RESOLUCIÓN No 001420

(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

EL GERENTE GENERAL DEL INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO, ICA

en uso de sus facultades legales y en especial por las conferidas por los Decretos 2141 de 1992,1840 de 1994, 4525 de 2005, 4765 de 2008

CONSIDERANDO:

Que el gobierno nacional, en desarrollo de la Ley 740 de 2002 expidió el Decreto 4525 de 2005, y designó al Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural, a través del Instituto Colombiano Agropecuario, ICA la competencia para la autorización de movimientos transfronterizos, el tránsito, la manipulación y la utilización de los Organismos Vivos Modificados, OVM con fines agrícolas pecuarios, pesqueros, plantaciones forestales comerciales y agroindustriales que puedan tener efectos adversos para la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica;

Que el Decreto 4525 de 2005 estableció el marco regulatorio de los Organismos Vivos Modificados, OVM de acuerdo con los procedimientos señalados en la Ley 740 de 2002 y creó el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad, CTNBio para OVM con fines agrícolas, pecuarios, pesqueros, plantaciones forestales comerciales y agroindustria cuya función es, entre otras, recomendar al Gerente General del ICA la expedición del acto administrativo para la autorización de actividades solicitadas con organismos vivos modificados;

Que la empresa Syngenta S.A., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para introducir, producir y comercializar en Colombia semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9);

Que el hibrido de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 fue producido combinando los eventos de transformación genética Bt11, MIR162 y GA21 a través de mejoramiento convencional. Las plantas de maíz provenientes del evento Bt11 x MIR162 y GA21 presentan tolerancia a un rango más amplio de insectos lepidópteros objetivo y la tolerancia a herbicidas que tienen los ingredientes activos glifosato y glufosinato de amonio;

Que el evento de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 contiene los genes *cry1Ab*, *pat*, *vip3Aa20*, *pmi* y *mepsps*;

Que para producir el hibrido de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 no se realizó ninguna modificación genética, este fue producido combinando los eventos de transformación genética Bt11, MIR162 y GA21 a través de mejoramiento convencional;

Que el evento Bt11 fue desarrollado a través de transferencia directa de la construcción genética (pZO1502) a protoplastos de la línea H8540 y regeneración en medio selectivo. Los individuos de la línea portadora del evento seleccionado fueron cruzados y retrocruzados con líneas elites de maíz corporativas para asegurar su presencia en las líneas elites. La

RESOLUCIÓN No 001420

(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

transformación de protoplastos se realizo mediante la acción sinérgica de $MgCl_2$ y polietilenglicol (PEG) de acuerdo a la descripción de Negrutiu et al (1987). La electroporación se hizo en solución de W_5 a temperatura ambiente o en hielo, de acuerdo a la descripción de Shillito et al (1985). La obtención de plantas regeneradas fértiles se hizo de acuerdo al método descrito por Morocz et al., 1990;

Que el maíz MIR162 fue producido por medio de la transformación genética vía *A. tumefaciens*, usando embriones inmaduros de *Zea mays*, línea NP2500 x NP2499 y el plásmido de transformación pNOV1300 que contenía el casete de expresión con los genes *vip3Aa* y *pmi*;

Que la línea de maíz GA21, se desarrollo por medio de transformación genética con el método de aceleración de partículas o biobalística (Spencer et al., 1998). El ADN (pDPG434) se precipitó en partículas microscópicas de oro que fueron puestas sobre un macroportador y aceleradas a alta velocidad hacia las células vegetales en donde el ADN fue incorporado al cromosoma;

Que los análisis moleculares indican que el inserto se ha integrado de forma estable en el genoma de la planta de cada evento individual (Bt11, MIR162, GA21) que se utilizo para la producción del hibrido transgénico Bt11 x MIR162 x GA21. Los análisis southern blot comparativos con cada uno de los eventos individuales, usando la secuencia del gen o genes de cada uno de los eventos como sonda, confirman que estos están presente en el evento conjunto Bt11 x MIR162 x GA21. Este mismo análisis mostró que de cada casete de expresión existe una copia única, dentro del genoma de este evento. En cada uno de los análisis, el patrón de hibridación fue idéntico entre el evento individual evaluado y el resultado del evento conjunto. Esto demuestra la integridad de cada uno de los casetes de expresión. Para ver los niveles de expresión de cada una de las proteínas transgénicas, se realizaron varias pruebas ELISA. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre los eventos individuales y el evento conjunto, excepto para algunos tejidos en periodos vegetativos específicos;

