



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

ANEXO III

SEGUNDA FASE DE EVALUACIÓN DOCUMENTO DE DECISIÓN

Maíz (*Zea mays* L.) genéticamente modificado (GM) MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9, que contiene la acumulación de los eventos MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1, MON-ØØ6Ø3-6, SYN-IR162-4 y DAS-4Ø278-9, que presenta resistencia a ciertos insectos del orden Lepidoptera (conferida por MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1 y SYN-IR162-4) detallados en el presente documento, tolerancia a herbicidas formulados en base a glifosato (conferida por MON-ØØ6Ø3-6), a herbicidas formulados en base a glufosinato de amonio (DAS-Ø15Ø7-1) y a herbicidas formulados en base a productos de la familia ariloxifenoxi¹ y 2,4-D (DAS-4Ø278-9). La solicitud fue presentada por la empresa Dow AgroSciences Argentina S.R.L. El presente Documento de Decisión incluye al maíz MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9, a las acumulaciones intermedias de los eventos, y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de estos materiales con cualquier maíz no GM.

INTRODUCCIÓN

A partir del análisis de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, los suscritos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Dirección de Biotecnología acuerdan en dar por finalizada la Segunda Fase de Evaluación del maíz GM MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9.

El maíz GM MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9, que contiene la acumulación de los cinco eventos de transformación MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1, MON-ØØ6Ø3-6, SYN-IR162-4 y DAS-4Ø278-9, fue obtenido mediante cruzamiento convencional de los eventos parentales. Asimismo, la CONABIA evaluó los eventos individuales MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1, MON-ØØ6Ø3-6, SYN-IR162-4 y DAS-4Ø278-9 y las acumulaciones de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 y

¹ Los principios activos del grupo de los ariloxifenoxi se definirán en el momento de la ampliación de uso en el Registro de Productos Fitosanitarios.



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x DAS-40278-9 y, en todos los casos, emitió Documentos de Decisión favorables. Además, todos los eventos y acumulaciones de eventos enunciadas precedentemente cuentan con autorización comercial por Res. SAGPyA N°641/2010, Res. SAGPyA N°143/2005, Res. SAGPyA N° 640/2004, Res. SAGPyA N°266 /2011, Res. SAV N° 85/2016, Res. SECCYDT N° 28/2018, y Res. SECCYDT N° 28/2018 respectivamente.

El maíz GM MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x SYN-IR162-4 x DAS-40278-9 ha sido ensayado a campo en Argentina desde 2015 hasta 2017 y para tal fin fueron evaluadas por la CONABIA once (11) solicitudes de permisos para experimentación y/o liberación confinada al agroecosistema que han cumplido con la normativa vigente para los Organismos Vegetales Genéticamente Modificados (OVGM), y han sido autorizadas por la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (SAGyP) y la Secretaría de Agregado de Valor (SAV).

El presente Documento de Decisión incluye al maíz GM MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x SYN-IR162-4 x DAS-40278-9, a las acumulaciones intermedias de los eventos, y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de estos materiales con cualquier maíz no GM.

I. CARACTERIZACIÓN DEL ORGANISMO VEGETAL GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OVGM)

1. Nombre común y científico: Maíz (*Zea mays* L.)

2. Denominación de la acumulación eventos: MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x SYN-IR162-4 x DAS-40278-9

3. Fenotipo aportado por las modificaciones genéticas introducidas

La acumulación de eventos MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x SYN-IR162-4 x DAS-40278-9 confiere tolerancia a los herbicidas formulados en base a productos de la familia de los ariloxifenoxi y 2,4-D, glifosato y glufosinato de amonio, otorgadas por los productos de expresión de los genes *aad-1* (AAD-1), *cp4 epsps* (CP4 EPSPS) y *pat* (PAT) respectivamente. Además, presenta resistencia a la plaga blanco *Spodoptera frugiperda*, otorgada por los productos de expresión de los genes *cry1A.105* y *cry2Ab* (MON-89034-3), *cry1f* (DAS-01507-1) y *vip3Aa20* (SYN-IR162-4). Asimismo, los productos de expresión de los



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

genes *cry1F* (DAS-Ø15Ø7-1), *vip3Aa20* (SYN-IR162-4) y *cry1A.105* (MON-89Ø34-3), le confieren resistencia a la plaga blanco *Diatraea saccharalis*.

