

## LEMBARAN FAKTA

### PERMOHONAN UNTUK MENDAPATKAN KELULUSAN BAGI PELEPASAN PRODUK JAGUNG MON 95275 BAGI TUJUAN PEMBEKALAN ATAU TAWARAN UNTUK MEMBEKALKAN BAGI PENJUALAN ATAU PELETAKAN DALAM PASARAN

**NOMBOR RUJUKAN LBK: JBK(S) 600-2/1/31**

Objektif Akta Biokeselamatan 2007 adalah untuk melindungi kesihatan manusia, tumbuh-tumbuhan dan haiwan, alam sekitar dan kepelbagaian biologi. Di bawah Akta Biokeselamatan 2007, Lembaga Biokeselamatan Kebangsaan (LBK) sedang membuat penilaian ke atas permohonan Kelulusan daripada Syarikat Bayer Co. (Malaysia) Sdn. Bhd.

#### **1. Apakah tujuan permohonan ini?**

Permohonan ini adalah bertujuan untuk pengimportan dan pelepasan jagung MON 95275 dan produknya bagi tujuan pembekalan atau tawaran untuk membekalkan bagi penjualan atau peletakan dalam pasaran. Permohonan ini tidak meliputi pelepasan ke alam sekitar yang disengajakan (penanaman) di Malaysia dan pelepasan produk jagung yang terhasil daripada jagung MON 95275 yang digunakan untuk pembiakan (*stacked events*).

#### **2. Apakah tujuan pengimportan dan pelepasan ini?**

Tujuan pengimportan dan pelepasan MON 95275 ini adalah bagi maksud kegunaan langsung sebagai makanan, makanan haiwan dan untuk tujuan pemprosesan (*Food, Feed and Processing - FFP*). Ini bermaksud jagung MON 95275 boleh memasuki Malaysia sebagai bijiirin, bahan makanan untuk pemprosesan atau pembungkusan, sebagai produk siap sedia untuk pengedaran atau sebagai makanan haiwan. Jagung MON 95275 ini bukan untuk tujuan ditanam di Malaysia.

#### **3. Bagaimanakah jagung MON 95275 diubah suai?**

Jagung MON 95275 telah dihasilkan dengan memasukkan gen *mpp75Aa1.1* daripada *Brevibacillus laterosporus* dan gen *vpb4Da2* daripada *Bacillus thuringiensis (Bt)* ke dalam genom jagung konvensional menggunakan kaedah transformasi berantaraan *Agrobacterium tumefaciens*. Jagung MON 95275 juga menghasilkan transkrip RNA berantai dua daripada

jujukan ulangan terbalik yang direka untuk sepadan dengan gen *Snf7* (*DvSnf7.1*) daripada serangga *Western corn rootworm*- WCR; *Diabrotica virgifera virgifera*). Kaset laluan gangguan RNA (RNAi) akan bersasarkan ekspresi *Snf7* yang merupakan komponen sel yang penting dalam *endosomal sorting complex* yang diperlukan untuk pengangkutan. Protein *Mpp75Aa1.1* dan *Vpb4Da2* yang digabungkan dengan RNA *DvSnf7.1* akan memberikan perlindungan daripada kerosakan yang disebabkan oleh serangga perosak Koleoptera yang disasarkan.

#### 4. Ciri-ciri jagung MON 95275

##### a. Maklumat tentang organisma induk

Penerima atau tanaman induk ialah *Zea mays* (jagung). Jagung adalah makanan ruji di dalam diet manusia sejak dahulu lagi dan ditanam hampir di seluruh dunia. Ia merupakan kawasan tanaman bijiran yang terbesar di dunia, diikuti gandum (*Triticum* sp.) dan beras (*Oryza sativa* L.) dari segi jumlah metrik tan penghasilan (FAOSTAT, 2022<sup>1</sup>). Namun begitu, kebanyakan hasil pengeluaran jagung adalah digunakan sebagai makanan haiwan dalam bentuk bijiran, foraj (pakan) atau silaj.