Que los híbridos de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 fueron equivalentes a otros maíces, exceptuando la tolerancia a un rango más amplio de insectos lepidópteros objetivos y la tolerancia a los ingredientes activos glifosato y glufosinato de amonio;

Que el producto del gen *cry1Ab* es una forma truncada de una proteína δ-endotoxina. La proteína Cry1Ab es cortada proteoliticamente en el intestino alcalino de los insectos lepidópteros resultando en una forma insecticida activa. La proteína insecticida activa interactúa con una molécula receptora presente solamente en las células del epitelio del intestino medio de los insectos susceptibles, provocando poros en la membrana de las células. Como resultado, el balance osmótico celular es perturbado, las células se hinchan y sufren lisis. Las larvas de los insectos susceptibles cesan de comer y mueren. Se determinó que existen varios sitios de acoplamiento específicos y con alta afinidad para varias proteínas Cry1Ab en el epitelio del intestino medio de los insectos susceptibles. Se ha demostrado que la proteína insecticida del gen *cry1Ab* es altamente específica para ciertos insectos lepidópteros objetivo;

RESOLUCIÓN No 001420

(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

Que la proteína Cry1Ab presente en los linajes de maíz protegido contra insectos provee protección contra la acción fitofaga de las larvas de lepidópteros. La actividad insecticida de la proteína Cry1Ab producida por el maíz Bt11 es equivalente a aquella producida por la bacteria.

Que la proteína VIP3Aa20 es específicamente toxica para insectos del orden lepidóptera, tales como: *Agrotis ípsilon, Spodoptera frugiperda, Spodoptera exigua, Heliothis virescens y Helicoverpa zea*, entre otros. La proteína VIP3Aa20 no comparte homología significativa con otras toxinas (diferentes a la proteína VIP) y no hay efectos adversos relacionados con el tratamiento al administrar altas dosis a ratones. La proteína VIP3Aa20 se considera no tóxica;

Que el gen pmi codifica para la proteína fosfomanosa isomerasa, aislado de *Escherichia coli*. (Joersbo et al.1998). la proteína PMI cataliza la interconversion reversible de la manosa-6-fosfato y fructosa-6-fosfato. La función de la proteína PMI es de marcador de selección de transformación, al permitirle a las células vegetales utilizar la manosa como fuente principal de carbono y sobrevivir en medios de cultivo que contienen manosa. Bajo las mismas condiciones, las células vegetales que contengan la proteína PMI, acumula manosa-6-fosfato y se detiene su crecimiento. La proteína es común en la naturaleza y se encuentra a través de los reinos, aunque en menor proporción en el reino vegetal (Reed et al., 2001);

Que el gen pat codifica para la enzima fosfinotricin-N-acetil transferasa (PAT) aislado del microorganismo del suelo *Streptomyces viridochromogenes* cepa Tu494. la enzima PAT ha sido usada como un marcador de selección permitiendo la identificación de células vegetales transformadas así como la fuente de resistencia al i.a. glufosinato de amonio (o fosfinotricina), ingrediente activo de herbicidas como Basta™, Liberty™ o Finale™. El glufosinato de amonio actúa como inhibiendo la enzima vegetal glutamina sintasas, la enzima vegetal que detoxifica el amonio incorporándolo al aminoácido glutamina. La inhibición de esta enzima conduce a la acumulación de amonio en los tejidos vegetales, que causa la muerte de los mismos. La enzima PAT cataliza la acetilación del i.a. glufosinato de amonio, convirtiéndolo en un compuesto inactivo, detoxificando los tejidos vegetales del mismo;