Las actividades insecticidas de las proteínas Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1F y Vip3Aa20 se comprobaron oportunamente en instancias de la evaluación de Segunda Fase de los eventos parentales y acumulaciones de eventos intermedias, y en todos los casos la CONABIA emitió Documentos de Decisión favorables.

3.1. Modo de acción de los herbicidas

El glufosinato de amonio inhibe la actividad de la enzima glutamino sintetasa, compitiendo con el glutamato (sustrato natural) por el sitio activo, lugar donde ocurre la condensación de glutamato con amoníaco para dar glutamina. Esta inhibición evita la síntesis de L-glutamina, que no sólo es un precursor químico importante para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, sino que además funciona como mecanismo para la incorporación de amoníaco en plantas. El tratamiento con glufosinato de amonio provoca la acumulación de amoníaco y el cese de la fotosíntesis en las especies blanco.

El glifosato inhibe la enzima cloroplástica 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS), la cual se encuentra involucrada en la ruta bioquímica del corismato y compuestos derivados (aminoácidos aromáticos, entre otros). De esta manera, el tratamiento con glifosato priva a las plantas de aminoácidos esenciales y de metabolitos secundarios, como el tetrahidrofolato, la ubiquinona y la vitamina K, necesarios para el crecimiento y normal desarrollo de las especies blanco.

Los herbicidas de la familia de los ariloxifenoxi inhiben la enzima acetil-CoA carboxilasa, enzima plastídica que cataliza el primer paso en la biosíntesis de ácidos grasos, componentes esenciales para la producción de lípidos. Como consecuencia, se afecta la integridad de las membranas celulares y el crecimiento de las especies blanco.

El 2,4-D es un herbicida sintético de la familia de los ácidos fenóxi-carboxílicos que actúa de manera similar a reguladores de crecimiento como las auxinas. Por tal motivo, la aplicación de dicho herbicida provoca un incremento de la concentración de este tipo de fitohormonas, induciendo anomalías en el crecimiento y en la expresión génica en las especies blanco.

3.2. Descripción de las especies blanco de las proteínas insecticidas



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

- *Diatraea saccharalis* (Lepidoptera: Crambidae)

Es una de las plagas más importantes del cultivo de maíz en la Argentina, conocida como "barrenador del tallo". Tiene un potencial de merma de rendimiento del 10 - 20 % por daño fisiológico, a lo cual deben sumarse las eventuales pérdidas por caída de plantas y espigas. Las disminuciones en el rendimiento son ocasionadas por los daños que provocan las larvas al penetrar en el tallo. Cuando el ataque se produce sobre una planta joven, las larvas pueden dañar el brote terminal provocando su muerte. En plantas más desarrolladas, el efecto directo por la construcción de galerías produce disminución del rendimiento de la planta al cortar los haces vasculares y disminuir la conducción de fotoasimilados a la espiga. Los efectos indirectos consisten en el quebrado de plantas desde la fructificación a la cosecha, el ingreso de diversos patógenos, siendo la podredumbre del tallo (*Fusarium spp.* y *Sclerotium bataticola*) la enfermedad más común, y pérdidas durante la cosecha por caída de espigas como consecuencia del barrenado del pedúnculo y base de las mismas.

De acuerdo con numerosos estudios efectuados en nuestro país, *D. saccharalis* puede completar tres a cuatro generaciones por año en la región pampeana central. Las poblaciones de esta plaga aumentan desde la siembra hasta la cosecha de maíz. La siembra directa ha posibilitado la mayor supervivencia de las larvas invernantes incrementado el potencial de daño de este insecto. Se ha determinado que en algunos rastrojos de maíz las larvas invernantes de *Diatraea* pueden alcanzar densidades muy elevadas, lo cual representa un alto potencial de infestación de los adultos provenientes de los lotes infestados a los cultivos huéspedes vecinos.

- *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae)

Es conocida comúnmente como "cogollero del maíz" u "oruga militar tardía". Es una plaga muy importante en los maíces de la zona NOA y NEA y en los maíces tardíos de la región pampeana. Fue declarada "Plaga Nacional" en 1988. El daño ocasionado por las larvas durante los primeros días de desarrollo de la planta puede causar la muerte de la planta si afecta el meristema apical. Durante el período subsiguiente de desarrollo vegetativo el daño generalmente se circunscribe al cogollo. En la última etapa del cultivo, puede afectar la panoja, barbas y granos.

3.3. Mecanismo de acción de los productos de expresión

Los mecanismos de acción de cada una de las proteínas responsables de conferir los fenotipos declarados fueron evaluados oportunamente resultando en Documentos de Decisión favorables (MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1, MON-ØØ6Ø3-6, SYN-IR162-4 y DAS-4Ø278-9 y en



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

las acumulaciones de eventos MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x SYN-IR162-4 y MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 x DAS-40278-9). En esta sección se detallan brevemente:

a. Proteínas que confieren tolerancia a herbicidas

La enzima fosfinotricina acetil transferasa (PAT) confiere tolerancia a los herbicidas formulados en base a glufosinato de amonio ya que cataliza específicamente la acetilación de este sustrato en su extremo N-terminal, transformándolo en una molécula inactiva como herbicida. Asimismo, es importante señalar que la enzima PAT es altamente específica y, por tanto, no presenta afinidad por el glutamato, cuya estructura es similar al glufosinato de amonio.

La proteína CP4 EPSPS, aportada por el evento MON-ØØ6Ø3-6, es homóloga a la EPSPS del maíz (y otras plantas y microorganismos) sin embargo, a diferencia de la enzima endógena, posee mayor afinidad por el sustrato fosfoenolpiruvato que por el herbicida glifosato. De esta forma, su expresión en el maíz permite que la síntesis de aminoácidos aromáticos y del corismato continúe en presencia del glifosato, confiriéndole tolerancia al herbicida.

La enzima AAD-1, aportada por el evento DAS-4Ø278-9, degrada al herbicida 2,4-D y ciertos herbicidas de la familia de los ariloxifenoxi convirtiéndolos en sustancias inactivas. La expresión de esta proteína en la planta de maíz le confiere tolerancia a dichos herbicidas.

b. Proteínas insecticidas

Las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 (MON-89Ø34-3), Cry1F (DAS-Ø15Ø7-1) y Vip3Aa20 (SYN-IR162-4) son toxinas con actividad insecticida que provienen de *Bacillus thuringiensis* y actúan sobre ciertas especies del Orden Lepidoptera. Las proteínas Cry se almacenan como cristales parasporales durante la formación de la espora, mientras que las proteínas Vip son producidas durante la etapa vegetativa de crecimiento y de esporulación de la bacteria. Además, se sabe que la familia de proteínas Cry no comparte secuencia homóloga con las proteínas Vip. Una característica importante de estas proteínas es que son inocuas para vertebrados. Su modo de acción depende del reconocimiento de la proteína por receptores altamente específicos presentes en la microvellosidad de las células intestinales de los insectos blanco. Posteriormente, dichas proteínas se insertan en la membrana formando canales iónicos permeables a cationes que al acumularse generan un desbalance osmótico que lleva a la lisis celular con la consecuente muerte del insecto.



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

Se demostró en instancias de la evaluación de Segunda Fase de los eventos individuales MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1 y SYN-IR162-4 que el espectro de actividad de las proteínas Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1Fy Vip3Aa20 se encuentra acotado al Orden Lepidoptera.

4. Modificaciones genéticas introducidas

4.1. Método de obtención del OVG

La acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 es el resultado del cruzamiento convencional (técnica clásica de mejoramiento) de parentales de maíz conteniendo los eventos MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1, MON-ØØ6Ø3-6, SYN-IR162-4 y DAS-4Ø278-9.