##### b. Organisma penderma

###### Ciri-ciri *Brevibacillus laterosporus*

Sumber asal gen *mpp75Aa1.1* adalah daripada *Brevibacillus laterosporus* yang diperoleh daripada bentuk prekursor penuh bagi protein insektisida *Mpp75Aa1*. *B. laterosporus*, dahulunya diklasifikasikan sebagai *Bacillus laterosporus*, ialah bacilli insektisida pembentuk endospora dan tidak dikaitkan sebagai patogenik atau alergenik pada manusia atau vertebrata lain dengan satu-satunya laporan yang diketahui mengenai jangkitan *B. laterosporus* yang berlaku dalam pesakit kanak-kanak yang kurang daya imun (Curtis *et al.*, 2020; Laubach, 1916; Shida *et al.*, 1996). Walau bagaimanapun, *B. laterosporus* berkongsi habitat yang serupa dengan *Bt*, dan boleh dipencilkan daripada pelbagai persekitaran termasuk tanah, batu, habuk, air tawar dan laut (Nivetha dan Jayachandran, 2017; Panda *et al.*, 2014; Ruiu, 2013). Tambahan pula, *B. laterosporus* juga didapati terdapat dalam banyak sumber makanan seperti keju (Román-Blanco *et al.*, 1999), dadih (Panda *et al.*, 2014), kacang (Sarkar *et al.*, 2002),

---

<sup>1</sup>FAOSTAT. 2022. Food and Agricultural Organization statistical database. Food and Agricultural Organization of the United Nations, Rome, Italy. <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC> [Accessed February 25, 2022].

dan madu (Iurlina dan Fritz, 2005), serta disenaraikan sebagai probiotik untuk manusia (Hong *et al.*, 2005) dan bahan aditif makanan untuk burung (Ruiu, 2013; Ruiu *et al.*, 2014). Isolate *B. laterosporus* mempunyai ciri aktiviti insektisida spektrum luas dan telah didaftarkan untuk kawalan perosak dalam hortikultur dan pertanian di New Zealand (NZ EPA, 2022). Secara keseluruhannya, kehadiran *B. laterosporus* yang meluas dalam alam sekitar menyediakan sejarah yang didokumenkan tentang pendedahan dan penggunaan yang selamat untuk manusia dan vertebrata lain.

### **Ciri-ciri *Bacillus thuringiensis***

Sumber asal gen *vpb4Da2* adalah daripada *Bacillus thuringiensis* (*Bt.*), bakteria Gram positif tanah yang biasa, yang mempunyai sejarah panjang penggunaan secara komersil di Amerika Syarikat untuk menghasilkan produk yang berasal dari mikrob dengan ciri racun serangga. Ia juga wujud secara semulajadi dalam usus ulat bulu pelbagai jenis kupu-kupu dan rama-rama dan juga atas permukaan gelap tumbuhan. Aplikasi *Bt* memiliki sejarah penggunaan yang selamat yang telah didokumentasikan dalam pertanian, termasuk pertanian organik (Federici and Siegel, 2008; Koch *et al.*, 2015)

Sejak pengasingan *Bt* pertama didaftarkan sebagai racun perosak pada tahun 1961, lebih daripada 180 produk *Bt* mikrob telah didaftarkan di Amerika Syarikat (AS), dan lebih daripada 120 produk mikrob didaftarkan di Kesatuan Eropah (EU) (Hammond, 2004). Banyak ujian toksisiti telah dijalankan ke atas racun perosak mikrob yang mengandungi protein insektisida *Bt* di mana hasil kajian tidak menunjukkan kesan buruk kepada kesihatan manusia (Baum *et al.*, 1999; Betz *et al.*, 2000; McClintock *et al.*, 1995; Mendelsohn *et al.*, 2003; U.S. EPA, 2001; 2005). Tiada kes yang disahkan bagi reaksi alergi terhadap protein insektisida dalam produk *Bt* yang berasal dari mikrob selama lebih daripada 50 tahun penggunaan (Koch *et al.*, 2015). Protein Cry daripada *Bt* telah digunakan oleh petani yang mengusahakan tanaman organik dan konvensional dan berkesan apabila digunakan dalam tanaman diubah suai secara genetik. (Sanahuja, *et al.*, 2011).

