



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

**SEGUNDA FASE DE EVALUACIÓN  
DOCUMENTO DE DECISIÓN  
Soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6**

**Soja genéticamente modificada DAS-81419-2 x DAS-44406-6 (OCDE), aquí denominada DAS-81419-2 x DAS-44406-6, que contiene los eventos individuales DAS-81419-2 y DAS-44406-6, los cuales confieren a la planta de soja resistencia a los insectos Lepidópteros detallados en el presente documento (DAS-81419-2), tolerancia a herbicidas a base de glufosinato de amonio (DAS-81419-2 y DAS-44406-6), glifosato y 2,4 D (DAS-44406-6), presentada por la empresa Dow AgroSciences Argentina S.A.**

Sobre la base del análisis de la información presentada por el solicitante y del conocimiento científico disponible, los suscriptos, miembros de la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) y de la Dirección de Biotecnología acuerdan dar por finalizada la Segunda Fase de Evaluación de la soja genéticamente modificada DAS-81419-2 x DAS-44406-6. De esta evaluación se concluye que los riesgos derivados de la liberación de la mencionada soja genéticamente modificada (OVGM) al agroecosistema, en cultivo a gran escala, no difieren significativamente de los inherentes al cultivo de soja no GM.

La soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 que contiene la acumulación de dos eventos de transformación individualmente denominados DAS-81419-2 y DAS-44406-6 fue obtenida mediante cruzamiento convencional de los parentales, conteniendo cada uno los eventos de transformación en forma separada. El evento DAS-44406-6 obtuvo aprobación comercial en Argentina en el año 2015. Por su parte, tanto la soja DAS-81419-2 ha sido ensayada a campo en Argentina desde 2011 hasta 2013, mientras que para la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 los ensayos a campo en Argentina se hicieron desde 2012 hasta 2014; para tal fin fueron solicitados y evaluados por la CONABIA (7) permisos para experimentación y/o liberación



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

confinada al agroecosistema, para cada uno de ellos, cumpliendo con la normativa vigente para los OVGM, y han sido autorizados por la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (SAGyP).

El presente Documento de Decisión se aplica a la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6, al evento parental DAS-81419-2, y a toda la progenie derivada de los cruzamientos de este material con cualquier soja no GM obtenida en forma convencional.

## **I. ORGANISMO VEGETAL GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OVGM)**

**1. Nombres común y científico:** Soja (*Glycine max*)

**2. Denominación del evento:** DAS-81419-2 x DAS-44406-6

### **3. Modificaciones introducidas**

La soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 es el resultado del cruzamiento convencional de variedades de soja conteniendo los eventos individuales DAS-81419-2 y DAS-44406-6. Esta acumulación de eventos confiere a la planta de soja tolerancia a los herbicidas a base de glufosinato de amonio (proteína PAT, aportada por ambos eventos), a glifosato (proteína 2mEPSPS, evento DAS-44406-6) y a 2,4 D (proteína AAD-12, evento DAS-44406-6). Asimismo, mediante la expresión de las proteínas Cry1Ac y Cry1F, aportadas por el evento DAS-81419-2, se confiere resistencia a los insectos Lepidópteros detallados en el punto 3.2.

#### **3.1. Características de los herbicidas**

El glifosato y el glufosinato de amonio son herbicidas de amplio espectro, no residuales, que controlan malezas anuales y perennes. Son inhibidores de las enzimas cloroplásticas 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintetasa (EPSPS) y glutamino sintetasa respectivamente.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

El 2,4 D es un herbicida hormonal sintético que, estando presente, puede causar modificaciones en el normal crecimiento y/o el desarrollo de las plantas, permitiendo así el control de malezas dicotiledóneas.

La posibilidad de aplicar estos tres herbicidas sobre el evento de soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 facilitará la rotación de mecanismos de acción y disminuirá la probabilidad de desarrollo de resistencia en malezas.

### **3.2 Importancia del fenotipo aportado por el cultivo sobre las especies blanco y características de las mismas**

*Rachiplusia nu* (Lepidoptera:Noctuidae)

Comúnmente llamada "isoca u oruga medidora". En Argentina, su área de distribución comprende desde el norte del país hasta el sur de la provincia de Buenos Aires, y en la zona central del país tiene de 2 a 3 generaciones por año.

Es una plaga que generalmente inicia las infestaciones a partir de mediados de Diciembre y alcanzan los máximos niveles en Enero y Febrero. Pasa el invierno en la hojarasca en forma de pupa. Los adultos son de hábito nocturno. Es considerada una especie con capacidad migratoria.

En estadios avanzados de la oruga ataca el tercio superior del canopeo consumiendo todo el parénquima de las hojas sin dañar las nervaduras. Las orugas del último estadio son las que provocan los mayores daños.

Si bien se presenta en altas densidades poblacionales en el cultivo de soja en la zona norte de nuestro país, en las últimas campañas agrícolas se observó un gran incremento en la abundancia de larvas de esta especie en la región central de Argentina.

*Chrysodeixis includens* (Lepidoptera:Noctuidae)



*Ministerio de Agroindustria*  
*Secretaría de Agregado de Valor*

También llamada falsa oruga medidora. En Argentina su presencia es predominante en el centro-norte. Es una especie polífaga que presenta 4 generaciones por año.

Las larvas atacan las hojas del tercio inferior del canopeo de la soja, sin alimentarse de las nervaduras, de esta manera contribuyen en la reducción del área foliar.

Debido a sus hábitos de consumo, se dificulta la llegada de las aplicaciones de insecticidas químicos para su control y se ha registrado una disminución en la susceptibilidad a diversos grupos de insecticidas sintéticos. En las últimas campañas agrícolas, en ciertas localidades de la región central del país, esta plaga presentó una abundancia poblacional elevada causando importantes daños económicos.

#### *Anticarsia gemmatalis* (Lepidoptera:Noctuidae)

La Isoca de las leguminosas es una especie polífaga. Es una plaga migratoria y tiene entre 2 a 5 generaciones al año.

Las larvas se alimentan principalmente de hojas, aunque también pueden consumir de forma parcial o total las vainas tiernas o semillas que se están llenando. Afecta mayormente al cultivo de soja en estado reproductivo, produciendo daños rápidos e intensos en hojas y vainas con granos en formación.

Es una plaga que se encuentra durante todas las campañas agrícolas en altas densidades sobre el cultivo de soja. Si bien la presión de esta plaga es muy alta en el norte, en la zona central es también causante de importantes daños económicos. Normalmente inicia sus ataques en el Norte argentino en enero y luego se dispersa hacia el sur (región central del país), produciendo su pico poblacional generalmente en marzo-abril.

#### *Helicoverpa gelotopoeon* (Lepidoptera:Noctuidae)

La oruga bolillera es una plaga polífaga que se encuentra ampliamente distribuida en la región sojera Argentina. Presenta dos a tres generaciones anuales en la región pampeana, y cuatro o cinco generaciones en el norte del país.

Las larvas se alimentan de las partes tiernas de la planta. Puede atacar en varios momentos del ciclo, causando mayores daños durante los estadios reproductivos del cultivo.



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

Los ataques más severos y frecuentes ocurren en enero, especialmente en los cultivos de siembra tardía, en condiciones de sequía y altas temperaturas.

*Helicoverpa gelotopoeon* es una especie esporádica en el cultivo de soja pero en ciertas regiones y campañas produce un gran impacto en el desarrollo de los cultivos, principalmente en períodos de estrés hídrico.

El uso de DAS-81419-2 x DAS-44406-6 como parte de un plan integral de manejo de resistencia a insectos (IRM) es una estrategia a largo plazo para controlar la presión ejercida por los insectos plagas mencionados anteriormente, permitiendo evitar mermas en el rendimiento del cultivo de soja.

### 3.3. Método de transformación

Los eventos individuales DAS-81419-2 y DAS-44406-6 han sido obtenidos por transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens*.

### 3.4. Secuencias introducidas

#### 3.4.1. Evento DAS-81419-2

Elemento genético	Descripción	Función
<b>DAS-81419-2</b>		
<i>cry1Ac (synpro)</i>	Fragmento parcial del gen <i>cry1Ac</i> en el extremo 5' del inserto, idéntico en un 99% a la porción 1990-2087 pb del gen <i>cry1Ac</i> completo.	(No posee secuencias regulatorias para su expresión)
<i>Borde B del T-DNA</i>	Fragmento del Borde B proveniente de <i>A. tumefaciens</i>	Borde T-ADN B requerido para transferir el ADN desde el organismo donante a la planta.



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

Promotor <i>AtUbi10</i>	Región 5' sin traducir e intrón del gen de la poliubiquitina 10 (UBQ10) de <i>Arabidopsis thaliana</i> .	Dirige la transcripción del gen <i>cry1Fv3</i> en células vegetales.
<i>cry1Fv3</i>	Versión sintética del gen <i>cry1F</i> proveniente de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>aizawai</i> raza PS811.	Codifica para proteína insecticida Cry1Fv3 que es activa para ciertas especies de insectos Lepidópteros.
<i>AtuORF23</i> 3' UTR	Región 3' sin traducir (UTR) que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilación del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de <i>A. tumefaciens</i> .	Regula la terminación de la transcripción y dirige la poliadenilación del ARN mensajero del gen <i>cry1F</i> .
Promotor CsVMV	Promotor y región 5' sin traducir derivada del Virus del Mosaico de la Mandioca.	Dirige la transcripción del gen <i>cry1Ac</i> en células vegetales.
<i>cry1Ac(synpro)</i>	Versión sintética del gen <i>cry1Ac</i> de <i>B. thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> raza HD73.	Codifica para proteína insecticida Cry1Ac que es activa para ciertas especies de insectos Lepidópteros.
<i>AtuORF23</i> 3' UTR	Región 3' sin traducir (UTR) que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilación del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de <i>A. tumefaciens</i> .	Regula la terminación de la transcripción y dirige la poliadenilación del ARN mensajero del gen <i>cry1Ac</i> .
Promotor CsVMV	Promotor y región 5' sin traducir derivada del Virus del Mosaico de la Mandioca.	Dirige la transcripción del gen <i>pat</i> en células vegetales.
<i>pat</i>	Versión sintética del gen <i>pat</i> (Fosfinotricin acetil transferasa) proveniente de <i>Streptomyces</i>	Codifica para proteína PAT que confiere resistencia a los inhibidores de la glutamino sintetasa.



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

	<i>viridochromogenes</i> .	
<i>AtuORF1</i> 3' UTR	Región 3' no traducida (UTR) comprendiendo el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilación del marco abierto de lectura 1 (ORF1) de <i>A. tumefaciens</i> pTi15955.	Regula la terminación de la transcripción y dirige la poliadenilación del ARN mensajero del gen <i>pat</i> .

### 3.4.2. Evento DAS-44406-6

Elemento genético	Descripción	Función
<b>DAS-44406-6</b>		
<i>Borde B del T-DNA</i>	Borde B proveniente de <i>A. tumefaciens</i>	Borde T-ADN B requerido para transferir el ADN desde el organismo donante a la planta.
<i>RB7 MAR</i>	Región de unión a la matriz nuclear (MAR) rb-7-5A de <i>Nicotiana tabacum</i> .	Facilitar potencialmente la expresión de los transgenes en la planta.
<i>Región UTR 3' de la histona H4A748</i>	Región 3' no traducida (UTR) que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilación del gen de la histona H4A748 de <i>A. thaliana</i>	Regula la terminación de la transcripción y dirige la poliadenilación del ARN mensajero del gen <i>2mepsps</i> .
<i>2mepsps</i>	Gen nativo de la 5-enolpiruvilshikimate-3-fosfato sintasa de <i>Zea mays</i> con dos mutaciones que proveen tolerancia a glifosato.	Codifica para la proteína 2mEPSPS, la cual confiere tolerancia a glifosato al permitir la síntesis de aminoácidos aromáticos en presencia del mismo.
<i>TPotp C</i>	Péptido de tránsito al cloroplasto	Dirige la proteína 2mEPSPS madura,



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

	optimizado, derivado de la RuBisCo de maíz y girasol.	hacia los plástidos,
<i>Promotor de la histona H4A748</i>	Promotor y región 5' sin traducir de la histona H4A748 de <i>A. thaliana</i> incluyendo un intron del gen de la Histona 3 de <i>A. thaliana</i>	Dirige la transcripción del gen <i>2mepsp</i> en células vegetales.
<i>Promotor AtUbi10</i>	Promotor, región 5' sin traducir e intron del gen de poliubiquitina 10 (UBQ10) de <i>A. thaliana</i> .	Dirige la transcripción del gen <i>aad-12</i> en células vegetales
<i>aad-12</i>	Versión sintética del gen <i>aad-12</i> (Arioxialcanoato dioxigenasa), optimizada para su expresión en plantas. Proveniente de <i>Delftia acidovorans</i> .	Codifica para la proteína AAD-12, la cual confiere tolerancia al herbicida 2,4-D al degradarlo a 2,4-diclorofenol (DCP), sustancia inactiva como herbicida.
<i>AtuORF23 3' UTR</i>	Región 3' sin traducir (UTR) que comprende el terminador transcripcional y el sitio de poliadenilación del marco abierto de lectura 23 (ORF23) del plásmido pTi15955 de <i>A. tumefaciens</i>	Regula la terminación de la transcripción y dirige la poliadenilación del ARN mensajero del gen <i>aad-12</i> .
<i>Promotor CsVMV</i>	Promotor y región 5' sin traducir derivada del Virus del Mosaico de la Mandioca.	Dirige la transcripción del gen <i>pat</i> en células vegetales
<i>pat</i>	Versión sintética optimizada del gen de la fosfinotricina acetil transferasa ( <i>pat</i> ) aislado de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> .	Codifica una proteína que confiere resistencia a los inhibidores de la glutamino sintetasa
<i>AtuORF1 3' UTR</i>	Región 3' sin traducir (UTR) que comprende el terminador transcripcional y el sitio de	Regula la terminación de la transcripción y dirige la poliadenilación del ARN mensajero del gen <i>pat</i> .





Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

	poliadenilación del marco abierto de lectura 1 (ORF1) del plásmido pTi15955 de <i>A. tumefaciens</i>	
Borde A del ADN-T	Borde A proveniente de <i>A. tumefaciens</i>	Terminador de la transferencia del T-DNA al genoma de la planta.
Borde A del ADN-T	Borde A proveniente de <i>A. tumefaciens</i>	Terminador de la transferencia del T-DNA al genoma de la planta.
Borde A del ADN-T	Borde A proveniente de <i>A. tumefaciens</i>	Terminador de la transferencia del T-DNA al genoma de la planta.

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

En cada uno de los eventos individuales, los genes y sus secuencias regulatorias se encuentran formando parte de un solo inserto. En ambos casos, los insertos se comportan como un único locus cromosómico y su integridad ha sido verificada experimentalmente a través de sucesivas generaciones mediante análisis de *Southern blot*.

#### 3.5.1. Evento DAS-81419-2

Por su parte, el análisis molecular de la inserción en el genoma del evento DAS-81419-2, confirmó que se integró una sola copia del ADN-T del plásmido pDAB9582, incluyendo una única copia intacta de cada *cassette* de expresión correspondiente a los genes *cry1Fv3*, *cry1Ac* (*synpro*) y *pat*. A su vez, el extremo 5' del inserto, sufrió la delección parcial del Borde B (solo se insertó 1 pb) además de contar con un rearrreglo de 135 pb, de las cuales, 98 pb se corresponden a la inserción de un fragmento del gen *cry1Ac* (*synpro*) (99% de homología con el segmento 1990-2087 pb) dispuesto en una orientación complementaria al resto de los elementos ya descritos, mientras que el extremo 3' del inserto, sufrió la delección total del *Borde A* y un rearrreglo de 9 pb.

Por último, el análisis de las secuencias correspondientes al esqueleto del plásmido pDAB9582 demostró que no se introdujo en el genoma de la planta ningún otro



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

elemento del vector que estuviera ubicado por fuera de la región del ADN-T. La comprobación de ausencia de secuencias no deseadas del vector fue realizada mediante *Southern blot*, utilizando sondas de hibridación que cubren la totalidad de su esqueleto.

### **3.5.2. Evento DAS-44406-6**

El análisis molecular correspondiente al inserto del evento DAS-44406-6, fue evaluado oportunamente en instancias de su solicitud de liberación comercial, resultando en un Documento de Decisión favorable.

Ninguna de las características descritas para los eventos individuales mostró modificaciones en el evento acumulado DAS-81419-2 x DAS-44406-6.

## **3.6. Regiones flanqueantes**

### **3.6.1 Evento DAS-81419-2**

La inserción del ADN-T se produjo en el cromosoma 2 del genoma de la soja. La secuenciación del inserto y sus regiones flanqueantes indicó que no existe disrupción de genes. A su vez, el análisis comparativo entre el ADN flanqueante del evento DAS-81419-2 con la secuencia de ADN del sitio de inserción en soja convencional, reveló que hubo una delección de 57 pb, producto de la transformación. Esta delección se encuentra en una región intergénica, sin función aparente.

Por otra parte, se realizó un análisis bioinformático para determinar posibles nuevos marcos de lectura abiertos comprendidos en las uniones entre la secuencia genómica de la soja y el inserto, que pudieran codificar para péptidos putativos. El análisis de su homología con alérgenos o toxinas conocidas que sugieran riesgos asociados a la traducción de estos marcos se describe en la sección II (Punto 7 - Potencial tóxico o alergénico).

### **3.6.2 Evento DAS-44406-6**



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

Los estudios realizados en los sitios de integración del evento, con el fin de determinar posibles rearrreglos en el genoma vegetal (deleciones, disrupciones de genes, etc), fueron evaluados oportunamente en instancias de su solicitud de liberación comercial, resultando en un Documento de Decisión favorable.

Dado que la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 se obtuvo por cruzamiento convencional, no existen razones para suponer que estas características hayan cambiado en el evento acumulado.

#### **4. Detección del evento**

La presencia del evento DAS-81419-2 x DAS-44406-6, así como también de cada uno de los eventos parentales, puede ser determinada mediante PCR utilizando *primers* específicos en muestras de semilla/grano, forraje o cualquier subproducto.

## **II. EVALUACIÓN DE RIESGO**

### **1. Capacidad de supervivencia, establecimiento y diseminación.**

Comparada con la soja convencional, la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 no tiene mayor capacidad de sobrevivir sin asistencia humana. La presencia de los genes cuyas expresiones determinan el fenotipo resistencia a Lepidópteros y tolerancia a los herbicidas glifosato, glufosinato de amonio y 2,4 D sólo confiere una ventaja selectiva a la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 cuando se la expone a las plagas y herbicidas mencionados, pero ello no es suficiente para que la planta adquiera características de maleza.

### **2. Potencial para la transferencia horizontal o intercambio de genes del OVG con otros organismos**

**2.1.** La biología reproductiva de la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 no es diferente a la de la soja no GM; además no existen en el país especies cultivables ni silvestres sexualmente compatibles con este cultivo.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

**2.2.** A partir de la literatura científica disponible hasta el momento se sabe que no existen casos de transferencia horizontal desde soja hacia microorganismos, vectores virales o insectos y no existen razones para suponer que esta característica haya cambiado en la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6.

**2.3.** Las características de la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6, al igual que cualquier otra soja no GM, determinan que es improbable que pueda transferirse material genético desde los alimentos hacia los consumidores, o los microorganismos presentes en su tracto digestivo, como consecuencia de su ingesta. La acción degradadora de las enzimas digestivas sobre los ácidos nucleicos ingeridos con los alimentos y fundamentalmente la ausencia de elementos de conjugación, transposición u otras formas de movilización que favorezcan la transferencia de genes desde el organismo en cuestión hacia otros organismos, hace que esto sea aún más improbable.

### **3. Productos de expresión de los genes introducidos**

Durante la campaña 2012 se llevaron a cabo ensayos a campo para el estudio de expresión de las proteínas introducidas mediante la técnica de ELISA. El ensayo se realizó en 6 localidades de Estados Unidos. Se analizaron tejidos de hoja (V5 y V10-V12), grano (R8), raíz (R3) y forraje (R3) de plantas con los eventos individuales, el evento acumulado y el control isogénico, sin aplicación y con aplicación de uno o tres herbicidas, según corresponda.

Los niveles de expresión de las proteínas Cry1Ac, Cry1F, AAD-12 y 2mEPSPS en el evento acumulado, fueron consistentes con los niveles obtenidos en los correspondientes parentales DAS-44406-6 y DAS-81419-2. Por otro lado, los valores de expresión de PAT fueron más elevados en el evento acumulado que en los parentales, debido a que el evento DAS-81419-2 x DAS-44406-6 cuenta con 2 copias del gen *pat* (una por cada evento individual).

No se detectaron las proteínas mencionadas en los tejidos del control isogénico en ninguna de las localidades.

#### **3.1. Proteína Cry1Ac (DAS-81419-2)**



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

Los valores promedio de expresión para esta proteína en el evento acumulado DAS-81419-2 x DAS-44406-6 oscilaron 0,45 ng/mg de peso seco en raíz (sin aplicación herbicida) y 23,39 ng/mg de peso seco en el tejido foliar en V10-V12 (con aplicación de glufosinato de amonio) (Tabla 1).

**Tabla 1: Resumen de la expresión de la proteína Cry1Ac en tejidos de soja de DAS-81419-6xDAS-44406-6, DAS-81419-6 y DAS-44406-6 producidos en Estados Unidos durante 2012.**



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

Cry1Ac ng/mg peso de tejido seco							
Tejido	Entrada	Descripción	Desvío		Rango Min/Max	STMR*	HAFT**
			Promedio	Std (n=9)			
Hoja V5	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	25.36	8.49	10.44 - 41.65	26.45	37.13
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	8.68	3.07	4.51 - 15.10	7.75	13.57
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	10.56	4.19	3.91 - 18.54	10.75	17.34
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	10.53	4.43	4.43 - 25.25	9.62	20.01
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	20.45	6.95	9.19 - 34.52	20.43	32.41
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	20.71	7.56	8.14 - 39.60	18.57	35.28
Hoja V10-12	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	23.74	10.35	6.86 - 37.84	27.39	36.56
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	22.56	8.16	6.88 - 36.43	23.85	30.75
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	23.39	9.46	7.27 - 38.41	25.40	34.78
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	20.47	9.29	5.37 - 44.08	20.82	38.38
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	20.43	9.26	6.34 - 39.48	20.26	38.19
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	13.53	5.61	4.86 - 27.19	13.42	24.70
Foraje R3	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	4.74	2.89	0.51 - 12.34	4.49	9.42
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	4.24	3.67	0.25 - 15.74	3.12	13.25
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	3.68	3.86	0.68 - 15.28	2.58	13.74
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	4.29	4.96	0.66 - 20.14	2.92	16.87
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	4.33	5.57	0.97 - 21.03	2.62	19.51
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	3.99	4.82	0.62 - 19.86	2.36	18.62
Raiz R3	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	0.72	0.51	0.20 - 2.90	0.63	1.82
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	0.45	0.36	0.13 - 1.97	0.34	0.99
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	0.47	0.26	0.13 - 1.19	0.46	0.88
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	0.47	0.27	0.15 - 1.19	0.38	0.81
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	0.59	0.38	0.20 - 1.83	0.44	1.18
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	0.85	0.67	0.22 - 3.16	0.61	1.68
Grano R8	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	1.44	0.28	0.81 - 1.83	1.54	1.73
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	1.50	0.25	0.93 - 1.90	1.53	1.82
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	1.47	0.26	0.67 - 1.94	1.54	1.73
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	1.40	0.26	0.83 - 1.97	1.40	1.88
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	1.55	0.29	0.91 - 2.18	1.56	1.96
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	1.41	0.27	0.60 - 1.95	1.43	1.79



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

\*STMR: supervised trials median residue (mediana de residuos de ensayos supervisados)

\*\*HAFT: highest average field trial (promedio máximo de los ensayos a campo)

Fuente: Dow AgroSciences Argentina S.A.

### **3.2. Proteína Cry1F (DAS-81419-2)**

Los valores promedio de expresión para la proteína Cry1F en los eventos acumulados DAS-81419-2 x DAS-44406-6 oscilaron 2,88 ng/mg de peso seco en raíz (sin aplicación herbicida) y 53,34 ng/mg de peso seco en el tejido foliar en V5 (con aplicación de glufosinato de amonio) (Tabla 2)

**Tabla 2: Resumen de la expresión de la proteína Cry1F en tejidos de soja de DAS-81419-6xDAS-44406-6, DAS-81419-6 y DAS-44406-6 producidos en Estados Unidos durante 2012.**



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

**Cry1F ng/mg peso de tejido seco**

Tejido	Entrada	Descripción	Desvío				
			Promedio	Std (n=9)	Rango Min/Max	STMR*	HAFT**
Hoja V5	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	36.71	13.90	10.29 - 61.01	38.27	55.00
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	43.29	17.61	12.84 - 92.47	41.67	76.98
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	49.24	22.62	9.69 - 90.50	52.52	85.97
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	53.34	23.21	8.63 - 98.40	54.88	87.31
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	48.45	17.80	15.35 - 80.24	45.32	72.86
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	39.44	16.24	7.73 - 79.98	37.35	72.25
Hoja V10-12	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	45.94	19.91	12.28 - 87.13	49.11	76.11
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	42.59	21.69	6.82 - 89.50	37.54	83.86
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	41.76	21.71	11.75 - 99.05	39.91	86.40
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	42.08	23.44	8.98 - 100.76	38.68	93.86
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	36.43	17.38	10.19 - 74.58	34.04	66.76
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	36.34	19.44	9.04 - 79.07	31.89	75.49
Foraje R3	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	11.26	12.85	1.28 - 68.34	8.42	39.89
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	12.45	19.66	1.32 - 86.73	6.66	62.91
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	9.90	9.45	1.38 - 45.70	7.05	31.26
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	12.36	14.90	1.05 - 59.34	6.64	52.15
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	12.80	12.84	2.17 - 58.09	7.33	44.55
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	12.62	14.28	2.09 - 58.97	7.02	47.12
Raíz R3	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	3.85	3.19	0.64 - 16.03	3.00	8.02
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	2.88	2.51	0.47 - 11.46	1.99	6.76
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	3.32	2.09	0.66 - 9.11	2.93	5.97
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	3.17	2.05	0.77 - 8.47	2.49	5.86
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	3.33	2.80	0.91 - 14.29	2.23	8.42
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	3.88	3.28	0.69 - 14.89	2.78	8.38
Grano R8	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	16.58	3.53	8.04 - 22.46	17.43	20.45
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	15.34	2.88	9.28 - 19.92	15.97	17.73
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	15.62	2.91	8.01 - 23.86	15.94	18.40
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	16.17	3.29	9.81 - 25.94	16.51	20.22
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	14.17	2.96	8.20 - 21.33	14.01	18.92
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	14.85	2.71	7.72 - 19.74	15.20	17.73

\*STMR: supervised trials median residue (mediana de residuos de ensayos supervisados)

\*\*HAFT: highest average field trial (promedio máximo de los ensayos a campo)

Fuente: Dow AgroSciences Argentina S.A





*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

### **3.3. Proteína AAD-12 (DAS-44406-6)**

Los valores promedio de expresión para esta proteína en el evento acumulado DAS-81419-2 x DAS-44406-6 oscilaron 14,98 ng/mg de peso seco en raíz (con glufosinato) y 80,12 ng/mg de peso seco en el tejido foliar en V10-12 (sin aplicación herbicida) (Tabla 3).