Por su parte, los eventos parentales han sido obtenidos a través de transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens* (MON-89Ø34-3 y SYN-IR162-4), bombardeo de tejido vegetal con micropartículas (DAS-Ø15Ø7-1 y MON-ØØ6Ø3-6) y transformación mediada por *whiskers* de carburo de silicio (DAS-4Ø278-9).

4.2. Secuencias introducidas

A continuación, se detallan los elementos presentes en los insertos según su disposición en la acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 .

Evento	Elemento genético	Función en el OVG
MON-89Ø34-3	B – Borde derecho: secuencia del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> .	Secuencia de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> necesaria para la transferencia del ADN-T (ADN de transferencia).
	e35 S: promotor optimizado del virus del mosaico de la coliflor (CaMV).	Dirige la transcripción del gen <i>cry1A.105</i> en células vegetales. Promotor constitutivo.
	Cab: 5' secuencia líder no traducida de la proteína de unión de la clorofila a/b, de <i>Triticum aestivum</i> .	Resaltador de la expresión de la proteína Cry1A.105.



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

	RactI: intrón del gen de la actina del arroz de <i>Oryza sativa</i> .	Activador transcripcional del gen <i>cry1A.105</i> .
	cry1A.105: secuencia codificante de la proteína insecticida <i>Cry1A.105</i> .	Codifica para la proteína <i>Bt</i> , que confiere protección frente a ciertos insectos Lepidópteros blanco.
	Hsp17: terminador del gen que codifica para la proteína de shock de calor 17.3 Kda (HSP17.3) de <i>Triticum aestivum</i> .	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción
	FMV: promotor del virus del mosaico de Figwort.	Dirige la transcripción del gen <i>cry2Ab2</i> en células vegetales.
	Hsp70: intrón del gen de la proteína de shock de calor 70 de <i>Zea mays</i> .	Activador transcripcional del gen <i>cry2Ab2</i> .
	SSU-CTP péptido de tránsito y primer intrón de una pequeña unidad del gen codificante de la enzima rubisco de <i>Zea mays</i> .	Dirige el transporte de la proteína <i>Cry2Ab2</i> al cloroplasto.
	cry2Ab2: secuencia codificante de la proteína insecticida correspondiente.	Codifica para la proteína <i>Bt</i> que confiere protección frente a ciertos insectos Lepidópteros blanco.
	NOS: Terminador del gen codificante para la proteína nopalina sintasa de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> .	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción
	B – Borde izquierdo del plásmido Ti de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Secuencia necesaria para la transferencia del ADN-T (ADN de transferencia).
DAS-Ø15Ø7-1	ubiZM 1: Promotor de un gen de ubiquitina incluyendo la región 5' no traducida, de <i>Zea mays</i> .	Dirige la transcripción del gen <i>cry1F</i> en células vegetales
	cry1F (trunc): secuencia codificante del gen truncado <i>cry1F</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> , var. <i>Aizawai</i> .	Codifica para la proteína <i>Bt</i> que confiere protección frente a ciertos insectos Lepidópteros blanco.
	ORF25 PolyA: Terminador de transcripción ORF25 de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> .	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción
	CaMV 35S: Promotor 35S del Virus del Mosaico de la coliflor.	Dirige la transcripción del gen <i>pat</i> en células vegetales
	pat: secuencia codificante del gen <i>pat</i>	Codifica para la proteína que confiere



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

	de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> .	tolerancia a herbicidas basados en glufosinato de amonio.
	CaMV 35S: Terminador del <i>Virus del Mosaico de la Coliflor</i> .	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción
MON-ØØ6Ø3-6	<u>Casete génico CP4 EPSPS (1)</u>	
	Intrón de P-ract1/ ract1: Región 5' del gen codificante para actina 1 de <i>Oryza sativa</i>	Promotor, sitio de inicio de la transcripción e intrón inicial.
	CTP2: secuencia que codifica para un péptido de tránsito al cloroplasto, aislado de un gen <i>epsps</i> de <i>Arabidopsis thaliana</i>	Dirige el transporte de la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto.
	cp4 epsps: secuencia codificante de CP4 EPSPS , aislada de la cepa CP4 de <i>Agrobacterium sp.</i>	Codifica para la proteína que confiere tolerancia a herbicidas a base de glifosato.
	NOS 3': región 3' no traducida del gen codificante para nopalina sintasa de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción
	<u>Casete génico CP4 EPSPS (2)</u>	
	e35S: promotor optimizado del <i>Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV)</i> .	Dirige la transcripción del gen <i>cp4 epsps</i> en células vegetales
	Zmhsp70: Intrón de un gen <i>hsp70</i> (codifica para una proteína de golpe de calor) de <i>Zea mays</i> .	Activador transcripcional del gen <i>cp4 epsps</i>
	CTP2: Secuencia que codifica para un péptido de tránsito al cloroplasto, aislada de un gen <i>epsps</i> de <i>Arabidopsis thaliana</i>	Dirige el transporte de la enzima CP4 EPSPS al cloroplasto.
	cp4 epsps: secuencia codificante de CP4 EPSPS, aislada de la cepa CP4 de <i>Agrobacterium sp.</i>	Codifica para la proteína que confiere tolerancia a herbicidas a base de glifosato.
NOS 3': región 3' no traducida del gen codificante para nopalina sintasa de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción	
SYN-IR162-4	ubiZM1: Promotor de un gen codificante de una ubiquitina de <i>Zea mays</i> .	Dirige la transcripción del gen <i>vip 3Aa20</i> en células vegetales



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

	vip 3Aa20: secuencia codificante de la proteína Vip 3Aa20.	Codifica para la proteína <i>Bt</i> que confiere protección frente a ciertos insectos Lepidópteros blanco.
	iPEPC9: intrón de un gen codificante para la fosfoenolpiruvato carboxilasa, de <i>Zea mays</i> .	Activador transcripcional del gen <i>vip 3Aa20</i>
	35S: Terminador del <i>Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV)</i>	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción.
	ubiZM1: Promotor de un gen codificante para la ubiquitina de <i>Zea mays</i> .	Dirige la transcripción del gen <i>pmi</i> en células vegetales
	pmi: secuencia codificante de un gen codificante de la fosfomanosa isomerasa de <i>E.coli</i> .	Marcador de selección durante la transformación. Las células que carecen de esta enzima son incapaces de sobrevivir en un medio conteniendo manosa como fuente de carbono.
	nos: región 3' no traducida del gen codificante para la nopalina sintasa de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> .	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción
DAS-40278-9	RB7 MAR v3: Región de unión a la matriz nuclear (MAR) de <i>Nicotiana tabacum</i>	Secuencia que facilita la expresión del gen de interés.
	ZmUbi1: promotor de un gen codificante de ubiquitina de <i>Zea mays</i>	Dirige la transcripción del gen <i>aad-1</i> en células vegetales
	aad-1: secuencia codificante de ariloxialcanoato dioxigenasa, proveniente de <i>Sphingobium herbicidovorans</i>	Expresión de la proteína AAD-1, que confiere tolerancia a 2,4-D y herbicidas de la familia de los "fop".
	ZmPer5 3' UTR: región 3' no traducida de un gen codificante para la peroxidasa de <i>Zea mays</i> .	Dirige la poliadenilación del ARNm, señal de terminación de la transcripción.
	RB7 MAR v4: región de unión a la matriz nuclear (MAR) de <i>Nicotiana tabacum</i>	Secuencia que facilita la expresión del gen de interés.

4.3. Número de copias, integridad y/o rearrreglos dentro de los insertos



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

Los resultados del análisis molecular mediante *Southern blot* confirman que, luego del proceso de cruzamiento convencional que dio origen a la acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9, los insertos provenientes de los eventos parentales se mantuvieron íntegros.

Por otra parte, la integridad y el número de copias de los insertos, los rearrreglos dentro de los mismos y en sus correspondientes regiones flanqueantes han sido analizados oportunamente en instancias de Segunda Fase de evaluación de los parentales conteniendo los eventos MON-89Ø34-3, DAS-Ø15Ø7-1, MON-ØØ6Ø3-6, SYN-IR162-4 y DAS-4Ø278-9, resultando en Documentos de Decisión favorables en todos los casos. No se espera que estas características hayan cambiado como consecuencia del cruzamiento convencional empleado para obtener la acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9.

II. EVALUACIÓN DE RIESGO

1. Análisis de interacción de los productos de expresión

Se evaluó la posibilidad de interacción entre las proteínas Vip3Aa20 y AAD-1, y entre las proteínas AAD-1 y PMI, ya que el resto de las interacciones fueron analizadas en el contexto de la Segunda Fase de evaluación de las acumulaciones de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 y MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x DAS-4Ø278-9.

Por un lado, a partir de la literatura científica, se sabe que las proteínas PMI y AAD-1 catalizan reacciones químicas diferentes y participan en vías metabólicas distintas. Además, no existen metabolitos comunes a ambas rutas metabólicas.

Por otro lado, también es de conocimiento científico que las proteínas que confieren tolerancia a herbicidas (AAD-1) y los productos de expresión insecticidas (Vip3Aa20) actúan en rutas metabólicas diferentes.

Esta evidencia permite inferir que no existe interacción entre las proteínas PMI y AAD-1 ni entre AAD-1 y Vip3Aa20 en la acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9.



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

2. Formulación de hipótesis de riesgo ambiental.

Cada uno de los eventos parentales y las dos acumulaciones de eventos intermedias MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 y MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x DAS-40278-9 fueron evaluadas en instancia de solicitudes previas concluyendo en todos los casos que:

- a) son estables genética y fenotípicamente a lo largo de las generaciones;
- b) se transfieren a la progenie siguiendo un patrón de herencia mendeliano simple;
- c) no presentan riesgo de transferencia horizontal o intercambio de genes con otros organismos;
- d) expresan productos que carecen de potencial tóxico o alergénico;
- e) no han generado nuevos marcos abiertos de lectura que muestren características tóxicas o alergénicas;
- f) no presentan diferencias biológicamente relevantes en comparación a sus homólogos convencionales salvo por la característica introducida.
- g) no poseen riesgo sobre organismos no blanco relevantes para el agroecosistema local.

Como consecuencia de estas evaluaciones, la CONABIA emitió Documentos de Decisión favorables para cada uno de los eventos parentales y para las acumulaciones intermedias de eventos mencionadas anteriormente.

3. Plan de Manejo de Resistencia de Insectos (MRI)

3.1. Propuesta de manejo para el retraso de la evolución de resistencia de los insectos:

El solicitante desarrolló un plan de manejo del maíz MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 con el fin de retrasar la selección de resistencia de las especies de Lepidópteros que ejercen mayor presión sobre el cultivo: *Diatraea saccharalis* y *Spodoptera frugiperda*. El mismo se basó en modelos de simulación predictivos de la durabilidad de la eficacia de acción, contemplando escenarios conservadores. En relación a



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

Diatraea saccharalis, la proteína Cry2Ab2 fue excluida del modelado ya que no se la considera como plaga blanco de dicha proteína insecticida.

El análisis conjunto demuestra que la plaga clave para el manejo de la resistencia es *Spodoptera frugiperda*, debido, entre otros factores, a la evolución de la resistencia de varias poblaciones a la proteína Cry1F en distintas regiones del país y la selección esperable de poblaciones con resistencia cruzada a la proteína Cry1A.105.

