



Proyecto UNEP-GEF



*Desarrollo de un Marco Nacional de
Bioseguridad para Costa Rica*

***EVALUACIÓN DE LA INOCUIDAD EN
ALIMENTOS GENÉTICAMENTE
MODIFICADOS Y SUS PRODUCTOS
DERIVADOS***

**Elaborado por:
JENNY MUÑOZ VALVERDE**

2004

Estrategias para la Evaluación de la Inocuidad en Alimentos Genéticamente Modificados (AGM's) y sus Productos Derivados para Costa Rica.

Jenny Muñoz Valverde.¹

Definiciones:

Biotecnología moderna: Se entiende por la aplicación de técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN y ARN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u organelos, o la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que supera las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional, que se aplican para dar origen a organismos genéticamente modificados.

Calidad alimentaria: se define como el valor máximo de riesgo consentido por los consumidores sobre aspectos sanitarios, industriales, nutricionales, informativos y comerciales.

Equivalencia sustancial: es determinar si el alimento modificado genéticamente es tan inocuo como su homólogo tradicional, cuando existe tal homólogo.

Evaluación de riesgos: es un proceso basado en conocimientos científicos que consta de las siguientes fases: a- determinación del peligro; b- caracterización del peligro; c- evaluación de la exposición; y d- caracterización del riesgo. Por consiguiente, se estudian los peligros, y la posibilidad de que se produzcan esos peligros, y se construyen modelos para predecir el riesgo.

Inocuidad: La evaluación sanitaria de los organismos genéticamente modificados que sean para uso o consumo humano o para procesamiento de alimentos para consumo humano, cuya finalidad es garantizar que dichos organismos no causen riesgos o daños a la salud de la población.

Organismo: Cualquier entidad biológica viva capaz de reproducirse o de transferir o replicar material genético, quedando comprendidos en este concepto los organismos estériles, los microorganismos, los virus y los viroides, que sean o no celulares.

Organismo donante: Un organismo del cual el material genético es extraído para ser insertado dentro o en combinación con otro organismo.

¹ Ingeniera en Biotecnología. Consultora para el Proyecto: UNEP – GEF “Desarrollo de un Marco Nacional en Bioseguridad para Costa Rica” 2004.

Organismo genéticamente modificado: Cualquier organismo vivo, con excepción de los seres humanos, que ha adquirido una combinación genética novedosa, generada a través del uso específico de técnicas de la biotecnología moderna.

OGM u OGM's: Organismo u organismos genéticamente modificados.

Productos derivados: Son aquellos en los que hubieren intervenido organismos genéticamente modificados como insumos en su proceso de producción, incluyendo sus extractos, siempre que no contengan en su composición para su comercialización organismos genéticamente modificados vivos y que, por ello, no tienen la capacidad de transferir o replicar su material genético.

Introducción

La calidad alimentaria se determina por múltiples criterios, pero principalmente es el ser humano quien la determina con su aceptación y consumo. Algunos criterios que se utilizan para determinar la calidad alimentaria son:

- a. Características sensoriales, tóxicas y alérgicas de los alimentos, determinados mediante estudios sensoriales, organolépticos y de digestión del alimento.
- b. Valor nutritivo del alimento, valorado mediante tablas de composición química de los alimentos o por el análisis químico del contenido de nutrientes.
- c. Condiciones higiénicas y de inocuidad del alimento, es decir por la ausencia de microorganismos patógenos al humano; y
- d. Criterios de conservación, estabilidad del producto y del tiempo que se mantiene sin alteraciones.

Una evaluación de la inocuidad para alimentos genéticamente modificados (AGM's) y sus productos derivados debe incluir:

1. El conocimiento de los componentes:

- a. Biológicos
- b. Moleculares
- c. Químicos
- d. Consecuencias potenciales de la modificación genética
- e. Comparación del producto novedoso con uno que tenga una norma aceptable de inocuidad, usualmente el producto tradicional sin ninguna alteración (concepto de equivalencia sustancial).
- f. En caso de productos sin un equivalente tradicional, los criterios tendrán que ser establecidos por medio de metodologías aceptadas en el ámbito internacional.

2. Cuando la información sobre las características biológicas, moleculares y químicas del nuevo producto sea insuficiente y no permita la evaluación de la inocuidad, será necesario realizar pruebas en animales de laboratorio destinados para ello.