### **c. Keterangan tentang sifat dan ciri-ciri yang telah diperkenalkan atau diubah suai**

Jagung MON 95275 mengandungi protein Mpp75Aa1.1 daripada *B. laterosporus*, protein Vpb4Da2 daripada *Bt* dan menghasilkan transkrip RNA beruntai dua daripada jujukan ulangan terbalik yang direka untuk memadamkan gen WCR *Snf7* (DvSnf7.1) untuk memberikan

perlindungan daripada kerosakan pemakanan yang disebabkan oleh perosak serangga Koleoptera yang disasarkan khususnya WCR.

## 5. Kaedah Pengubahsuaian

Jagung MON 95275 dibangunkan melalui kaedah transformasi menggunakan *Agrobacterium* sebagai perantara dengan kemasukan gen *mpp75Aa1.1* diperolehi daripada *B. laterosporus* dan gen *vpb4Da2* daripada *Bt* ke dalam genom jagung konvensional. Jagung MON 95275 juga hasilkan transkrip RNA berantai dua daripada jujukan ulangan yang terbalik. Jujukan *DvSnf7<sup>p</sup>* adalah sebahagian jujukan yang mengekodkan gen *Snf7* dan direka untuk padan dengan gen daripada WCR (Baum *et al.*, 2007a; Baum *et al.*, 2007b) yang mengekodkan subunit SNF7 daripada ESCRT-III complex (Babst *et al.*, 2002). Jujukan 240bp dsRNA pada MON 95275 yang berfungsi untuk merangsang mekanisme RNAi di dalam WCR adalah yang sama dengan yang terdapat pada jagung MON 87411 [JBK (S) 600-2/1/2 yang diberi kelulusan pada 10 November 2020). Satu satunya perbezaan adalah panjang DvSnf7.1 RNA yang diekspresi di MON 95275 dan panjang DvSnf7 RNA diekspresi pada MON 87411 adalah 5' UTR, yang mana telah dioptimumkan untuk pertambahan ekspresi dalam tumbuhan.

### a. Pencirian pengubahsuaian

Ekspresi protein insektisidal yang luas (protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 ) terhadap Koleoptera menyebabkan pembentukan liang pada usus tengah larva yang memakannya. Ekspresi kaset penindasan *DvSnf7.1* menasarkan secara khusus WCR dan menyebabkan pembentukan transkrip dsRNA yang mengandungi fragmen 240 bp daripada gen *Snf7* (*DvSnf7*). Setelah jagung MON 95275 dimakan oleh WCR, g *DvSnf7* dsRNA akan merangsang tindakan RNAi yang sasarkan kemerosotan mRNA yang menyebabkan penyeyapan gen (*gene silencing*) dan menyebabkan kematian larva WCR yang memakannya (Bolognesi *et al.*, 2012).

## **b. Keselamatan protein yang diekspresikan**

### **Protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2**

Maklumat dan data kajian menunjukkan bahawa protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 tidak mungkin menjadi alergen atau toksin. Ini adalah berdasarkan kepada penilaian organisma penderma, iaitu *B. laterosporus* dan *Bt* yang bukan patogen terhadap manusia atau haiwan yang diketahui dan kekurangan alahan yang dilaporkan yang diperolehi daripada organisma-organisma tersebut. Pangkalan data bioinformatik digunakan untuk membandingkan jujukan asid amino Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 dengan alergen dan toksin yang diketahui dan keputusan menunjukkan tiada persamaan struktur yang signifikan antara protein ini dan alergen atau toksin yang diketahui (Skottke, 2022).

