

RESOLUCIÓN No. 003571

(28 SEP 2012)
Por la cual se autoriza el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

LA 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 DuPont de Colombia S.A., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para utilizar el maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el maíz 1507xMON810xNK603 produce las proteínas Cry1Ab y Cry1F de *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* y *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* respectivamente, que le confieren resistencia contra ciertos insectos lepidópteros, la proteína PAT de *Streptomyces viridochromogenes* que le confiere tolerancia al i.a. glufosinato de amonio y la proteína CP4 EPSPS de *Agrobacterium tumefaciens* cepa CP4 que le confiere tolerancia al i.a. glifosato.

Que el maíz 1507xMON810xNK603 fue obtenido por mejoramiento convencional; cruzamiento de líneas genéticamente modificadas, 1507 X MON810 X NK603, no se ha efectuado transformación genética alguna.

Que no se ha utilizado ningún tipo de vector para la producción del evento 1507 x MON810 x NK603. El material genético insertado en cada línea parental se hereda en 1507xMON810xNK603.

Que el evento 1507 fue desarrollado mediante biobalística usando embriones inmaduros de la línea de maíz TC1507. El plásmido PHP8999 fue tratado con la enzima de restricción PmeI para extraer un fragmento lineal de ADN, denominado PHI8999A, con los genes de interés y libre de genes marcadores de selección de resistencia a antibióticos. El fragmento PHI8999A contiene dos cassettes de expresión. El primer cassette contiene la secuencia codificadora del gen cry1F (codifica para la proteína Cry1F) de *B. thuringiensis* var. *aizawai*, regulada por el promotor, una secuencia intrónica y la secuencia 5' no traducida del gen Ubi-1 de *Zea mays*. La señal de poliadenilación se

RESOLUCIÓN No. 003571

(28 SEP 2012)

Por la cual se autoriza el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

deriva de la secuencia ORF25PolyA del plásmido pTi15955 de *A. tumefaciens*. El segundo cassette de expresión contiene la secuencia codificadora del gen pat (codifica para la proteína PAT) de *S. viridochromogenes*, regulada por el promotor 35S del CaMV. La señal de poliadenilación se deriva del terminador 35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV). Luego del bombardeo, los embriones fueron transferidos a medio de inducción de callo con glufosinato de amonio. Las plantas fueron regeneradas y mediante PCR se verificó la presencia del inserto y la producción de la proteína Cry1F mediante ELISA. Adicionalmente, se realizó un bioensayo para evaluar la resistencia al barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*). Luego de cruzar las plantas con líneas endogámicas y obtener semillas, se seleccionó la línea TC1507 por sus características agronómicas y resistencia a insectos lepidópteros.

Que el evento MON810 fue obtenido mediante biobalística a la línea de maíz Hi-II. Se usaron los plásmidos PV-ZMBK07 y PVZMGT10, no obstante mediante análisis molecular se determinó que solo se insertó un fragmento de ADN con el gen cry1Ab proveniente del plásmido PV-ZMBK07 y que ningún fragmento del plásmido PVZMGT10 así como tampoco genes de resistencia a antibióticos fueron insertados. El cassette de expresión en el plásmido PV-ZMBK07 contiene la secuencia codificadora del gen cry1Ab de *B. thuringiensis*, regulada por el promotor modificado con doble región enhancer e35S del CaMV y una secuencia intrónica del gen Hsp70 de *Zea mays*. La señal de poliadenilación se deriva de la región 3' no traducida del gen nos. El fragmento insertado en el evento MON810 contiene 307 pb del extremo 3' del promotor e35S de 620 pb, la secuencia intrónica del gen Hsp70 intacta y 2448 pb del extremo 5' de la secuencia codificadora del gen cry1Ab de 3470 pb.