Que el gen *mepsps* codifica para una enzima 5 enol.piruvil shilkimato fosfato sintasa doble mutada (mEPSPS), aislada de maíz (*Zea mays L.*). La 5 enolpiruvil shikimato fosfato sintasa (EPSPS) nativa es una enzima clave en la ruta del acido shikimico para la biosíntesis de los aminoácidos aromáticos fenilalanina, tirosina, y triptófano en plantas y microorganismos. Las plantas de maíz transformadas con el gen *mepsps*, como expresión en el maíz genéticamente modificado del evento GA21, presenta tolerancia al IA glifosato. El i.a. glifosato se une e inactiva específicamente a la EPSPS, interrumpiendo la síntesis de aminoácidos aromáticos y causando la muerte de la planta. La mEPSPS tiene baja afinidad con el glifosato. Las concentraciones del glifosato requeridas para llegar a un 50% de inhibición de la actividad de la epsps fueron determinadas en 5 mM y 300 mM para el EPSPS del maíz convencional y para el mEPSPS, respectivamente. Esto establece que la enzima mEPSPS tiene una significativa reducida afinidad por el glifosato cuando se compara con la enzima de maíz convencional. Las plantas que expresan la proteína mEPSPS no fueron afectadas por la exposición al glifosato;

RESOLUCIÓN No. 001420

(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

Que estudios de toxicidad con la proteína Cry1Ab en ratones, con la versión truncada de la δ-endotoxina, purificada en *E. coli*, mostró que el LD50 es superior a 4000 mg/kg. La misma concentración de proteína (4000 mg/kg) se determinó como el nivel al cual no se observa efecto. La secuencia de la δ-endotoxina no se parece a otras proteínas que tienen actividad biológica. Estudios de la digestibilidad *in vitro* demostraron una rápida degradación de la proteína dentro del fluido gástrico humano simulado. Además, se busco en las bases de datos de dominio público, la similitud entre las secuencias de aminoácidos de la proteína Cry1Ab y se comparó con las 2632 secuencias disponibles y no se encontraron homologías biológicas significativas con secuencias diferentes a los cristales de proteína insecticida Cry1Ab;

Que un estudio de toxicidad oral aguda en ratones demostró que la VIP3Aa20 no es tóxica. La sustancia de prueba producida microbialmente (84% pureza) fue administrada a grupo de ratones de cinco machos y cinco hembras oralmente a 0 ó 1250 mg VIP3Aa20/kg de peso corporal en un solo día. 1250 mg VIP3Aa20/kg de peso corporal fue la más alta dosis que físicamente puede suministrarse a los animales. Los animales fueron observados por un periodo de 14 días siguientes a la administración de la dosis. Observaciones clínicas, pesos corporales y consumo de comida fueron medidos durante el estudio. Después del periodo de observación, los animales fueron sacrificados y examinados post mortem. Muestras de sangre cardíaca fueron tomadas para patología clínica, órganos seleccionados fueron pesados y tejidos específicos fueron examinados para hallazgos histopatológicos. No hubo mortalidad y tampoco signos clínicos adversos de toxicidad en los animales experimentales. No hubo efectos adversos relacionados con el tratamiento en el peso corporal, consumo de alimento, parámetros de hematología, parámetros químicos de la sangre, peso de órganos, patología macroscópica o microscópica. La administración oral de 1250 mg VIP3Aa20/kg de peso corporal a ratones en una sola dosis, resultó sin efectos adversos relacionados con el tratamiento y la VIP3Aa20 no es considerada tóxica;

Que la proteína VIP3Aa20 no es considerada tóxica: El modo de acción para la actividad insecticida de VIP3Aa20 no es pertinente a mamíferos. La proteína VIP3Aa20 no comparte homología significativa de aminoácidos con proteínas conocidas. La proteína VIP3Aa20 no fue tóxica a ratones y sin efectos relacionados con el tratamiento a una sola dosis de 1250 mg VIP3Aa20/kg de peso corporal. Las proteínas VIP3Aa tienen una historia de uso seguro en agricultura en los diferentes países;

Que la proteína PMI no comparte homología significativa con toxinas conocidas y no mostró efectos adversos relacionados con el tratamiento cuando fue administrado a altas dosis a ratones. La PMI no es considerada tóxica. La secuencia de la PMI (391 aminoácidos) fue sistemáticamente comparada con lo último colocado en la base de datos de entradas de proteínas del Centro Nacional para la información en Entrez Protein Database (NCBI, 2007). La secuencia analizada de la PMI mostró que no había homología de secuencia significativa con ninguna proteína identificada como toxina o de la cual se conoce es una toxina.