Di samping itu, kajian menggunakan protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 telah menunjukkan bahawa protein-protein ini dihadamkan dengan cepat dalam cecair penghadaman yang disimulasikan (Bretsnyder and Wang, 2022; Chen and Wang, 2020), dan pemakanan protein-protein tersebut tidak menyebabkan ketoksikan akut pada tikus (Good, 2019; Good, 2022). Data-data ini menyokong ciri-ciri keselamatan protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2. Maklumat keselamatan protein yang diekspresikan secara terperinci boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

### **Kaset penindasan *DvSnf7.1***

Berdasarkan sifat laluan gangguan RNA (RNAi) menggunakan endogen RNA beruntai dua yang sentiasa ada dalam pelbagai spesis tumbuhan yang dimakan oleh manusia dan haiwan serta ciri penindasan spesifik *Snf7* dalam WCR (Bachman *et al.*, 2013; Bachman *et al.*, 2016), urutan penindasan *DvSnf7.1* RNAi yang digunakan dalam MON 95275 tidak menimbulkan risiko yang diperhatikan kepada manusia atau vertebrata lain. Tambahan pula, ada sejarah panjang yang menunjukkan bahawa pemakanan RNA selamat daripada pelbagai sumber (Rodrigues dan Petrick, 2020), dan kekurangan pelaporan ketoksikan atau alergenik yang jelas daripada pemakanan RNA (Petrick *et al.*, 2016). Maklumat berkaitan kajian keselamatan protein boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

## 6. Penilaian risiko terhadap kesihatan manusia

### a. Maklumat nutrisi

Data yang diperolehi daripada analisis komposisi yang dijalankan ke atas bijirin dan foraj jagung MON 95275 menunjukkan bahawa tidak terdapat perbezaan statistik yang signifikan bagi 54 daripada 61 perbandingan yang dibuat di antara jagung MON 95275 dan kawalan jagung konvensional. Bagi 7 komponen yang telah menunjukkan perbezaan statistik yang signifikan, perbezaan min antara jagung MON 95275 dan kawalan jagung konvensional adalah kurang daripada nilai julat (nilai maksimum tolak nilai minimum) kawalan jagung konvensional (Taylor *et al.*, 2020)

Di samping itu, kesemua julat ujian bagi jagung MON 95275 masih dalam lingkungan kebolehubahan semula jadi (*natural variability*) seperti yang diterbitkan dalam rujukan saintifik dan /atau Pangkalan Data Komposisi Tanaman AFSI (AFSI-CCDB) (Taylor *et al.*, 2020). Oleh itu, perbezaan-perbezaan ini tidak signifikan dari segi biologi. Data ini menyokong kesimpulan bahawa komposisi jagung MON 95275 adalah setara dengan jagung konvensional (tidak diubahsuai secara genetik). Maklumat analisis komposisi jagung MON 95275 secara terperinci boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

### b. Toksikologi

Tiada ancaman terhadap kesihatan yang diketahui yang dikaitkan dengan jagung MON 95275. Kajian yang dijalankan menggunakan protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 menunjukkan produk ini tidak toksik terhadap mamalia (Good, 2019; Good, 2022). Di samping itu, perbandingan jujukan asid amino jagung MON95275 dengan jujukan asid amino toksin mamalia (yang diketahui) tidak menunjukkan persamaan (Skottke, 2022). Tiada bukti yang menunjukkan bahawa penggunaan diet asid nukleik dikaitkan dengan ketoksikan (Petrick *et al.*, 2013; US FDA, 1992). Maklumat toksikologi jagung MON 95275 secara terperinci boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

### c. Kepatogenan

*B. laterosporus* tidak dikaitkan dengan ciri patogenik atau alergenik pada manusia atau vertebrata lain dengan satu-satunya laporan yang diketahui mengenai jangkitan *B. laterosporus* yang berlaku pada pesakit kanak-kanak yang lemah imun (Curtis *et al.*, 2020;

Laubach, 1916; Shida *et al.*, 1996). *Bt* tidak patogenik kepada manusia atau haiwan, serta tiada rekod laporan berkaitan alahan yang berasal daripada organisma tersebut (Hammond, 2004; OECD, 2010).