Que el evento NK603 fue desarrollado mediante biobalística a la línea LH82 x B73. El plásmido PVZMGT32 fue tratado con la enzima de restricción MluI para extraer un fragmento lineal de ADN, denominado PV-ZMGT32L, con los genes de interés y libre de genes marcadores de selección de resistencia a antibióticos. El fragmento PV-ZMGT32L contiene dos cassettes de expresión. El primer cassette contiene la secuencia codificadora del gen cp4 epsps (codifica para la proteína CP4 EPSPS) de *A. tumefaciens* cepa CP4, regulada por el promotor y una secuencia intrónica del gen ract1 de *Oryza sativa*, y modulado por el péptido de transito CTP2 de *A. thaliana* para dirigir la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto. La señal de poliadenilación se deriva de la región 3' no traducida del gen nos de *A. tumefaciens*. El segundo cassette de expresión contiene la secuencia codificadora del gen cp4 epsps (codifica para la proteína CP4 EPSPS) de *A. tumefaciens* cepa CP4, regulada por el promotor modificado con doble región enhancer e35S del CaMV y una secuencia intrónica del gen Hsp70 de *Zea mays*. Esta modulado por el péptido de transito CTP2 de *A. thaliana* para dirigir la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto. La señal de poliadenilación se deriva de la región 3' no traducida del gen nos de *A. tumefaciens*. Las plantas fueron regeneradas y seleccionadas en medio con glifosato. Se caracterizó el ADN incorporado mediante PCR, Southern blot y secuenciación, encontrándose que la secuencia codificadora del segundo cassette de expresión difiere en dos nucleótidos con respecto a la secuencia del primer cassette de expresión, llevando a la sustitución de una leucina en la posición 214 por una prolina.

Que mediante pruebas de PCR se confirmó la presencia de los genes de interés en el evento combinado 1507xMON810xNK603. Se realizó la extracción de ADN del evento combinado y se realizó digestión con una serie de enzimas de restricción, posteriormente mediante análisis Southern blot se observó el patrón de hibridación esperado.

RESOLUCIÓN No. 003571

(28 SEP 2012)

Por la cual se autoriza el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que en pruebas de campo realizadas con el evento combinado 1507xMON810xNK603, este presentó resistencia a larvas de ciertos insectos lepidópteros como *Spodoptera frugiperda*, *Ostrinia nubilalis*, *Diatraea grandiosella* y *Agrotis ipsilon*; y presentó tolerancia a herbicidas con ingrediente activo glifosato y glufosinato de amonio, características fenotípicas introducidas.

Que en un estudio llevado a cabo en 3 localidades de E.E.U.U en el año 2008, en el que se compararon los eventos 1507, MON810, NK603 y 1507xMON810xNK603, no se encontraron diferencias significativas en el contenido de las proteínas Cry1F, PAT, Cry1Ab y CP4 EPSPS en grano, entre el evento combinado y los respectivos eventos individuales.

Que en un estudio llevado a cabo en 5 localidades de E.E.U.U en el año 2008, no se encontraron diferencias significativas en la características agronómicas evaluadas (Precocidad, vigor de la semilla, tiempo a floración, viabilidad del polen, altura de la planta, altura de la mazorca, volcamiento, población final, incidencia de enfermedades, etc) entre el evento combinado 1507xMON810xNK603 y su contraparte convencional.

Que ensayos de digestión in-vitro con una solución similar al fluido gástrico humano demostró que la proteína Cry1Ab se degrada en un lapso de tiempo de 0 a 7 minutos y no llega al intestino en su forma integral.

Que estudios de alimentación en bovinos con maíz que expresa la proteína Cry1Ab, mostraron que no hay efectos tóxicos significativos así como nutricionales en terneros, ganado en pie y ganado lechero. Los investigadores no encontraron diferencias significativas en la producción de leche, pH ruminal, relación acetato:propionato y cinética digestiva de fibra detergente ácido.

Que estudios clínico-bioquímicos en terneros alimentados con maíz que produce la proteína Cry1Ab no mostraron efectos adversos significativos. De igual manera, mediante análisis in vitro no se encontraron daños apreciables en células epiteliales del rumen de ovejas y aunque se detectó un leve incremento en la producción de lactosa deshidrogenasa (LDH) en hepatocitos de bovino, no hubo cambios apreciables en la morfología, síntesis de albúmina o en la integridad de las membranas celulares.

Que estudios llevados a cabo en aves de corral y salmones alimentados con maíz que produce la proteína Cry1Ab, no mostraron ningún efecto nocivo en la salud de los animales. En ratones alimentados por 90 días con granos de maíz MON810 y arroz transgénico que expresa la proteína Cry1Ab, no se observaron efectos tóxicos significativos asociados al consumo de esta proteína. Un estudio en el que se evaluaron 3 generaciones de ratones alimentados con maíz que expresa la proteína Cry1Ab mostró efectos histopatológicos leves en hígado y riñones asociados a cambios bioquímicos observados, sin embargo estos efectos no fueron considerados críticos para la salud animal.

Que novillos alimentados con maíz que producen la proteína Cry1F no presentaron diferencias significativas en crecimiento o características de la canal. Ganado lechero alimentado con maíz que produce la proteína Cry1F, no presentó diferencias en producción y composición de la leche, así como tampoco alteraciones a nivel hematológico.

RESOLUCIÓN No. 003571

(28 SEP 2012)

Por la cual se autoriza el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el glufosinato de amonio (PPT) es un inhibidor competitivo de la glutamina sintasa, enzima que cataliza la asimilación de amonio en ácido glutámico, evitando la acumulación de amonio a niveles tóxicos. La enzima fosfinotricina N-acetil transferasa (PAT) acetila el grupo amino libre del L-PPT, lo cual impide su unión a la enzima glutamina sintasa evitando así su inactivación.

Que un estudio de bioseguridad de la proteína PAT, mostró que la proteína no presenta homología con ningún tóxico conocido, es termoinactivada después de 10 min a 55°C y es rápidamente degradada en fluido gástrico humano simulado (pH 2) y fluido intestinal humano simulado (pH 7.5), en presencia de pepsina y pancreatina, respectivamente.

Que pruebas de toxicidad aguda en ratones, mostraron que a dosis intravenosas de 10mg/kg de peso animal, no se detectó toxicidad.

Que otros estudios han mostrado que bovinos alimentados con maíz transgénico conteniendo el gen pat, no presentaron deficiencias nutricionales o episodios de intoxicación significativos. No hubo diferencias significativas en la producción de leche, pH ruminal, relación acetato:propionato y cinética digestiva de fibra detergente ácido. De igual manera ganado lechero alimentado con maíz que contiene el evento T25 (PAT) y maíz (DAS-Ø15Ø7-1; Cry1F y pat), no se vio afectado significativamente, tampoco su producción y no se detectaron cambios químicos en la leche.

Que estudios de bioinformática mostraron que no hay homología entre la proteína Cry1F y alérgenos conocidos. Pruebas de digestión en fluido gástrico simulado mostraron que la proteína Cry1F es degradada en menos de 15 segundos y no se detecta ningún fragmento luego de un minuto. En fluido intestinal simulado la proteína Cry1F fue estable durante todo el ensayo (120 min).

Que un estudio de bioseguridad de la proteína PAT, mostró que la proteína no presenta homología con ningún alérgeno conocido, es termoinactivada después de 10 min a 55°C y es rápidamente degradada en fluido gástrico humano simulado (pH 2) y fluido intestinal humano simulado (Ph 7.5), en presencia de pepsina y pancreatina, respectivamente. Pruebas de toxicidad aguda en ratones, mostraron que a dosis intravenosas de 10mg/kg de peso animal, no se detectaron efectos adversos significativos en los animales.

Que el gen cp4 epsps fue aislado de *Bacillus thuringiensis* cepa CP4, el cual expresa una proteína homóloga a la enzima endógena vegetal EPSPS. El glifosato se une a la EPSPS e impide la unión de esta con el Fosfoenol piruvato (PEP), bloqueando la catálisis mediada por la EPSPS del Shikimato-3-fosfato (S3P) y PEP. La proteína CP4 EPSPS tiene una mayor afinidad por el PEP que por el glifosato, presentándose unión EPSPS-PEP aun en presencia de glifosato y la catálisis se da normalmente.

Que estudios de digestión in-vitro con fluidos gástrico e intestinal simulados muestran que la proteína CP4 EPSPS es rápidamente degradada (15 segundos en fluido gástrico y menos de 10 min en fluido intestinal), de igual manera, pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones administrando la proteína vía oral a dosis de 572 mg/kg, representando 1300 veces el consumo humano potencial de la proteína, no muestran efectos adversos significativos.

Que estudios en roedores, gallinas, peces y vacas lecheras que fueron alimentados con soya que expresa la proteína CP4 EPSPS no mostraron efectos tóxicos significativos, así como tampoco

RESOLUCIÓN No. 003571

(28 SEP 2012)

Por la cual se autoriza el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

disminución en producción y calidad de leche, características de canal y rendimiento en todas las especies evaluadas. En cerdos alimentados con soya con el gen cp4 epsps, no se observaron efectos tóxicos ni nutricionales significativos. Vacas lecheras alimentadas con maíz que expresa la proteína CP4 EPSPS, no presentaron diferencias significativas en producción y rendimiento.

Que aves de engorde alimentadas con maíz que expresa la proteína CP4 EPSPS, no presentaron deficiencias nutricionales así como tampoco diferencias significativas en el crecimiento y características de la canal, en comparación con aves alimentadas con maíz convencional.

Que aves de engorde alimentadas con maíz 59122 X TC1507 X MON810 X NK603 no presentaron diferencias significativas en peso promedio, ganancia de peso, mortalidad, porcentaje de peso de hígado y riñón respecto a peso total, peso promedio de las partes y porcentaje de grasa abdominal, en comparación con aves alimentadas con maíz convencional.

Que los eventos individuales TC1507, MON810, NK603 se encuentran aprobados para consumo animal y humano.

Que el maíz 1507xMON810xNK603 presenta concepto positivo del CTNSalud para consumo humano.

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la vigésima tercera sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 25 de julio de 2012, del cual hacen parte los Ministerios de Ambiente y Desarrollo Sostenible; de Salud y Protección Social; de Agricultura y Desarrollo Rural; Colciencias y el ICA, se presentaron los resultados de la "Evaluación de riesgos potenciales en maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos" y por consenso concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos.

Que en virtud de lo anterior:

RESUELVE:

ARTÍCULO 1.- Autorizar el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos presentado por la empresa DuPont de Colombia S.A., NIT 890.100.454-9, cuyo representante es la señora Maria Claudia Moreno.

ARTÍCULO 2.- Por razones justificadas de bioseguridad, cuando el ICA lo estime necesario podrá revocar la presente resolución sin consentimiento previo y sin derecho a indemnización alguna.

ARTÍCULO 3.- Las empresas que utilicen maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos quedan obligadas a cumplir las disposiciones que trata el Decreto 4525 de 2005 y demás normas vigentes sobre la materia.

RESOLUCIÓN No. 003571

(28 SEP 2012)

Por la cual se autoriza el uso del maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

ARTÍCULO 4.- Las empresas que utilicen maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:

1. El maíz TC1507 x MON810 x NK603 (DAS-01507-1 X MON-00810-6 X MON-00603-6) de que trata la presente resolución no podrá ser destinado como material de semilla para siembra.
2. Permitir al ICA la verificación, supervisión, control y toma de muestras necesarias para el cumplimiento de su función.
3. Informar oportunamente al ICA el conocimiento de un riesgo o daño actual o inminente en materia de bioseguridad
4. Aplicar oportuna y eficazmente las medidas de mitigación necesarias para un caso de emergencia.
5. Cumplir con las demás normas vigentes en materia de productos agropecuarios.

ARTÍCULO 5.- Las infracciones a la presente resolución serán sancionadas administrativamente por el ICA, de conformidad con el Decreto 1840 de 1994 y el Decreto 4525 de 2005 o las normas que los modifiquen o sustituyan, sin perjuicio de las demás atribuciones del ICA relativas a la bioseguridad.

ARTÍCULO 6.- 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 7.- Notifíquese el presente acto administrativo de acuerdo con lo consagrado en los artículos 67 a 69 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

ARTÍCULO 8.- Contra la presente Resolución procede el recurso de reposición, el cual de acuerdo con lo contenido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011), deberá interponerse dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a su notificación.

ARTÍCULO 9.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

28 SEP 2012



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Elaboró: *AP*
VoBo: *AP*
Revisión Jurídica: *AP*