lleva a la alteración de la membrana celular y al cese de la fotosíntesis dando por resultado la muerte de la planta. La proteína PAT confiere tolerancia a los herbicidas de glufosinato de amonio al acetilar la fosfinotricina, un isómero de glufosinato de amonio, desintoxicando el herbicida.

PMI está ampliamente presente en la naturaleza y se expresa en hongos, insectos, plantas y mamíferos. La EPA de los Estados Unidos ha otorgado una exención del requisito de tolerancia para la proteína PMI como ingrediente inerte en las plantas. La proteína PMI cataliza la interconversión reversible entre manosa-6-fosfato y fructosa-6-fosfato. La manosa es fosforilada por la hexoquinasa en manosa-6-fosfato y, en presencia de PMI, ingresa a la vía glicolítica después de la isomerización en fructosa 6-fosfato. En ausencia de PMI, la manosa-6-fosfato se acumula en las células de la planta e inhibe la glucólisis; además, los altos niveles de manosa pueden provocar otros impactos en la fotosíntesis y en la producción. Sin embargo, en presencia de PMI, las células vegetales pueden sobrevivir en medios que contienen manosa como fuente de carbono, lo que permite utilizar PMI como marcador seleccionable.

¿Tienen las proteínas mecanismos de acción igual o diferente?

Las proteínas en el maíz DP915635 poseen diferentes modos de acción.

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

Las proteínas transgénicas del maíz DP915635, se expresan en todos los tejidos de la planta.

¿Expresa el híbrido los niveles esperados resistencia a insectos y tolerancia a herbicidas?

Si, El maíz DP915635 se modificó genéticamente para expresar la proteína IPD079Ea para el control del insecto plaga el gusano de la raíz del maíz (CRW), la proteína fosfinotricina acetiltransferasa (PAT) para la tolerancia al herbicida glufosinato y la proteína fosfomanosa isomerasa (PMI) que se utilizó como marcador de selección.

¿Se esperan cambios en el consumo humano o animal?

No. El grano y el forraje provenientes del híbrido de maíz DP915635, 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 DP915635 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 DP915635 y los alimentos para consumo animal derivados de él son tan seguros y nutritivos como las variedades comerciales.
- 3) Que la calidad nutricional del maíz DP915635 es equivalente a su contraparte no transgénica.
- 4) Que la inocuidad de las proteínas expresadas ya ha sido evaluada en diferentes ensayos, sin que se haya evidenciado algún potencial tóxico o alergénico.
- 5) Que las proteínas transgénicas expresadas del maíz DP915635 tienen muy pocas posibilidades de ser alergénicas y de causar efectos adversos en la salud humana y animal.

En virtud de lo anterior,

Se propone al CTNBio recomendar al ICA autorizar, a Dupont de Colombia S.A., el uso del maíz **DP915635** como alimento o como materia prima para la elaboración de alimentos de consumo animal.