3. El tipo, alcance y magnitud del requisito de la evaluación toxicológica serán determinados por la información suministrada que pueda estar disponible.

4. La evaluación de inocuidad alimentaria debe basarse en principios, datos científicos y debe ser flexible para que se pueda adaptar a los adelantos científicos recientes y además deben considerarse los datos moleculares, biológicos y químicos

Características biológicas

5. Debe establecerse la identidad de los organismos receptores y donadores desde el punto de vista de genotipo y fenotipo.
6. Los organismos deben caracterizarse con respecto a la producción de toxinas conocidas, así como por su relación con los productores de toxinas que se conozcan dentro del mismo género, o por su patogenicidad, infectividad o potencial toxicológico. Debe identificarse claramente el uso propuesto del nuevo producto, ya sea para alimento o para uso farmacéutico.

Características moleculares

7. Se debe tener información sobre la técnica desarrollada para generar el organismo genéticamente modificado.
8. Se debe estimar las posibles consecuencias de la modificación desde el punto de vista de la inocuidad de los alimentos.
9. Se debe describir detalladamente todos los componentes usados en la técnica de modificación así como de la caracterización del material genético transferido.

Características químicas

10. El producto debe caracterizarse por el análisis químico que depende de la naturaleza del producto modificado (si la sustancia purificada tiene una estructura química simple o una compleja).
11. Se debe comparar el perfil analítico del AGM con la del alimento tradicional.
12. La identificación de nuevos componentes o productos dentro del AGM o su derivado, requerirá de procedimientos de evaluación de inocuidad adicionales, e incluso del aislamiento y de la caracterización de los nuevos componentes.

A- Estructura para la evaluación de la inocuidad de los alimentos genéticamente modificados (AGM's) y sus productos derivados

Los componentes de la evaluación de la inocuidad incluyen:

- a) La caracterización del receptor, donador / vector y de la modificación de los organismos;
- b) La caracterización de la precisión del proceso y de la posibilidad de efectos secundarios en la salud humana o animal;
- c) La caracterización de la expresión del nuevo material;
- d) La caracterización de los alimentos modificados inocuos ya existentes.

1. Aplicación del principio de equivalencia sustancial

La Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Mundial de la Salud (WHO) y la Oficina de Control de Alimentos (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos (FDA), así como otros organismos internacionales han propuesto el Concepto de Equivalencia Sustancial para su aplicación en las pruebas a que todo AGM debe de someterse, previo a ser liberado al mercado. Es claro que este concepto se debe de aplicar a cada alimento, tomando en cuenta el tipo de modificación realizada.

Sin embargo, este concepto presenta limitaciones, ya que omite estudios más profundos de los efectos no esperados que los AGM's puedan producir en el consumidor, en especial las posibles consecuencias en personas susceptibles a componentes alérgicos y a largo plazo.

El concepto de Equivalencia sustancial en este contexto, se refiere a una serie de pasos en donde se comparan los alimentos modificados genéticamente con su contra parte convencional (no genéticamente modificado), para identificar diferencias inesperadas o no intencionadas ocurridas durante el proceso de la modificación genética. Esta evaluación se debe de realizar con estudios aceptables que demuestren la inocuidad del nuevo alimento, su uso específico, la inocuidad en el ambiente y en la salud humana. Para ello se contemplan aspectos agronómicos, genéticos y químicos, y solo cuando el producto se considera inocuo recibe la aprobación para su comercialización.

Con esta base, los procedimientos metodológicos incluidos en el concepto de equivalencia sustancial, se describen a continuación de forma resumida:

- a) Identificación del alimento modificado.
 - Recopilación de la información sobre la modificación genética realizada en el alimento.

- Descripción de las características del gen o genes insertados y que lo(s) diferencia(n) del homólogo convencional.
- b) Organismo donador del material genético.
- Recopilación y descripción del organismo de donde proviene el gen introducido: clasificación taxonómica, nombre científico, relación con otros organismos, historia de su uso como alimento, historia de la producción de toxinas, factores alergéticos, inocuidad, presencia de factores antinutricionales, presencia de sustancias activas fisiológicamente tanto en la especie del alimento fuente como de especies cercanas; y presencia de nutrientes con la especie de origen.
- c) Métodos de transformación genética.
- Descripción de los métodos de transformación utilizados en la modificación genética, así como del vector del gen. Se incluyen la descripción de las secuencias de ADN, de sus promotores y de los orígenes de este material.
 - Análisis de la estructura del ADN incorporado.
- d) Características fenotípicas del alimento convencional y del modificado.
- Descripción de la morfología, crecimiento, rendimiento, resistencia a enfermedades, a plagas, a factores ambientales, etc.
 - Identificación de posibles efectos secundarios, o no esperados, que puedan ser observados durante el ciclo fenológico del cultivo.
- e) Composición del alimento convencional y del modificado.
- Determinación de la composición química del alimento convencional y del modificado.
 - Determinación de los componentes tóxicos conocidos que pudieran estar presentes y que pudieran tener efectos sobre la salud humana, así como de aquellos factores tóxicos que pudieran haber sido expresados debido a la integración del gen en el genoma del cultivo o del alimento derivado.
 - Debería considerarse si existen microorganismos patógenos que se encuentren en iguales condiciones de manejo post cosecha en el homólogo convencional.
- f) Evaluación de la proteína generada por el gen insertado.
- Determinación de la estructura, función, especificidad, potencial alérgico de la proteína para obtener inocuidad sobre la proteína expresada.
 - Determinación de factores inesperados que afecten la expresión proteica.

- g) Efectos en el procesamiento y la cocción del producto.
 - Determinación de características microbiológicas y de apariencia física del producto tanto en el proceso de almacenamiento a nivel industrial, así como en el hogar.
 - Determinación de las características físicas durante el proceso de cocción.
 - Evaluación de las características sensoriales de ambos alimentos: el homólogo convencional y el modificado.
 - Determinación del potencial alérgico en las poblaciones de consumidores.
- h) Estimación del consumo potencial y del impacto dietético de la introducción de alimentos modificados genéticamente.
 - Valoración de la aceptación del AGM, por los consumidores.
 - Determinación del tipo de consumidor y de su comportamiento, ante la oferta de estos nuevos alimentos en el mercado.
 - Valoración de las implicaciones dietéticas y nutricionales en la población por la oferta de este tipo de alimento.
- i) Una vez concluidos todos los estudios, exámenes y valoraciones que comparan el alimento convencional con el modificado, se determina el Concepto de Equivalencia Sustancial del alimento modificado genéticamente (AGM) con respecto al convencional.

1.1. Ejemplo de la aplicación de la equivalencia sustancial según la OECD (1993)

Los puntos conceptuales para considerar:

- a. Concepto de continuidad. Si tiene la misma función que el homólogo convencional.
- b. Concepto de equivalencia sustancial.
- c. Concepto de variabilidad en relación con el homólogo convencional.
- d. Evaluación de los genes marcadores en la determinación de la equivalencia sustancial.
- e. El organismo en sí y el producto del gen.
- f. Una descripción del organismo o producto que va a ser consumido.

1.1.1. Evaluación del producto tradicional

- Descripción de procedimientos, consideraciones y resultados.

¿Qué tipo de evaluación experimenta este organismo o el producto de manera tradicional?.

- Base de datos disponibles para la evaluación tradicional.

¿Qué tipo de evaluación se le hace a este organismo o al producto tradicionalmente?.

- El nuevo componente (s) y el producto de ese componente.

¿Por qué este producto es considerado como un nuevo alimento?.

1.1.2. Los procedimientos de evaluación adicionales.

¿Los procedimientos de evaluaciones adicionales se llevan a cabo, o los procedimientos de las evaluaciones normales son suficientes en el caso del nuevo alimento?

1.2. Factores que llevan al rechazo de la equivalencia sustancial:

- a) Cuando el nivel de una o más de las sustancias importantes, se cambia significativamente, en una dirección desventajosa, vista desde el punto de vista de la inocuidad alimentaria.
- b) Cuando el producto del gen insertado está en niveles significativamente más altos que lo normalmente previsto en las plantas, o que esos productos no existen de manera natural en la planta.

2. Identificación y caracterización del riesgo

La identificación del riesgo es el primer paso de una evaluación del riesgo. Se debe de identificar lo siguiente:

- **Se debe de tomar en cuenta la transferencia del gen**
 - Se debe de considerar la estructura del ADN del AGM's, si el gen o su promotor se deriva de una fuente viral donde pueden ocurrir una transferencia horizontal o una recombinación.
 - Si el transgen, una vez consumido tiene la capacidad de ser degradado en el sistema digestivo del consumidor.

- **Inocuidad del producto del gen**

- Se refiere a la proteína producida por el transgen.
- Debe evaluarse la inocuidad del producto del gen en todas las etapas del proceso de elaboración de organismo GM.
- Dependiendo del conocimiento del producto expresado, la evaluación debe darse en suficientes cantidades de proteína, así como en la secuencia del aminoácido y en la expresión de la proteína en las diferentes proteínas.

2.1. Potencia Alérgico

- Cuando la fuente de gen no es ningún componente alérgico, solo la similitud de la secuencia del gen se podría indicar por los requerimientos de un ensayo de fase sólida (EFS) conocido como ELISA.
- Aquí sería útil evaluar la reacción cruzada de las proteínas recientemente introducidas contra los componentes alérgicos conocidos como un método de análisis extensivo para evaluar su potencial alérgico.
- Se debe de predecir en las bases de datos que la secuencia de la proteína se evalúa de acuerdo con la similitud de la secuencia. En este punto, se plantea la siguiente pregunta ¿Qué tan similar podría ser la secuencia de proteínas a las de epítomos alérgicos?.
- Consideración de que los productos del gen obtenidos de los alimentos no tienen historial conocido de ser posibles componentes alérgicos.
- Se debe de tomar en cuenta pruebas adicionales que puedan realizarse para evaluar exhaustivamente el potencial alérgico, si se obtiene un resultado positivo en una sola evaluación.
- Si existen criterios o consideraciones que podrían mejorar el procedimiento de la evaluación de los posibles efectos alérgicos de las nuevas proteínas producidas por el transgen.
- Si las proteínas que están presentes en concentraciones muy bajas, son capaces de inducir pruebas de sensibilización a estas proteínas.
- Además de la secuencia total de la proteína y de los epítomos específicos, se debe de investigar en qué sitio de la proteína se puede generar una respuesta alérgica.

- Si existen otras pruebas o procedimientos alternativos para evaluar el posible potencial alérgico. Por ejemplo, si hay otros métodos *in vitro* disponibles.
- Para determinar si una proteína es potencialmente alérgica en los alimentos, se debe de suministrar dosis del alimento en modelos animales destinados para ello, por ejemplo el uso de ratas y ratones de laboratorio.
- Otras consideraciones generales que deben de tomarse en cuenta:
 - Se debe tener información sobre el tiempo y el nivel de exposición a una nueva proteína presentada a los consumidores para las incidencias de alergia a largo plazo (por ejemplo el kiwi).
 - Se debe conocer la relación de la dosis - respuesta de la sustancia que origina una reacción alérgica y de los síntomas que se presentan en caso de alergia.
 - Se deben conocer las influencias de los factores del hospedero (edad, general, etc.) o de factores ambientales (por ejemplo malnutrición, etc.) que intervienen en la sensibilización y respuesta a la sustancia que origina la reacción alérgica.
- **Técnicas para la detección de sustancias alérgicas**
 - Se utilizan pruebas de inmunoensayos de fase sólida (ELISA), pruebas de IgE y la prueba superficial fiable para la detección de la posibilidad de una reacción alérgica de un alimento.
- **El proceso de Digestión. Se plantean las siguientes preguntas:**
 - ¿Es la indigestión un buen indicador del potencial de intolerancia? ¿Hay ejemplos que ilustren este indicador?
 - ¿Hay protocolos validados existentes para valorar e interpretar los estudios de digestión? Si no los hay. ¿Es posible desarrollar tales protocolos?

2.2. Toxicología

Los cambios toxicológicos en productos que pueden ser resultados del uso de tecnologías modernas incluyen:

- a) La presencia o aumento del volumen de las toxinas naturales;
- b) la presencia de nuevos materiales tóxicos expresados que son el resultado de las modificaciones genéticas (por ejemplo, biopesticidas);
- c) la acumulación de las toxinas derivadas de contaminantes o de microorganismos del ambiente;

d) los cambios en la composición de las toxinas como resultado del proceso de elaboración del producto.

La mejor forma de identificar si un AGM es tóxico a los humanos o a los animales es suministrando cantidades o dosis adecuadas a animales de laboratorio (ratas).

Si la modificación genética produjera la expresión de nuevas proteínas o si el análisis químico revelara una alteración en un producto de la proteína endógena o del metabolito, el procedimiento toxicológico tradicional exigiría elevar la concentración del producto en la dieta del animal de laboratorio hasta que esa dieta afecte al animal. Esto podría producir observaciones toxicológicas relacionadas con el producto bajo investigación.

La concentración del producto puede tener lugar dentro de los límites nacionales e internacionales establecidos en el laboratorio, como óptimo para dietas animales.

En ocasiones donde la modificación genética se traduce en un aumento específico (exógeno) de la proteína, directamente derivada de la estructura del gen, la comprobación tradicional sería evaluar esa porción del alimento derivado con mayor detalle.

2.3. Análisis nutritivo

Los cambios nutritivos incluyen:

- a) La modificación en la concentración de los micronutrientes o nutrientes mayores o antinutrientes en los alimentos;
- b) Los cambios en la disponibilidad de macro y / o micronutrientes;
- c) Los cambios en los componentes nutritivos como resultado del proceso.

Se debe considerar el reemplazo potencial de productos nutritivos de los alimentos importantes por aquellos del alimento AGM, consecuentemente, con las características “posiblemente alteradas”.

Se utiliza la información disponible para el análisis nutritivo inicial, incluso los análisis de composición (sobre todo macro, micro y antinutrientes) y las proporciones del consumo estimadas. Las alteraciones “descubiertas” en el AGM o en sus productos, comparados con el homólogo tradicional, serán evaluadas comparando la importancia de la composición diferencial.

Los micronutrientes son las vitaminas y minerales que son esenciales para la fisiología normal y el funcionamiento bioquímico del organismo que las consume. Una deficiencia o un exceso pueden entonces causar problemas de salud. Los macronutrientes incluyen los lípidos, proteínas y carbohidratos que están presentes en los alimentos.

Se debe evaluar el factor del “reemplazo o composición alterada” en el AGM de las fuentes de micro y macronutrientes originales.

B- Evaluación de la inocuidad de microorganismos genéticamente modificados y de los alimentos producidos por estos.

Debido a la diversidad de alimentos e ingredientes de alimentos derivados de los microorganismos, deben de considerarse un gran número de factores para evaluar cualquier riesgo potencial en el uso intencional de estos alimentos.

El procedimiento para la evaluación de la inocuidad en esta área debe de contar con la mayor cantidad posible de datos moleculares, microbiológicos, genéticos, químicos y de información sobre la evaluación de riesgos potenciales, así como de la disponibilidad de pruebas de inocuidad apropiadas.

Los requisitos generales para la evaluación de la inocuidad de los alimentos e ingredientes de alimentos derivados de los microorganismos son:

- Identificación del organismo de producción y cualquier organismo que contribuya con su material genético, su taxonomía y caracterización genotípica.
- Deberá establecerse con precisión tanto la identidad de la cepa, así como de su modificación.
- Todo el material genético debe de ser caracterizado.
- El microorganismo modificado debe ser genéticamente estable.
- Los vectores deben modificarse para minimizar la probabilidad de transferencia genética a otros microorganismos.
- No deben usarse genes marcadores de selección que confieran resistencia a antibióticos clínicamente útiles en los microorganismos.
- No deben introducirse los organismos patógenos en los alimentos. Los microorganismos genéticamente modificados para la producción de los ingredientes de alimentos no deben producir sustancias tóxicas que excedan los niveles encontrados en el producto terminado.
- Se debe evaluar la inocuidad del microorganismo modificado con respecto a la inocuidad del producto de los genes introducidos (incluso los efectos alérgicos cuando sea apropiado), así como la habilidad de alterar la composición nutritiva de los alimentos de manera desfavorable.
- Cuando los datos moleculares, microbiológicos, genéticos, y químicos establecen que los alimentos o el ingrediente del alimento es suficientemente comparable a su homólogo convencional, sólo se requerirá de una comprobación toxicológica mínima.

- La inocuidad de los alimentos e ingredientes de alimentos derivados de los microorganismos dependerá de todas las fases involucradas (el desarrollo de la cepa, producción, proceso, y purificación). Cada caso deberá evaluarse en el orden correspondiente. Se deberán identificar los puntos críticos para establecer controles apropiados que asegurarán la inocuidad y calidad. Cualquier cambio en el proceso debe evaluarse a la luz de estas consideraciones. El mantenimiento de buenas prácticas industriales debe ser una parte fundamental de cualquier proceso.

C- Evaluación de la inocuidad de plantas genéticamente modificadas y alimentos derivados de estas

La complejidad de los alimentos enteros y la amplia diversidad de las posibles modificaciones en los alimentos derivados de las plantas requiere de un procedimiento integrado para la evaluación de la inocuidad, que considere el uso propuesto de los alimentos, la exposición potencial, y los problemas específicos asociados con la importancia de los alimentos en la dieta.

Los requisitos generales en la evaluación de la inocuidad de alimentos derivados de las plantas GM incluyen lo siguiente:

- a) Identificación del organismo de producción y cualquier organismo que contribuya con su material genético, su taxonomía y caracterización genotípica.
- b) Todo(s) el material genético introducido (s) debe caracterizarse bien. El material genético insertado y la región designada en que se inserta deben ser genéticamente estables.
- c) Los vectores deben modificarse para minimizar la transferencia potencial a otros organismos;
- d) La planta modificada no debe producir sustancias que sean tóxicas.
- e) Debe evaluarse la inocuidad en la planta modificada con respecto a la posible degradación del valor nutritivo del producto consumido.

La necesidad de probar la toxicidad será determinada en parte por la naturaleza de los alimentos derivados de la planta modificada. Se deben comprender los análisis moleculares, biológicos, y químicos previo a la evaluación en pruebas animales.

Cuando la evaluación genética y el cambio de composición del alimento no son satisfactorios, debe realizarse pruebas en animales. Si un nuevo componente no tiene historial de “uso inocuo” en un alimento, será necesario realizar las pruebas adecuadas de toxicidad.

D- Evaluación de la inocuidad de animales genéticamente modificados y alimentos derivados de estos

Debe ser revisado de acuerdo con:

- a- La inocuidad del propio producto del gen;
 - b- El consumo del transgen y
 - c- Los efectos imprevistos del gen insertado.
1. Productos del gen: si los productos del gen en el animal transgénico pueden provocar efectos directos e indirectos.
 2. Estructura genética: Si consumir el propio gen es inocuo.
 3. Efectos genéticos imprevistos:
 - Los efectos imprevistos podrían ser las mutaciones o translocaciones en sitios del hospedero, que podrían generar un producto alimenticio no apto para el consumo del animal o de alimentos derivados de él.
 - Si el transgen en el genoma del hospedero activa la expresión de toxinas.

Se debe de estimar los posibles problemas de la transgénesis cuando se da cruzamiento entre especies, así como de la producción de proteínas heteropoliméricas que son el resultado de la combinación de polipéptidos del transgen y del gen endógeno.

Los mamíferos son buenos indicadores de inocuidad, ya que manifiestan fácilmente las consecuencias adversas de cambios genéticos. Sólo los mamíferos saludables deberían entrar en el suministro de alimentos para confirmar la inocuidad de los alimentos derivados de ellos mismos.

Literatura consultada.

- Cervera, P; Clapes, J y Rigolfas, R. 1993. Alimentación y Dioterapia. 2^{da} edición. Editorial Interamericana – McGraw – Hill, Madrid: España. Págs 88-91.
- FAO and WHO.1991. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Report of Joint FAO/WHO Consultation Geneva, Switzerland. Págs 28.
- FAO and WHO 2000. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a Joint FAO / WHO. Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Geneva, Switzerland, 29 may – 2 june. Págs 36.

- FAO and WHO 2001. Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods. Report of a Joint FAO / WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology. Rome, Italy. 22 – 25 January. Págs 29.
- FAO and WHO 2001. Possible Questions for Consideration Addressing Allergenicity of Genetically Modified Foods. Joint FAO / WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Headquarters of the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) German Room (C-269) Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italy. 22 – 25 January. Págs 4.
- FAO and WHO 2003. Safety Assessment of Foods Derived from Genetically Modified Animals, including Fish Report FAO / WHO. Expert Consultation. Rome, Italy. *17–21 November*. Págs 16 – 20.
- OECD. 1993. Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology: Concepts and Principles. Págs 10 – 13.
- Traynor, P; Frederic, R and Koch, M. 2002. Biosafety and Risk Assessment in Agricultural Biotechnology. Publication The Agricultural Biotechnology Support Project, Institute of International Agriculture and Michigan State University USA. Págs 142.