Que un estudio de toxicidad oral en ratones demostró que la PMI no era tóxica. La sustancia de prueba microbialmente producida (60% de pureza) fue administrada a grupo de ratones de siete

RESOLUCIÓN No 001420

(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

machos y seis hembras oralmente a 0 o 3030 mg PMI/kg de peso corporal en un solo día. 3030 mg PMI/kg de peso corporal fue la más alta dosis que físicamente puede suministrarse a los animales. Los animales fueron observados por un periodo de 14 días siguientes a la administración de la dosis. Observaciones clínicas, pesos corporales fueron medidos a lo largo del estudio. Después del periodo de observación, los animales fueron sacrificados y examinados post mortem y los órganos seleccionados fueron pesados. No hubo mortalidades como tampoco signos clínicos adversos de toxicidad. No hubo efectos adversos relacionados con el tratamiento sobre el peso corporal, peso de órganos o patología macroscópica. La administración oral de 3030 mg PMI/kg de peso corporal a ratones en un solo día no tuvo efectos adversos relacionados con el tratamiento y la PMI no se considera tóxica;

Que se realizó una búsqueda en bases de datos para determinar la relación de la proteína PAT con otros agentes tóxicos o alérgenos conocidos y para evaluar el potencial patogénico del organismo donante. Estas evaluaciones demostraron que la enzima PAT no comparte homología de secuencia significativa alguna con toxinas proteicas conocidas, endotoxinas bacterianas, alérgenos o venenos en bases de datos. No se encontraron informes de toxicidad o alergenicidad asociada con las acetil transferasas como una clase y el organismo donante no presenta potencial patogénico;

Que la proteína mEPSPS que proviene de *Zea mays* muestra más de un 99.3% de homología con la proteína EPSPS de maíz y es expresada en niveles extremadamente bajos en la planta. Las proteínas EPSPS son ubicuas en la naturaleza y por lo tanto estarán naturalmente presentes en los alimentos que deriven de fuentes vegetales y microbianas. Esta proteína no posee una homología de aminoácidos significativas respecto de proteínas conocidas como toxinas o alérgenos para mamíferos y es degradada rápidamente en ensayos de digestibilidad *in vitro*. También es sensible al calor y al procesamiento. Se desarrollaron estudios que comparan la composición de plantas de maíz del evento GA21 con plantas con GM. Todos los estudios llegan a la conclusión que el maíz GM es substancialmente equivalente al maíz convencional. Además el evento GA21 ya se encuentra aprobado para uso en alimentación humana y animal en muchos países del mundo y no se ha reportado efectos adversos;

Que el maíz evento Bt11 x MIR162 tiene aprobación para el ambiente en los Estados Unidos;

Que el maíz evento Bt11 x GA21 tiene aprobación para el ambiente en Brasil, Canadá; Colombia y Japón. Aprobación para consumo humano y/o animal en Brasil y México. Aprobación para consumo humano en Japón, Corea y Filipinas y para consumo animal en Corea y Filipinas;

Que el evento individual Bt-11 tiene aprobación para el ambiente en Argentina, Brasil, Canadá, China, Colombia, Japón, Filipinas, Sur África, Estados Unidos y Uruguay. Aprobación para consumo humano y/o animal en Australia, Brasil, China, México, Sur África, Estados Unidos y Uruguay. Aprobación para consumo humano en Argentina, Canadá, Unión Europea, Japón, Corea, Filipinas, Rusia, Suiza, Taiwán y Reino Unido. Aprobación para consumo animal en

RESOLUCIÓN No 001420
(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

Argentina, Canadá, Colombia, Unión Europea, Japón, Corea, Filipinas, Rusia, Suiza, Taiwán y Reino Unido;

Que el evento individual GA-21 tiene aprobación para el ambiente en Argentina, Brasil, Canadá, Colombia, Japón, Filipinas y Estados Unidos. Aprobación para consumo humano y/o animal en Argentina, Brasil, China, México, Sur África y Estados Unidos. Aprobación para consumo humano en Australia, Canadá, Unión Europea, Japón, Corea, Filipinas, Rusia y Taiwán. Aprobación para consumo animal en Canadá, Unión Europea, Japón, Corea, Filipinas y Rusia;