**Tabla 3: Resumen de la expresión de la proteína AAD-12 en tejidos de soja de DAS-81419-6xDAS-44406-6, DAS-81419-6 y DAS-44406-6 producidos en Estados Unidos durante 2012.**



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

AAD-12 ng/mg peso de tejido seco							
Tejido	Entrada	Descripción	Desvío		STMR*	HAFT**	
			Promedio	Std (n=9)			
Hoja V5	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	40.37	16.71	18.77 - 88.06	38.91	74.40
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	50.91	12.64	24.90 - 81.53	51.09	62.63
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	45.39	17.02	12.50 - 87.98	44.23	75.52
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	45.91	19.24	14.68 - 89.95	41.35	86.59
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	32.64	11.35	12.98 - 60.06	32.35	51.15
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	37.73	13.33	20.00 - 66.67	34.05	61.37
Hoja V10-12	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	92.06	23.52	52.37 - 131.80	95.85	123.52
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	80.12	22.5	38.76 - 127.56	83.42	104.21
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	45.51	17.2	21.76 - 83.17	44.82	76.29
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	52.89	17.19	22.18 - 90.16	55.84	81.78
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	45.34	13.61	20.32 - 70.63	46.22	62.19
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	48.05	11.4	26.63 - 70.57	49.70	63.03
Foraje R3	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	41.51	13.08	9.79 - 62.27	43.21	56.68
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	38.46	15.9	10.66 - 66.36	39.66	60.14
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	36.51	12.08	11.78 - 60.13	38.68	48.09
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	37.93	13.15	12.29 - 64.93	41.00	56.99
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	49.83	15.74	18.75 - 83.64	51.48	72.18
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	44.53	15.07	12.36 - 88.09	44.73	70.63
Raíz R3	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	16.39	5.07	7.18 - 29.59	15.12	24.95
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	15.29	3.88	5.89 - 24.72	14.70	21.50
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	16.99	4.31	9.94 - 29.64	15.77	23.78
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	14.98	3.46	9.54 - 23.10	14.23	19.98
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	33.22	7.36	16.78 - 54.13	33.40	40.56
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	16.84	4.14	9.24 - 27.08	15.89	21.19
Grano R8	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	20.86	4.19	13.26 - 36.40	20.38	25.04
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	23.98	3.54	17.50 - 33.32	23.90	29.78
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	22.35	4.18	11.47 - 29.84	22.85	28.21
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	29.62	7.78	9.67 - 40.50	31.48	37.60
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	23.35	6.92	7.37 - 32.25	25.22	31.88
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	29.62	4.54	17.80 - 37.45	30.30	33.53

\*STMR: supervised trials median residue (medianá de residuos de ensayos supervisados)



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

\*\*HAFT: highest average field trial (promedio máximo de los ensayos a campo)

Fuente: Dow AgroSciences Argentina S.A

### **3.4. Proteína 2mEPSPS (DAS-44406-6)**

Los valores promedio de expresión para esta proteína en el evento acumulado DAS-81419-2 x DAS-44406-6 oscilaron 9,34 ng/mg de peso seco en raíz (con 2,4-D) y 5788,39 ng/mg de peso seco en el tejido foliar en V5 (con Glifosato) (Tabla 4).

**Tabla 4: Resumen de la expresión de la proteína 2mEPSPS en tejidos de soja de DAS-81419-6xDAS-44406-6, DAS-81419-6 y DAS-44406-6 producidos en Estados Unidos durante 2012.**



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

2mEPSPS ng/mg peso de tejido seco							
Tejido	Entrada	Descripción	Promedio	Desvío Std (n=9)	Rango Min/Max	STMR*	HAFT**
Hoja V5	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	4253.17	1796.22	1141.78 - 8766.48	4269.67	8117.18
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	3420.33	1567.64	991.44 - 6693.53	2935.69	6409.48
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	2939.72	1193.99	736.51 - 5929.43	3132.21	4127.57
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	2793.49	1550.91	662.87 - 9263.51	2619.03	5629.79
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	5788.39	2003.16	2299.60 - 9478.29	6042.49	8301.08
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	3891.18	1455.91	1367.87 - 7153.46	3848.78	6014.20
Hoja V10-12	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	4916.22	1755.02	2309.19 - 9735.34	4557.03	8035.83
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	4645.40	1249.35	1812.45 - 7106.37	4664.19	6048.79
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	5185.36	1392.59	1499.4 - 7972.17	5322.41	6295.28
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	3143.96	1085.53	583.92 - 5031.67	3173.26	4666.61
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	3619.13	831.94	1723.97 - 5044.61	3732.68	4511.17
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	3416.78	868.05	1595.22 - 5250.78	3448.95	4738.06
Foraje R3	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	454.66	117.34	178.40 - 657.43	471.19	541.14
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	465.41	199.91	31.97 - 792.74	493.97	626.16
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	557.88	213.46	38.93 - 938.60	584.03	738.92
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	441.54	160.45	113.94 - 744.39	436.35	611.66
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	391.10	146.80	30.60 - 770.76	382.49	623.72
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	507.43	156.01	31.68 - 856.81	516.73	651.95
Raiz R3	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	86.54	27.76	36.80 - 164.80	83.00	127.95
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	186.13	39.07	108.62 - 285.45	182.53	233.88
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	84.79	27.39	36.40 - 161.00	85.50	129.95
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	91.14	27.99	55.20 - 202.00	87.00	136.90
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	208.79	47.74	108.15 - 308.64	202.31	267.75
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	164.63	53.15	65.50 - 295.18	160.05	276.60
Grano R8	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	9.65	7.68	5.21 - 35.00	7.04	30.48
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	10.70	10.13	4.48 - 43.10	6.34	37.73
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	9.34	9.56	4.61 - 43.10	6.34	34.95
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	10.43	10.33	4.53 - 41.90	6.38	38.55
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	16.74	11.20	6.98 - 52.16	13.04	47.25
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	12.09	13.65	4.15 - 62.00	7.30	48.65

\*STMR: supervised trials median residue (mediana de residuos de ensayos supervisados)

\*\*HAFT: highest average field trial (promedio máximo de los ensayos a campo)

Fuente: Dow AgroSciences Argentina S.A.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

### **3.5. Proteína PAT (DAS-81419-2 y DAS-44406-6)**

Los valores promedio de expresión para esta proteína oscilaron entre 1,76 ng/mg de peso seco en raíz (con aplicación de glufosinato) y 24,03 ng/mg de peso seco en el tejido foliar en V10-V12 (con aplicación de glufosinato de amonio) (Tabla 5).

**Tabla 5: Resumen de la expresión de la proteína PAT en tejidos de soja de DAS-81419-6xDAS-44406-6, DAS-81419-6 y DAS-44406-6 producidos en Estados Unidos durante 2012.**



Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor

**PAT ng/mg peso de tejido seco**

Tejido	Entrada	Descripción	Desvío				
			Promedio	Std (n=9)	Rango Min/Max	STMR*	HAFT**
Hoja V5	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	11.56	1.98	6.36 - 16.19	12.02	13.13
	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	6.53	1.87	2.41 - 9.58	6.40	9.35
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	16.95	4.04	8.13 - 24.23	16.78	22.35
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	19.94	3.81	8.66 - 29.53	19.31	28.14
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	18.89	3.89	8.55 - 27.14	18.72	23.92
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	14.91	3.40	8.79 - 21.36	15.45	19.60
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	20.45	6.21	8.04 - 35.87	20.35	29.92
Hoja V10-12	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	12.41	2.65	4.31 - 18.36	12.42	15.40
	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	8.22	1.16	6.25 - 11.01	8.23	9.48
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	22.71	3.07	16.68 - 27.86	23.02	26.97
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	23.42	3.78	16.56 - 29.97	23.38	27.38
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	24.03	3.84	16.63 - 30.75	24.60	26.87
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	22.02	3.45	15.79 - 29.79	22.00	25.67
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	21.71	4.00	13.63 - 29.99	21.57	24.42
Forraje R3	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	3.71	1.03	1.42 - 5.28	4.00	4.73
	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	2.66	0.74	1.25 - 5.06	2.75	3.66
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	6.30	2.19	0.76 - 9.39	7.09	8.33
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	6.15	1.61	2.19 - 8.80	6.17	7.97
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	6.40	1.68	3.10 - 11.11	6.32	9.67
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	4.07	2.47	1.31 - 11.19	3.23	8.96
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	7.36	2.02	2.27 - 12.28	7.02	10.68
Raíz R3	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	1.46	0.35	0.83 - 2.16	1.38	2.02
	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	0.94	0.41	0.72 - 3.25	0.87	1.45
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	1.89	0.28	1.45 - 2.50	1.88	2.20
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	2.08	0.33	1.35 - 2.69	2.09	2.44
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	1.76	0.32	1.14 - 2.34	1.80	2.12
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	2.95	0.58	1.79 - 3.99	3.04	3.56
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	3.47	0.81	1.03 - 5.13	3.54	4.28
Grano R8	5	DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	1.61	0.27	0.95 - 2.12	1.60	2.05
	6	DAS-81419-2, sin aplicación herbicida	0.86	0.14	0.58 - 1.15	0.87	1.09
	7	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, sin aplicación herbicida	2.44	0.55	0.76 - 3.52	2.49	3.28
	8	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D	2.73	0.58	1.25 - 4.06	2.71	3.67
	9	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glufosinato	2.63	0.62	1.40 - 4.10	2.62	3.80
	10	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con Glifosato	2.43	0.50	1.43 - 3.82	2.33	3.17
	11	DAS-81419-2 x DAS-44406-6, con 2,4-D, Glufosinato y Glifosato	2.59	0.51	1.37 - 4.00	2.59	3.36



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

\*STMR: supervised trials median residue (mediana de residuos de ensayos supervisados)

\*\*HAFT: highest average field trial (promedio máximo de los ensayos a campo)

Fuente: Dow AgroSciences Argentina S.A.

#### **4. Estabilidad fenotípica y genotípica**

Los estudios de segregación mostraron que cada uno de los eventos parentales de la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 son genética y fenotípicamente estables y siguen un patrón de herencia mendeliano simple, comportándose como un locus cromosómico único.

La integridad del inserto en el evento parental DAS-81419-2, se verificó experimentalmente a lo largo de 5 generaciones.

El evento parental DAS-44406-6 fue evaluado oportunamente en instancias de su solicitud de liberación comercial resultando en un Documento de Decisión favorable.

Dado que la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 se obtuvo por cruzamiento convencional, no existen razones para suponer que estas características hayan cambiado en dicho evento.

#### **5. Patogenicidad para otros organismos**

**5.1.** La soja es reconocida como una planta no patógena para otros organismos, esta característica no se encuentra alterada en la soja GM comprendido en este documento.

**5.2.** Si bien algunos de los elementos genéticos contenidos en las sojas GM DAS-81419-2 y DAS-44406-6 provienen de fitopatógenos, tales como la secuencia promotora del virus CsVMV y las secuencias terminadoras de la transcripción y los bordes de la región T del vector de transformación todas originarias de *A. tumefaciens*, no se encuentran presentes en el evento secuencias que confieran las correspondientes características patogénicas de los organismos de los que provienen, careciendo por lo tanto estos eventos de riesgos de patogenicidad producidos por dichos elementos.

#### **6. Potencial para producir impactos en el agroecosistema**



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

**6.1.** La evaluación agronómica para el evento DAS-81419-2 se llevó a cabo en la campaña 2011 en 10 localidades de Estados Unidos y para el evento DAS-81419-2 x DAS-44406-6 se llevó a cabo durante la campaña 2012 en 9 localidades de Estados Unidos. Se compararon las características agrofenotípicas entre las plantas de soja portadoras de los eventos DAS-81419-2 y DAS-81419-2 x DAS-44406-6 con la isolínea convencional y tomando como referencia a cultivares comerciales. Las características evaluadas fueron: población inicial; vigor de plántulas; tiempo hasta el 50% de la floración; días hasta la madurez; vuelco de la planta; altura de la planta; población final; dehiscencia de la vaina; rendimiento; peso de 100 semillas; susceptibilidad a plagas y enfermedades. Dichas características fueron evaluadas en diversas condiciones ambientales. A su vez, para el evento DAS-81419-2 también se evaluó el número de vainas y semillas y el poder germinativo y dormición.

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros analizados, excepto una leve disminución en los días a madurez, la altura de la planta, el vuelco de la planta y el peso de 100 semillas del evento DAS-81419-2 x DAS-44406-6 en comparación a su isolínea convencional. Sin embargo, dichas características se encuentran dentro del rango de la referencia establecido por los cultivares comerciales de referencia y no implican un riesgo al agroecosistema.

Por otro lado, estudios sobre la interacción simbiótica con *Bradyrhizobium japonicum*, en los que se midieron el número de nódulos, porcentaje de nodulación, acumulación de materia seca y nitrógeno total por planta, indicaron que el evento DAS-81419-2 se comporta de manera equivalente a la isolínea convencional.

Los resultados obtenidos demuestran que las plantas de soja objeto de la presente solicitud, en forma comparativa con la isolínea de soja convencional, tiene un comportamiento agronómico que no se ha modificado más allá de las características intencionalmente introducidas.

Ensayos de laboratorio no mostraron efectos antagónicos o sinérgicos entre las proteínas Cry1F y Cry1Ac presentes en el evento. Por otro lado, se evaluaron los posibles impactos de





*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

ambas proteínas sobre distintas especies de insectos no blanco pertenecientes a distintos grupos funcionales de artrópodos relevantes para el agroecosistema local. Los estudios realizados en laboratorio (donde los organismos fueron expuestos a diferentes concentraciones de la proteína) y a campo, confirman la ausencia de actividad en otras especies no relacionadas con los insectos blanco de la tecnología.

Al no existir hipótesis de riesgo asociadas a los restantes organismos que se hallan presentes en el agroecosistema local, no se considera necesaria la realización de estudios específicos para los mismos.

Se concluye que las plantas de soja portadoras de los evento DAS-81419-2 y DAS-81419-2 x DAS-44406-6 no presentan diferencias agrofenotípicas inesperadas con respecto al control convencional que puedan indicar efectos no intencionales producto de la transformación genética, o que representen posibilidad de impacto adverso en el agroecosistema.

## **6.2. Plan de Manejo de Resistencia a Insectos (MRI)**

### **6.2.1. Propuesta de manejo para el retraso de la evolución de resistencia de los insectos.**

Dow AgroSciences Argentina desarrolló un plan de manejo responsable de la soja DAS 81419-2 x DAS 44406-6 con el fin de retrasar la selección de resistencia de las especies que ejercen mayor presión sobre el cultivo: *Anticarsia gemmatalis*, *Rachiplusia nu* y *Chrysodeixis includens*.

El mismo incluye modelos de simulación predictivos de la durabilidad del producto donde se tuvieron en cuenta distintos escenarios de refugio estructurado. Los modelos de simulación prevén que un refugio en bloque de soja no Bt correspondiente al 10% de la superficie (en presencia de dos proteínas con diferentes modos de acción) es suficiente para garantizar la durabilidad de la tecnología por más de 100 generaciones de los insectos mencionados y brindar protección a largo plazo.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

Dow AgroSciences Argentina, en su plan de manejo también propone una estrategia de Manejo Integrado de Plagas en la cual se contempla el uso de múltiples herramientas:

- A. Rotación de cultivos.
- B. Desección anticipada de malezas hospederas de la plaga.
- C. Mantenimiento del cultivo libre de malezas y plantas voluntarias
- D. Monitoreo del cultivo desde su siembra
- E. Uso racional de insecticidas como complemento de la protección otorgada por los transgenes:
  - a. Monitoreo temprano de los lotes (previo a la siembra) y eventualmente, control químico de plagas previo a la siembra.
  - b. Siembra y uso de maíces Bt tratados con curasemillas insecticidas.
  - c. Monitoreo del cultivo desde etapas tempranas, evaluación del nivel de daño y control químico en caso de haberse alcanzado el umbral de daño; y eventualmente, aplicación de productos en las dosis y momentos recomendados, rotando los mecanismos de acción de los insecticidas.
- F. Preservación de los enemigos naturales.
- G. Siembra, tipo y diseño espacial del refugio

Para extender la durabilidad de los eventos DAS 81419-2 y DAS 81419-2 x DAS 44406-6 se considera necesario implementar un refugio estructurado en bloque, utilizando un 10% de la superficie con un material no Bt de ciclo igual o similar a la variedad Bt. El refugio debe ser sembrado de manera simultánea al cultivo Bt, pudiendo utilizarse cualquier variedad no Bt. La siembra debe ser realizada de manera que no haya más de 1200 m continuos de soja sin refugio.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

Para preservar el refugio de la defoliación se podrán realizar aplicaciones de insecticidas (considerando el nivel y umbral de daño económico para cada plaga). Se indicará de forma específica a los productores que no utilicen en el refugio insecticidas microbianos a base de *Bacillus thuringiensis*. La aplicación deberá realizarse teniendo en cuenta los principios de Manejo Integrado de Plagas (MIP).

Dow AgroScience Argentina desarrolló un Plan de Comunicación y Capacitación para los productores, el mismo será definido previo al lanzamiento de los eventos DAS-81419-2 y DAS-81419-2 x DAS-44406-6, el cual incluirá: demostraciones a campo, capacitaciones, reuniones con los productores, visitas, información disponible en la página web y entrega de material conteniendo la información antes mencionada, entre otros.

#### **6.2.2. Procedimientos a seguir ante la posible aparición de resistencia.**

##### a. Canales de comunicación disponibles para el productor.

Ante la detección por parte del productor de una situación de daño no esperado en el cultivo podrá reportarlo a Dow AgroSciences Argentina S.A. a través de los canales de ventas (distribuidores y vendedores) y de personal técnico presente en la zona.

La empresa procederá a evaluar la situación y, si ésta lo requiriera, realizará colectas de insectos para realizar ensayos de laboratorio que permitan analizar variaciones en la susceptibilidad de la población a la/s proteína/s y determinar si el daño no esperado se debe a un cambio en la susceptibilidad de esa población a las proteínas o se debe a otros factores o cuestiones ambientales.

##### b. Estudios y/o pasos para confirmar la resistencia.

La empresa procederá a realizar una evaluación de la susceptibilidad contra las dosis diagnóstico previamente establecidas para cada una de las proteínas expresadas. Si se confirmara la supervivencia de los insectos frente a las dos proteínas se deberá confirmar que esta pérdida de susceptibilidad es heredable por las generaciones siguientes. Para cada



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

proteína se realizará un ensayo de herencia, el cual tiene como objetivo confirmar que esta característica perdura en las generaciones siguientes y de qué manera se hereda (recesiva o dominante).

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

- i. Fijar objetivos de la estrategia de contención en función de la ecología y biología de la plaga en cuestión y las características geográficas, ambientales y productivas de la zona en donde se desarrolle la problemática.
- ii. Trabajo con clientes y agencias de extensión. Se mantendrá al tanto de la situación y de las recomendaciones a los involucrados a través de comunicados o presentando información en reuniones y capacitaciones.
- iii. Alternativas para reducir y/o controlar el ecotipo resistente de la plaga. Se evaluará la estrategia de contención tomando en cuenta las características ambientales y productivas de la zona en donde se observa la presencia de daño no esperado. Si bien de acuerdo a la problemáticas se pueden desarrollar recomendaciones específicas se pueden citar recomendaciones 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.
- iv. Seguimiento de las acciones propuestas a productores y agencias regulatorias en concordancia con el plan desarrollado. Se realizarán recorridos y monitoreo de las zonas afectadas y reuniones informativas.
- v. Canales de 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.

## **7. Potencial tóxico o alérgico**



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

## **7.1 Análisis de nuevos productos expresados: Cry1F, Cry1Ac, 2mEPSPS, PAT y AAD-12**

La caracterización de la proteínas expresada en el soja DAS 81419-2 x DAS 44406-6 y la comparación de la secuencia de aminoácidos con las secuencias de proteínas tóxicas o alergénicas conocidas, no muestran niveles de identidad que permitan indicar posibles efectos tóxicos o alergénicos. Las búsquedas se realizaron utilizando la base de datos de alérgenos FARRP (*Food Allergy Research and Resource Program, University of Nebraska*) [www.allergenonline.org](http://www.allergenonline.org). La versión 12.00 publicada en Febrero del 2012 fue utilizada para las proteínas Cry1Ac, Cry1F y PAT, mientras que para la proteína AAD-12 se usó la versión 7.00. Para la proteína 2mEPSPS se usó la versión 11 de enero del 2011.

Estudios de digestibilidad mostraron que todas las proteínas mencionadas, se digieren rápidamente en fluidos gástricos simulados (Cry1F, Cry1Ac y 2mEPSPS menos de un minuto y PAT y AAD-12 menos de 30 seg) lo cual implica que es altamente improbable que estas proteínas tengan características alergénicas o tóxicas.

Asimismo, los análisis de las secuencias de la proteínas Cry1Ac, Cry1F y PAT, aportadas por el evento DAS-81419-6 indicaron que dichas proteínas son equivalentes a las proteínas presentes en numerosos eventos GM que ya cuentan con aprobación comercial.

A su vez, las proteínas 2mEPSPS, AAD-12 y PAT del evento parental DAS-44406-6 fueron evaluadas oportunamente en instancias de la solicitud de liberación comercial de evento individual, resultando en un Documento de Decisión favorable.

## **7.2 Análisis de posibles péptidos putativos**

### **7.2.1 Evento DAS-81419-2**

Se realizó un estudio de análisis completo a través del inserto y las secuencias flanqueantes en busca de marcos de lectura putativos (*Reading Frame – RF*). Todos aquellos marcos de lectura putativos de una longitud de 8 o más aminoácidos fueron sujetos a un análisis bioinformático.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

Se identificaron así 9 marcos de lectura en la región que incluye el inserto y las secuencias flanqueantes y 737 marcos de lectura dentro del ADN-T.