#### **d. Kealergenan**

Garis panduan Codex Alimentarius untuk penilaian potensi alergenik protein yang diperkenalkan (Codex Alimentarius, 2009) adalah berdasarkan perbandingan urutan asid amino antara protein yang diperkenalkan dan alergen, di mana kereaktifan silang alergenik mungkin wujud jika protein yang diperkenalkan didapati mempunyai pada sekurang-kurangnya 35% identiti asid amino dengan alergen ke atas mana-mana segmen sekurang-kurangnya 80 asid amino. Keputusan bioinformatik menunjukkan tiada persamaan urutan biologi yang berkaitan dengan alergen apabila jujukan protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 digunakan dalam carian FASTA di pangkalan data AD\_2021 (Skottke, 2022).

Tambahan pula, tiada padanan polipeptida pendek (lapan asid amino) yang seiras antara jujukan protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 dalam pangkalan data alergen. Data ini menunjukkan bahawa urutan protein Mpp75Aa1.1 dan Vpb4Da2 tidak mempunyai persamaan yang berkaitan secara struktur dan imunologi dengan alergen, gliadin dan glutenin yang diketahui (Skottke, 2022). Terdapat sejarah penggunaan selamat molekul RNA yang menjadi pengantara penindasan gen dalam tumbuhan, termasuk yang mempunyai homologi kepada gen pada manusia dan haiwan lain (Ivashuta *et al.*, 2009; Jensen *et al.*, 2013). Ia juga tiada bukti alergenik bagi RNA pemakanan dalam kesusasteraan saintifik yang dikaji semula. Maklumat alahan jagung MON 95275 secara terperinci boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan.

### **7. Penilaian risiko terhadap alam sekitar**

Permohonan ini tidak merangkumi pelepasan ke alam sekitar. Permohonan ini hanya merangkumi aktiviti mengimport produk jagung MON95275 dari negara di mana jagung tersebut telah diluluskan dan ditanam secara komersial dan akan memasuki Malaysia sebagai bijirin, bahan makanan untuk pemprosesan atau pembungkusan atau sebagai produk siap untuk edaran atau makanan haiwan.

## **8. Apakah pelan gerak balas kecemasan?**

Jagung MON 95275 dan makanan serta produk makanan yang berasal daripadanya telah dinilai sebagai selamat sepertimana jagung konvensional yang tidak diubahsuai secara genetik. Sekiranya terdapat kesan buruk dilaporkan dan disahkan, tindakan susulan bersesuaian akan diambil untuk menyasat perkara ini, dan jika disahkan, tindakan sewajarnya akan diambil.

### **a. Langkah-langkah pertolongan cemas**

Tiada langkah-langkah pertolongan cemas yang khusus diperlukan jika terdedah kepada produk ini.

### **b. Langkah-langkah menangani pelepasan tidak disengajakan**

Tiada langkah-langkah khusus yang diperlukan untuk menangani pelepasan yang tidak disengajakan. Biji yang tertumpah hendaklah disapu, dikaut atau disedut (divakum) untuk mengelakkan pembentukan habuk dan bahaya yang berkaitan dengan habuk.

### **c. Pengendalian dan penyimpanan**

Tiada prosedur khusus untuk pengendalian dan penyimpanan yang diperlukan untuk produk ini. Jagung MON 95275 boleh dikendalikan dan disimpan seperti mana-mana produk yang berasaskan biji jagung biasa.

### **d. Pelupusan**

Sisa dari jagung MON 95275 boleh dilupuskan sepertimana kaedah pelupusan sisa jagung konvensional.

## **9. Bagaimanakah saya boleh memberikan ulasan tentang permohonan ini?**

Mana-mana orang awam boleh membuat ulasan atau mengemukakan pertanyaan terhadap maklumat yang dihebahkan kepada orang awam yang berkaitan dengan sesuatu permohonan. Sebelum mengemukakan ulasan atau pertanyaan, seseorang haruslah meneliti maklumat yang dibekalkan tentang permohonan tersebut di Lembaran Fakta ini. Maklumat lanjut berhubung berkaitan kajian keselamatan boleh diperolehi daripada Jabatan Biokeselamatan. Ulasan atau pertanyaan anda tentang kemungkinan kesan/risiko ke atas kesihatan dan keselamatan manusia



dan alam sekitar yang mungkin disebabkan oleh pelepasan tersebut adalah amat dihargai. Ulasan/pertanyaan yang dikemukakan mestilah disediakan dengan teliti. Walaupun ulasan/pertanyaan tidak berasaskan kepada sains dan sebaliknya menumpu kepada kebudayaan atau nilai-nilai lain, ia masih perlu disediakan dalam bentuk hujah yang munasabah. Penghantaran komen dan juga permintaan penjelasan perlu menyumbang kepada penilaian LBK ke atas permohonan ini. Sumbangan input anda akan diberi perhatian serta penelitian yang sama sepertimana terhadap permohonan yang diterima oleh LBK.

Sila beri perhatian bahawa tempoh konsultasi akan berakhir pada 13 September 2023 dan ulasan/pertanyaan bertulis perlu dikemukakan sebelum/pada tarikh tersebut. Segala ulasan/pertanyaan hendaklah dialamatkan kepada:

Ketua Pengarah  
Jabatan Biokeselamatan  
Kementerian Sumber Asli, Alam Sekitar dan Perubahan Iklim  
Aras 4, Blok F11, Kompleks F  
Lebuhraya Perdana Timur, Presint 1  
62000 Putrajaya, MALAYSIA  
E-mel: [dob@biosafety.gov.my](mailto:dob@biosafety.gov.my)

**Sila nyatakan nama penuh, alamat dan butiran maklumat untuk dihubungi bersama-sama ulasan/pertanyaan yang dikemukakan.**

## Rujukan

Babst, M., D.J. Katzmann, E.J. Estepa-Sabal, T. Meerloo and S.D. Emr. 2002. ESCRT-III: An endosome-associated heterooligomeric protein complex required for MVB sorting. *Developmental Cell* 3:271-282.

Bachman, P.M., R. Bolognesi, W.J. Moar, G.M. Mueller, M.S. Paradise, P. Ramaseshadri, J. Tan, J.P. Uffman, J. Warren, B.E. Wiggins and S.L. Levine. 2013. Characterization of the spectrum of insecticidal activity of a double-stranded RNA with targeted activity against Western Corn Rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte). *Transgenic Research* 22:1207-1222.

Bachman, P.M., K.M. Huizinga, P.D. Jensen, G. Mueller, J. Tan, J.P. Uffman and S.L. Levine. 2016. Ecological risk assessment for DvSnf7 RNA: A plant-incorporated protectant with targeted activity against western corn rootworm. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 81:77-88.

Baum, J.A., C.A. Cajacob, P. Feldmann, G.R. Heck, I. Nooren, G. Plaetinck, W. Maddelein and T.T. Vaughn. 2007a. Methods for genetic control of insect infestations in plants and compositions thereof. Patent US 2007/0124836 A1, U.S. Patent Office, Washington, D.C.

Baum, J.A., T. Bogaert, W. Clinton, G.R. Heck, P. Feldmann, O. Ilagan, S. Johnson, G. Plaetinck, T. Munyikwa, M. Pleau, T. Vaughn and J. Roberts. 2007b. Control of coleopteran insect pests through RNA interference. *Nature Biotechnology* 25:1322-1326.

Baum, J.A., T.B. Johnson and B.C. Carlton. 1999. *Bacillus thuringiensis*: Natural and recombinant bioinsecticide products. Pages 189-209 in *Methods in Biotechnology: Biopesticides: Use and Delivery*. Volume 5. F.R. Hall and J.J. Menn (eds.). Humana Press Inc., Totowa, New Jersey.

Betz, F.S., B.G. Hammond and R.L. Fuchs. 2000. Safety and advantages of *Bacillus thuringiensis*-protected plants to control insect pests. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 32:156-173.

Bretsnyder, E. and R. Wang. 2022. Amended Report for TRR0000731: Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Escherichia coli*-produced Mpp75Aa1.1 Protein by Pepsin and Pancreatin. Bayer

Technical Report TRR0000731. Bayer CropScience, Chesterfield, Missouri.

Chen, H.-Y. and R. Wang. 2020. Assessment of the *in vitro* Digestibility of *Escherichia coli*-produced Vpb4Da2 Protein by Pepsin and Pancreatin. Bayer Technical Report TRR0000596. Bayer CropScience, Chesterfield, Missouri.

Codex Alimentarius. 2009. Foods derived from modern biotechnology. Second Edition. Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy.

Curtis, A.K., C. Lamb, W.M. Hassan and J. Foxworth. 2020. *Brevibacillus laterosporus* bacteremia in an adult. *Cureus* 12:e10481.

Federici, B.A. and J.P. Siegel. 2008. Safety assessment of *Bacillus thuringiensis* and Bt crops used in insect control. Pages 45-102 in Food Safety of Proteins in Agricultural Biotechnology. B.G. Hammond (ed.). CRC Press, Boca Raton, Florida.

Good, N.A. 2019. An Acute Oral Gavage Toxicity Study of Cry75Aa1.1 (TIC3670) in CD-1 Mice. Monsanto Technical Report MSL0030674. Chesterfield, Missouri.

Good, N.A. 2022. Amended Report for MSL0029122: An Acute Oral Gavage Toxicity Study of Vpb4Da2 (TIC5290) Protein in CD-1 Mice. Bayer Technical Report TRR0001575. Bayer CropScience, Chesterfield, Missouri.

Hammond, B. 2004. A review of the food/feed safety and benefits of *Bacillus thuringiensis* protein containing insect-protected crops. Pages 103-123 in ACS Symposium, American Chemical Society, Washington, D.C.

Hong, H.A., L.H. Duc and S.M. Cutting. 2005. The use of bacterial spore formers as probiotics. *FEMS Microbiology Reviews* 29:813-835.

Iurlina, M.O. and R. Fritz. 2005. Characterization of microorganisms in Argentinean honeys from different sources. *International Journal of Food Microbiology* 105:297-304.

Ivashuta, S.I., J.S. Petrick, S.E. Heisel, Y. Zhang, L. Guo, T.L. Reynolds, J.F. Rice, E. Allen and J.K. Roberts. 2009. Endogenous small RNAs in grain: Semi-quantification and sequence homology to human and animal genes. *Food and Chemical Toxicology* 47:353-360.

Jensen, P.D., Y. Zhang, B.E. Wiggins, J.S. Petrick, J. Zhu, R.A. Kerstetter, G.R. Heck and S.I. Ivashuta. 2013. Computational sequence analysis of predicted long dsRNA transcriptomes of major crops reveals sequence complementarity with human genes. *GM Crops and Food* 4:90-97.

Koch, M.S., J.M. Ward, S.L. Levine, J.A. Baum, J.L. Vicini and B.G. Hammond. 2015. The food and environmental safety of *Bt* crops. *Frontiers in Plant Science* 6:283.

Laubach, C.A. 1916. Studies on aerobic spore-bearing non-pathogenic bacteria. Part II: Spore-bearing bacteria in dust. *Journal of Bacteriology* 1:493-533.

McClintock, J.T., C.R. Schaffer and R.D. Sjoblad. 1995. A comparative review of the mammalian toxicity of *Bacillus thuringiensis*-based pesticides. *Pesticide Science* 45:95-105.

Mendelsohn, M., J. Kough, Z. Vaituzis and K. Matthews. 2003. Are *Bt* crops safe? *Nature Biotechnology* 21:1003-1009.

Nivetha, L. and H. Jayachandran. 2017. Isolation and identification of *Brevibacillus lactosporum* from soil and evaluation of their antibiotic properties. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences* 4:93-98.

NZ EPA. 2022. Approval: Lateral (*Brevibacillus laterosporus* strain 1951). Environmental Protection Authority, Wellington, New Zealand.

OECD. 2010. Human health assessment. Pages 234-237 in *Safety Assessment of Transgenic Organisms*. Volume 3. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.

Panda, A.K., S.S. Bisht, S. DeMondal, N. Senthil Kumar, G. Gurusubramanian and A.K. Panigrahi. 2014. *Brevibacillus* as a biological tool: A short review. *Antonie van Leeuwenhoek* 105:623-639.

Petrick, J.S., B. Brower-Toland, A.L. Jackson and L.D. Kier. 2013. Safety assessment of food and feed from biotechnology-derived crops employing RNA-mediated gene regulation to achieve desired traits: A scientific review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 66:167-176.

Petrick, J.S., G.E. Friedrich, S.M. Carleton, C.R. Kessenich, A. Silvanovich, Y. Zhang and M.S. Koch. 2016. Corn rootworm-active RNA DvSnf7: Repeat dose oral toxicology assessment in support of human and mammalian safety. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 81:57-68.

Rodrigues, T.B. and J.S. Petrick. 2020. Safety considerations for humans and other vertebrates regarding agricultural uses of externally applied RNA molecules. *Frontiers in Plant Science* 11:407.

Román-Blanco, C., J.J. Sanz-Gómez, T.-M. López-Díaz, A. Otero and M.-L. García-López. 1999. Numbers and species of *Bacillus* during the manufacture and ripening of Castellano cheese. *Milchwissenschaft* 54:385-388.

Ruiu, L. 2013. *Brevibacillus laterosporus*, a pathogen of invertebrates and a broad-spectrum antimicrobial species. *Insects* 4:476-492.

Ruiu, L., A. Satta and I. Floris. 2014. Administration of *Brevibacillus laterosporus* spores as a poultry feed additive to inhibit house fly development in feces: A new eco-sustainable concept. *Poultry Science* 93:519-526.

Sanahuja, G., R. Banakar, R.M. Twyman, T. Capell and P. Christou. 2011. *Bacillus thuringiensis*: a century of research, development and commercial applications, 19 pages]

Sarkar, P.K., B. Hasenack and M.J.R. Nout. 2002. Diversity and functionality of *Bacillus* and related genera isolated from spontaneously fermented soybeans (Indian Kinema) and locust beans (African Soumbala). *International Journal of Food Microbiology* 77:175-186.

Shida, O., H. Takagi, K. Kadowaki and K. Komagata. 1996. Proposal for two new genera, *Brevibacillus* gen. nov. and *Aneurinibacillus* gen. nov. International Journal of Systematic Bacteriology 46:939-946.

Skottke, K. 2022. Amended From TRR0000931: Updated Bioinformatics Evaluation of Mpp75Aa1.1 and Vpb4Da2 in MON 95275 Utilizing the AD\_2021, TOX\_2021, and PRT\_2021 Databases. Bayer Technical Report TRR0001416. Bayer CropScience, Chesterfield, Missouri.

Taylor, M.L., A.M. Scaife, C. Meng, and S.G. Riordan. 2020. Compositional Analyses of Maize Grain and Forage Harvested from MON 95275 Grown in the United States During the 2019 Season. Bayer Technical Report MSL0030998. Chesterfield, Missouri.

U.S. EPA. 2001. Biopesticides registration action document: *Bacillus thuringiensis* plant-incorporated protectants (October 15, 2001). U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C. [http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/pips/bt\\_brad.htm](http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/pips/bt_brad.htm) [Accessed October 9, 2012].

U.S. EPA. 2005. *Bacillus thuringiensis* Cry3Bb1 protein and the genetic material necessary for its production (Vector ZMIR13L) in event MON 863 corn & *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab delta-endotoxin and the genetic material necessary for its production in corn (006430, 006484) fact sheet. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C. [http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/ingredients\\_keep/factsheets/factsheet\\_006430-006484.htm](http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/ingredients_keep/factsheets/factsheet_006430-006484.htm) [Accessed September 23, 2013].

U.S. FDA. 1992. Statement of policy: Foods derived from new plant varieties. Federal Register 57:22984-23005.