Que mediante Resolución ICA número 01679 del 28 de mayo de 2008 se autorizó siembras controladas de maíz con la tecnología Bt11 (NB-7212 Bt11) en las zonas agroecológicas Valle Geográfico del Rio Cauca y Caribe húmedo;

Que mediante Resolución ICA número 03787 del 6 de octubre de 2009, se autorizó la ampliación de zonas para siembras controladas de maíz con la tecnología Bt11 (NB-7212 Bt11), en las zonas agroecológicas de la Orinoquía y Valle Geográfico del Rio Magdalena;

Que mediante Resolución ICA número 02936 del 6 de septiembre de 2010, se autorizó siembras controladas de maíz GA21 (MON-ØØØ21-9), para las subregiones naturales de Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca, Valle Geográfico del Rio Magdalena y Orinoquia;

Que mediante Resolución ICA número 03915 del 24 de noviembre de 2010, se autorizó siembras controladas de maíz Bt11 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x MON-ØØØ21-9), para las subregiones naturales de Caribe Húmedo, Valle Geográfico del Rio Cauca, Valle Geográfico del Rio Magdalena y Orinoquia;

Que mediante Resolución ICA número 01257 del 9 de abril de 2010, se autorizó la importación de semillas de maíz con el evento MIR162 (SYN-IR162-4), para adelantar ensayos de bioseguridad y pruebas de evaluación agronómica en las zonas agroecológicas del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca, Valle Geográfico del Rio Magdalena y Orinoquia Colombiana;

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la decimonovena sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 3 de noviembre de 2010 y del cual hacen parte los Ministerios de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial; de la Protección Social; de Agricultura y Desarrollo Rural; Colciencias y el ICA, se presentaron los resultados de la "Evaluación de riesgos potenciales en maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9), para Importar semillas con el fin de comercializarlas para siembra en el país" y por consenso concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar siembras del Maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) en las subregiones naturales, donde los eventos individuales se encuentren autorizados, para lo cual se pueden realizar pruebas de evaluación agronómica;

RESOLUCIÓN No 001420
(18 MAR 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica

---

Que en virtud de lo anterior:

RESUELVE:

ARTÍCULO 1.- Autorizar a la empresa Syngenta S.A., NIT 830.074.222-7, cuyo representante legal es el señor Pablo Oyanguren Cornell, la importación de 300 kilogramos de semillas de maíz Bt11 x MIR162 x GA21 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 X MON-ØØØ21-9) para la realización de pruebas de evaluación agronómica.

PARÁGRAFO. Las semillas que se importen en esta autorización cubren dos ciclos del cultivo de maíz y deberán cumplir con los estándares de calidad establecidos en el país para la especie maíz y categoría de semillas, así como con los requisitos fitosanitarios y toda norma sobre empaques y-o envases, rotulado, etiquetas y marbetería establecidos en las resoluciones ICA 970 de 2010, 716 de 1999, 397 de 1974 y 946 de 2006.

ARTÍCULO 2.- La entidad encargada del seguimiento y control de la realización de las pruebas de evaluación agronómica es el ICA y éstas se harán de manera permanente desde la siembra y desarrollo del cultivo, evaluando el efecto de las tecnologías hasta la cosecha de los ensayos.

ARTÍCULO 3.- El incumplimiento de lo previsto en la presente Resolución, en las demás normas que rigen la materia y las acciones que el ICA ordene en ejercicio de su función de seguimiento y control, dará lugar a la aplicación de las sanciones previstas por el Decreto 1840 de 1994, sin perjuicio de las acciones penales y civiles que correspondan.

ARTÍCULO 4.- En aplicación del principio de precaución o por razones de bioseguridad, cuando el ICA lo estime necesario, podrá destruir todo el material que contengan las tecnologías sin derecho a indemnización y sin consentimiento previo del titular.

ARTÍCULO 5.- La presente Resolución será publicada de acuerdo con lo estipulado en el artículo 37 del Decreto 4525 de 2005, en la página Web del Instituto Colombiano Agropecuario, ICA: www.ica.gov.co.

ARTÍCULO 6.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.
Dada en Bogotá, a 18 MAR 2011

TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Proyectó:
Revisión Jurídica: