



La salud
es de todos

Minsalud

EVALUACIÓN DE RIESGOS PARA MAÍZ Bt11 X MIR162 PARA USO COMO ALIMENTO O MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS PARA CONSUMO HUMANO

1. INFORMACIÓN GENERAL

No RADICADO	20211179114	FECHA	06/09/2021
COMPAÑÍA SOLICITANTE	Syngenta S.A		
REPRESENTANTE LEGAL	Catalina Santana		
DIRECCIÓN CORRESPONDENCIA	Carrera 7 No. 116-50, Piso 4		
CORREO ELECTRONICO	catalina.santana@syngenta.com victoria.pena@syngenta.com	TELÉFONO	5232587
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización del evento de transformación maíz Bt11 X MIR162		
NOMBRE DEL EVENTO	Bt11 X MIR162		
IDENTIFICADOR ÚNICO	SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4		
AUTORIZACIONES PREVIAS	El evento apilado Bt11 X MIR162 cuenta en Colombia con autorización previa para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano mediante resolución 249 del 6 de febrero de 2017. ¹ En relación a los eventos parentales autorizados para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano: • Bt11 – Res. 2019040929 del 17 de septiembre de 2019 • MIR162 – Res. 2021038688 del 08 de septiembre de 2021 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 (2014), Brasil (2014), Corea del Sur (2016), Filipinas (2012), Japón (2010), México (2017), Taiwán (2015) y Unión Europea (2016).		

¹ Dicha resolución cuenta con vigencia de 5 años, aún esta vigente.

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 *cry1Ab*, *vip3Aa20*

Phylum: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Bacillaceae

Género: *Bacillus*

Especie: *Bacillus thuringensis*, Berliner 1915

ii) Gen *pat*

Phylum: Actinobacteria

Clase: Actinobacteria

Orden: Streptomycetales

Familia: Streptomycetaceae

Género: *Streptomyces*

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

2.3. Función pretendida con la modificación

El maíz Bt11 X MIR162 fue desarrollado para expresar las proteínas con acción insecticida Cry1Ab y Vip3Aa20 que brindan protección contra ataques de diferentes especies de coleópteros y lepidópteros; y expresar la proteína fosfinotricina acetil transferasa (PAT) que confiere tolerancia contra herbicidas con ingrediente activo glufosinato de amonio;

2.4. Descripción general de la modificación



Los eventos individuales Bt11 y MIR162 fueron obtenidos mediante el uso de tecnología ADN recombinante, sin embargo el evento apilado fue obtenido a través de métodos convencionales de mejoramiento por el cruce de los eventos individuales.

Bt11

Se obtuvo mediante transferencia directa por protoplastos y transformación por electroporación, empleando el vector plasmidico pZ01502. Dicho vector posee un ADN de transferencia (T-ADN), el cual contiene dos casetes de expresión. El primero posee el gen *Cry1Ab*, regulado por el promotor 35S derivado del virus del mosaico de la coliflor (CaMV), modulado por el intrón IVS6 y la señal de 3'-poliadenilación del gen *nos* (nopalina sintetasa) de *Agrobacterium tumefaciens* (T-NOS 3'); el segundo casete comprende el gen *pat* bajo el control del promotor CaMV 35S, intrón IVS2 y terminador NOS 3'. Dentro del T-ADN también se encuentra el gen *ampR*, utilizado como marcador de selección.

MIR162

Obtenido mediante transformación mediada por *A. tumefaciens* empleando el vector pNOV1300. Dicho vector posee una región de ADN de transferencia (ADN-T), la cual contiene un casete de expresión con el gen de interés *vip3Aa20*, obtenido de *Bacillus thuringiensis* cepa AB88 aislada de lecha agría, que expresa una proteína que difiere a la nativa en dos sustituciones conservativas; se encuentra regulado por la región promotora de ZmUblint de *Z. Mayz*, el intrón *lpepc9* de *Z. Mayz*, y la secuencia finalizadora 35S ARN del Virus del mosaico de la coliflor (CaMV). Adicionalmente, el ADN-T contiene un casete de expresión para el gen *pmi*, el cual es utilizado como marcador de elección.

2.5. Estabilidad genética del inserto

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

3. EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS POTENCIALES

Matriz de estimación de riesgos potenciales



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

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

A) Potencial que el maíz Bt11 X MIR162 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos

Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del evento apilado Bt11 X MIR162 con una isolínea no transgénica (maíz convencional) en muestras de forraje y grano de maíz en campo en Estados Unidos durante el año 2014 (Syngenta S.A, 2021). El análisis incluyó composición de proximales, fibras, minerales, ácidos grasos, aminoácidos, vitaminas, metabolitos secundarios y anti nutrientes; al igual que utilizar material vegetal tratado y no tratado con herbicidas con ingrediente activo glufosinato de amonio.

Del total de analitos evaluados (9 en forraje y 71 en grano), los resultados arrojaron que ninguno de estos presentaron diferencias estadísticamente significativa ($p < 0.05$), y todos los valores medios de los analitos se encontraban en el rango de referencia reportados en la literatura y los de tolerancia del 99%.

Por lo anterior, es muy poco probable que el maíz Bt11 X MIR162 sea diferente en su equivalencia sustancial composicional a su contraparte convencional. No se reportaron diferencias significativas desde un punto de vista de seguridad alimentaria y todos los valores medios de los analitos estuvieron dentro de los rangos de referencia internacionales y del rango de tolerancia del 99%. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el maíz Bt11 X MIR162 tenga algún impacto nutricional para los seres humanos es **BAJO** ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información presentada y en el hipotético caso que sucediera un cambio composicional sustancial las consecuencias serían intermedias, ya que podrían observarse cambios en el crecimiento y rendimiento en los seres humanos que podrían afectar su salud.

B) Potencial que el maíz Bt11 X MIR162 tenga algún impacto alérgico para los seres humanos



Para las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT se realizaron estudios bioinformáticos para establecer posibles similitudes y/o homologías con alérgenos conocidos (Syngenta S.A, 2021). Las búsquedas fueron realizadas utilizando el software de alineamiento FASTA, la base de datos COMPARE (Comprehensive Protein Allergen Resource) utilizando la versión 2020, y una ventana de búsqueda de 80 y 8 aminoácidos con un umbral de identidad del 35%.

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

Por otra parte, se ha demostrado que las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT se degradan a niveles no detectables rápidamente, posterior a la digestión en fluidos gástricos simulados, lo cual no sucedería con un componente alérgico (Astwood et al., 1996).

Por lo anterior, es muy poco probable que el maíz Bt11 X MIR162 presente un impacto alérgico diferente al del maíz convencional, ya que las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT no presentan homologías con alérgenos conocidos y se degradan rápidamente. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el maíz Bt11 X MIR162 sea alérgico para los seres humanos es **BAJO** ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso que sucediera las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una alergia podría desencadenar efectos nocivos para la salud humana, y en casos extremos ser letal.

C) Potencial que el maíz Bt11 X MIR162 tenga algún impacto alérgico para los seres humanos

Para las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT se realizaron estudios bioinformáticos para establecer posibles similitudes y/o homologías con toxinas conocidas. (Syngenta S.A, 2021). El análisis fue realizado empleando la herramienta de libre acceso BLAST (específicamente BLASTp), con umbral de 10^{-5} , y la base de datos curada UniProtB/Swiss-Prot y de libre acceso NCBI, versiones 2020.

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

Por otra parte, los estudios de toxicidad aguda, para las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT utilizando ratones a los cuales se les suministró sobredosis del material de prueba; no registro sintomatología o efectos adversos locales y sistemáticos. Lo anterior refuerza la información consultada que las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT no es tóxica para los seres humanos.

Por lo anterior, es muy poco probable que el maíz Bt11 X MIR162 presente un impacto tóxico diferente al del maíz convencional, ya que las proteínas Cry1Ab, Vip3Aa20 y PAT no presentan homología con toxinas conocidas y son proteínas que en sobredosis no presentan efectos adversos. De acuerdo a la matriz de estimación del riesgo, se puede concluir que el potencial para que el maíz Bt11 X MIR162 sea tóxico para los seres humanos es **BAJO**; ya que es muy poco probable que ocurra basado en la información analizada y en el hipotético caso que sucediera las consecuencias serían intermedias, ya que la presencia de una toxina podría desencadenar efectos nocivos para la salud humana, y en casos extremos ser letal.

4. COMENTARIOS FINALES



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

- La caracterización molecular no reveló problemas o riesgos en relación a las técnicas biotecnológicas, metodología de transformación u organismos utilizados en la obtención del evento Bt11 X MIR162.
- La evaluación de equivalencia sustancial composicional y nutrimental, no arrojó diferencias significativas entre el evento Bt11 X MIR162 y su contraparte convencional. La estimación del riesgo fue de BAJO.
- No se evidenciaron homologías con alérgenos o toxinas conocidas o posibles efectos alérgicos o tóxicos asociados a las nuevas proteínas expresadas en Bt11 X MIR162. La estimación del riesgo fue de BAJO para ambos casos.
- El maíz Bt11 X MIR162 presenta los mismos riesgos a su contraparte convencional.
- La consulta pública para esta solicitud, no registro comentarios.
- El evento Bt11 X MIR162 ya presentaba una autorización previa. Todos los eventos individuales están debidamente aprobados o por expedir el nuevo acto administrativo de aprobación.

Por lo anterior se sugiere que se **RECOMIENDE** la autorización del maíz Bt11 X MIR162 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.

SYNGENTA S.A. (2021). Dossier tecnico para solciitud de autorización de evento de transformación de maíz Bt11 X MIR162.

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