Dicho plan se integra dentro de una estrategia de Manejo Integrado de Plagas (MIP) en la cual se contempla el uso de múltiples herramientas:

- A. Rotación de cultivos.
- B. Monitoreo temprano de los lotes y mantenimiento del cultivo libre de malezas hospederas de la plaga.
- C. Tratamiento de semillas según necesidades regionales.
- D. Uso racional de insecticidas en un contexto de manejo integrado de plagas como complemento de la protección otorgada por las nuevas proteínas.
- E. Preservación de los enemigos naturales.
- F. Siembra, tipo y diseño espacial de refugio.

Teniendo en cuenta las conclusiones derivadas del análisis anterior, se considera necesario implementar un refugio estructurado en bloque, utilizando al menos un 10% de la superficie con un material no *Bt* de ciclo similar al cultivo *Bt*. La siembra debe ser realizada de manera que no haya más de 1500 m continuos de maíz MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 sin refugio. En caso de aplicar insecticidas, deberá realizarse teniendo en cuenta los principios de MIP considerando el umbral de daño económico para cada plaga, no debiendo utilizarse en el refugio insecticidas microbianos a base de *Bacillus thurigiensis*.

El solicitante desarrollará un Plan de Comunicación y Capacitación para los productores que será definido previo al lanzamiento de la acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 e incluirá: demostraciones a campo, capacitaciones, reuniones con productores, visitas a establecimientos, publicación de información en la página web y entrega de material conteniendo la información antes mencionada, entre otros.



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

3.2. Procedimientos a seguir ante la posible aparición de resistencia:

A. Canales de comunicación disponibles para el productor.

El solicitante se compromete a asesorar a los productores ante la suposición de una situación de daño no esperado en el cultivo, a través de los canales de ventas (distribuidores y vendedores) y de personal técnico presente en la zona y a notificar al SINAVIMO (SENASA) y al INASE.

B. Estudios y/o pasos para confirmar la resistencia.

En caso de daño mayor a lo esperado, el solicitante deberá confirmar:

- el origen del mismo;
- la identidad del material vegetal;
- la identificación taxonómica de la especie causante del daño.

Además, deberá realizar los bioensayos pertinentes para determinar la pérdida de susceptibilidad. Si se confirmara la supervivencia de los insectos deberá realizar los estudios genéticos correspondientes para determinar el tipo de herencia de la característica.

C. Acciones a tomar en caso de confirmarse la resistencia de insectos:

i. Se fijarán objetivos de la estrategia de contención en función de la ecología y biología de la plaga en cuestión, las características geográficas, ambientales y productivas de la zona en donde se desarrolle la problemática. Asimismo, se establecerán alternativas para reducir y/o controlar el ecotipo resistente de la plaga. Si bien de acuerdo a la problemáticas se pueden desarrollar recomendaciones específicas, se citan sugerencias generales tales como el monitoreo de los cultivos, atención a los umbrales de daño, aplicaciones de insecticidas de ser superado el umbral, y todas las incluidas dentro de los principios de Buenas Prácticas de Manejo y de Manejo Integrado de Plagas en particular.

ii. Se trabajará con clientes y agencias de extensión informando de la situación y de las recomendaciones a los involucrados a través de comunicados o presentando información en reuniones y capacitaciones.



Secretaría de Agroindustria
Ministerio de Producción y Trabajo

iii. Se asesorará a los productores para que implementen las acciones propuestas. Se realizarán recorridos y monitoreos de las zonas afectadas y reuniones informativas.

iv. Comunicación con agencias regulatorias y gubernamentales pertinentes: se utilizarán los canales oficiales para la presentación de la información obtenida y las estrategias de manejo planeadas, de acuerdo a las competencias de cada agencia regulatoria y gubernamental involucrada en la problemática.

CONCLUSIÓN

Del análisis de la información presentada en relación a la acumulación de eventos MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 se evidencia que los riesgos de bioseguridad derivados de su cultivo a gran escala no difieren significativamente de los inherentes al cultivo de maíz no GM, por lo tanto, esta Comisión concluye que el maíz (*Zea mays* L.) MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9 no presentará efectos adversos sobre el agroecosistema.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 20 de septiembre de 2018.