Estudios bioinformáticos de la región inserto-secuencias flanqueantes, indicaron que cuando los 9 RF fueron comparados con la base de datos FARRP (versión 13, Febrero 2013), no se encontraron similitudes de secuencia de 8 o más aminoácidos contiguos. A su vez, 5 RF de los 9 mencionados, fueron sujetos a búsqueda contra la base de datos de alérgenos utilizando el programa FASTA, dado que los 4 marcos de lectura restantes tenían menos de 29 aminoácidos por lo que no llegaron al mínimo necesario de 35% de identidad sobre 80 aminoácidos. Los resultados indicaron que ninguna de las 5 secuencias de péptidos putativos, estuvo por arriba del límite de identidad (mayor o igual al 35% de 80 aminoácidos residuales).

Cuando fueron analizados mediante BLASTp contra la base datos de proteínas no redundantes de GenBank, un solo RF mostró alineamiento con una pequeña parte de la secuencia *cry1Ac* (consistente con lo declarado anteriormente sobre la presencia de un fragmento de proteína Cry1Ac en el extremo 5' con orientación complementaria).

Por otro lado, se realizaron estudios bioinformáticos sobre los 737 RF identificados dentro del T-DNA. Únicamente un marco de lectura (RF\_-1-81) de 61 aa mostró igualdad de secuencia, en una ventana de 8 aa, con 2 alérgenos de la base de datos (GenBank).

Estudios más exhaustivos revelaron que la identidad de secuencia global entre el marco de lectura y dichos alérgenos-es baja (1.9% y 2%), que la similitud de secuencias entre el marco de lectura hipotético (RF\_-1-81) con ambos alérgenos se encuentra por fuera de las regiones de unión a IgE (epítopes) y que no existen elementos regulatorios corriente arriba de dicho RF que permitan la transcripción de este marco de lectura hipotético.

Estos resultados en conjunto indican que la probabilidad de producción de una proteína alergénica a partir del RF\_-1-81 es extremadamente baja.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

La comparación con la base de datos de alérgenos (versión 13, Febrero del 2013) usando el programa FASTA, se realizó sobre 230 RF (de los 737 RF) de longitud igual o superior a 29 aa. En ningún caso se detectaron similitudes mayores o iguales al 35% sobre 80 aa residuales.

Asimismo, a través del programa BLASTp, se analizaron los 737 RF contra la base de datos de proteínas no redundantes de GenBank. Solo 17 marcos de lectura (3 de los cuales pertenecen a las proteínas Cry1Ac, Cry1F y PAT introducidas) mostraron alineación con proteínas putativas. Ninguno de los alineamientos de secuencia está vinculado con ninguna proteína tóxica o dañina para humanos o animales.

En conclusión, la evaluación bioinformática de los marcos de lectura putativos de la soja DAS-81419-2 no generó ninguna similitud de secuencia de aminoácidos con alérgenos ni proteínas tóxicas conocidas.

#### **7.2.2 Evento DAS-44406-6**

Los estudios realizados en los sitios de integración del evento, con el fin de determinar posible generación de nuevos marcos de lectura abierto y/o nuevos péptidos putativos, fueron evaluados oportunamente en instancias de su solicitud de liberación comercial, resultando en un Documento de Decisión favorable.

Dado que la soja DAS-81419-2 x DAS-44406-6 se obtuvo por cruzamiento convencional, no existen razones para suponer que estas características hayan cambiado en el evento acumulado.

### **8. Composición centesimal del OVG**

A partir de estudios composicionales comparativos de la soja DAS 81419-2 x DAS 44406-6 con la aislínea convencional, se determinaron los niveles de diversos componentes a partir de muestras de grano y forraje (R3) obtenidas de ensayos a campo realizados en 9 sitios distribuidos en 6 localidades de Estados Unidos durante el año 2012.



*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

Además, con el objeto de analizar los resultados en el contexto de la variabilidad natural del cultivo de soja, se incluyeron 6 variedades comerciales de referencia.

Los análisis composicionales de grano incluyeron proteínas, aminoácidos, ácidos grasos, proximales, fibras, minerales, vitaminas y fosfolípidos. También se realizó el análisis de antinutrientes incluyendo rafinosa, estaquiosa, lectina, ácido fítico, inhibidores de tripsina e isoflavonas (daidzeína, gliciteína y genisteína).

Los datos obtenidos evidencian que, para algunos analitos, se encontraron algunas diferencias significativas entre el evento acumulado y la isolínea (tanto en los valores-p no ajustados y ajustados por FDR), sin embargo, todos los valores obtenidos estuvieron dentro del rango de la literatura científica. Por lo tanto, las diferencias observadas no fueron consideradas biológicamente relevantes.

En el caso de las muestras de forraje se midió el contenido de proximales, fibras y minerales, incluyendo proteínas, grasas, cenizas, humedad, carbohidratos, extracto libre de nitrógeno (NFE), fibra detergente ácido (FDA), fibra detergente neutra (FDN), fibra cruda, calcio y fósforo. Todos los valores promedio estuvieron dentro de las líneas de referencia y/o dentro de los rangos de la literatura. Ninguno de los componentes evaluados presentó diferencias estadísticamente significativas, ya que, si bien en principio algunos valores promedio indicaron diferencias estadísticas significativas entre el evento acumulado y la isolínea, los valores-p ajustados por FDR no mantuvieron dichas diferencias.

A los fines del presente documento estos resultados se consideran indicativos de la ausencia de efectos no esperados producto de la transformación genética.

## **9. Recomendación**

Se recomienda la implementación de 10% de refugio estructurado (ver sección II, 6.2) y el desarrollo de un Plan de MRI en el caso de que *Helicoverpa gelatopoeon* ejerza una mayor presión sobre el cultivo.





*Ministerio de Agroindustria  
Secretaría de Agregado de Valor*

En función de las características de la soja DAS 81419-2 x DAS 44406-6, y subsecuente a la eventual obtención de la autorización para su comercialización y con el fin de retrasar la selección de malezas resistente a glifosato, glufosinato de amonio y 2,4D se recomiendan las siguientes prácticas:

- Rotar los cultivos y los mecanismos de acción de los herbicidas y sus combinaciones. Evitar repetir el mismo tratamiento herbicida simple en un mismo año.
- Utilizar la tecnología apropiada, la dosis correcta y el momento oportuno de aplicación de los herbicidas para lograr el máximo impacto sobre las malezas.
- Identificar las malezas presentes y definir qué herbicidas son los más adecuados para su manejo.

Asimismo, Dow AgroSciences Argentina se comprometerá en la comunicación y capacitación referente al Manejo de Resistencia de Malezas (MRM) realizando congresos, jornadas a campo, capacitaciones, talleres on-line, reuniones y visitas con el objeto de educar en el uso correcto de sus productos y en el Manejo Integrado de Malezas. Estas capacitaciones serán destinadas a productores, asesores, canales de distribución y venta y diversas organizaciones del sector agropecuario, entre otros.

Se destaca la nueva formulación del herbicida 2,4D en base a sal colina desarrollada por la empresa Dow AgroSciences. Esta nueva tecnología disminuye la deriva y la volatilidad. Dicha empresa cuenta con un programa específico de Buenas Prácticas Agrícolas que tiene como objetivo garantizar el uso responsable y la durabilidad de la tecnología e incluye recomendaciones referentes al MRM.

Ante una sospecha de resistencia la empresa realizará un diagnóstico de la situación y realizará recomendaciones al productor acordes al Plan de MRM. En todo momento los involucrados en la problemática tendrán acceso al servicio técnico de Dow AgroSciences.