

RESOLUCIÓN No. 000422

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

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 Compañía Agrícola S.A.S., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para utilizar el maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el maíz con el evento conjunto MON87460 x NK603, se obtuvo mediante mejoramiento convencional, cruzando el maíz MON87460 (Desarrollado por transformación mediada por *Agrobacterium*) y el maíz NK603 (obtenido mediante la técnica de biobalística) los cuales producen las proteínas CSPB y NPTII y la CP4 EPSPS, respectivamente.

Que la proteína CSPB es una chaperona de RNA, aislada de la bacteria *Bacillus subtilis*, que repara el RNA dañado por efecto del estrés y la proteína CP4 EPSPS le confiere tolerancia a los herbicidas a base de glifosato.

Que el evento individual MON87460 fue desarrollado por transformación genética, mediada por *Agrobacterium*. Para la transformación se usó el plásmido PV-ZMAP595, de aproximadamente 9.4 kb y cual contiene dos casetes de expresión. El primer casete contiene el gen *csfB* de *B. subtilis*, regulado por el promotor, la secuencia líder y una secuencia intrónica del gen *act1* de *O. sativa*. La señal de poliadenilación se deriva de la secuencia 3' no traducida del gen *tr7* de *A. tumefaciens*. El segundo casete contiene el gen *nptII* de *E. coli*, regulado por el promotor 35S

RESOLUCIÓN No. 000422

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

del CaMV (virus del mosaico de la coliflor). La señal de poliadenilación se deriva de la secuencia 3' no traducida del gen *nos* de *A. tumefaciens*.

Que el evento NK603 fue desarrollado mediante la técnica conocida como biobalística. La línea que se transformó fue la LH82 x B73. El plásmido PVZMGT32 fue el que se usó para multiplicar el 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 casetes de expresión de la proteína CP4 EPSPS con diferentes reguladores. El primer casete contiene la secuencia codificadora del gen *cp4epsps* (codifica para la proteína CP4 EPSPS) de *A. tumefaciens* cepa CP4, regulada por el promotor y una de las secuencias intrónicas 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 casete contiene la secuencia codificadora del gen *cp4epsps*, regulada por el promotor modificado, e35S del CaMV, con doble región *enhancer* y una secuencia intrónica del gen *Hsp70* de *Zea mays*. Está 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 casete de expresión difiere en dos nucleótidos con respecto a la secuencia del primer casete de expresión, llevando a la sustitución de una leucina en la posición 214 por una prolina.

Que no hay diferencias morfológicas entre evento combinado maíz MON87460 X NK603 y su contraparte convencional. El maíz MON87460 x NK603 no presenta diferencias en rendimiento con respecto a su contraparte convencional en condiciones de adecuado suministro hídrico.

Que el maíz MON87460 X NK603 expresa las proteínas CSPB, CP4 EPSPS y NPTII. La proteína CSPB (*Cold Shock Protein*), pertenece a una familia de proteínas que son expresadas en condiciones de estrés por bajas temperaturas. En la bacteria *Bacillus subtilis*, la principal proteína expresada en condiciones de estrés es la CSPB. Esta proteína se incrementa drásticamente cuando la temperatura disminuye de 37°C a 15°C. La proteína CSPB es una chaperona de ARN, las cuales impiden la deformación en la estructura del ARN como consecuencia de algún estrés ambiental.

Que la proteína CSPB proviene de *Bacillus subtilis*, la cual es una bacteria ampliamente usada en la industria alimenticia como organismo probiótico, con un amplio historial de uso seguro.

Que mediante estudios de bioinformática no se encontró homología entre la proteína CSPB y toxinas conocidas; además, estudios de toxicidad oral aguda llevados a cabo en ratones, mostraron que a dosis de hasta 4.7 mg/kg (el contenido promedio de la proteína CSPB en grano de maíz es 0.072 Qg/g PS) no se observan efectos adversos en los animales.

Que la enzima Neomicina fosfotransferasa II (NPTII: por sus siglas en ingles), es una proteína ampliamente usada como marcador de selección en procesos de transformación genética,

RESOLUCIÓN No. 000422

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

debido a que cataliza la fosforilación dependiente de ATP del grupo 3'-hidroxil de la porción amino-hexosa de ciertos aminoglucósidos incluidos neomicina, kanamicina, geneticina y paramomicina, inactivando su acción antibiótica.

Que estudios de toxicidad oral aguda llevados a cabo en ratones mostraron que a dosis de 5000 mg/kg de la proteína NPTII no se observan efectos adversos en los animales. Mediante estudios de bioinformática no se encontró homología entre la proteína NPTII y toxinas conocidas.

Que pollos de engorde alimentados con los maíces que producen las proteínas CSPB y NPTII no presentaron diferencias significativas en peso, consumo promedio de alimento, ganancia promedio de peso y peso promedio de las partes en comparación con aves alimentadas con maíz convencional. Un estudio de alimentación en roedores durante 90 días con maíz que produce las proteínas CSPB y NPTII, no mostró efectos adversos significativos en peso, consumo de alimento, cambios en la piel, pelaje, ojos, mucosas, sistema respiratorio, sistema circulatorio, sistema nervioso central y autónomo, actividad somatomotora y patrones de comportamiento. Igualmente, no se observaron efectos adversos en pruebas clínicas como hematología, coagulación, química sérica y examen de orina, en comparación con roedores alimentados con maíz convencional.

Que el gen *cp4epsps* fue aislado de *A. tumefaciens* cepa CP4, el cuál expresa una proteína homóloga a la enzima EPSPS que es endógena de los vegetales. Esta última es inactivada por los herbicidas que contienen Glifosato, mientras que la primera no. La diferencia es que la proteína CP4 EPSPS tiene una mayor afinidad por el PEP (Fosfoenol piruvato) que por el glifosato, lo cual hace aún, en presencia de glifosato, se dé la unión entre EPSPS-PEP y se mantenga la vía biosintética.

Que estudios de digestión *in-vitro* en 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), lo cual es un indicio de su no toxicidad. De igual manera, pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones administrando la proteína vía oral a dosis de hasta 572 mg/kg, representando 1300 veces el consumo humano potencial de la proteína, no muestran efectos adversos significativos.

Que estudios en roedores, gallinas, pollos de engorde, cerdos, peces y vacas lecheras que fueron alimentados con maíces y soya que expresan la proteína CP4 EPSPS no mostraron efectos tóxicos ni problemas nutricionales significativos, así como tampoco disminución en producción y calidad de leche, características de canal y rendimiento en todas las especies evaluadas.

Que la proteína CSPB no presenta homología con ningún alérgeno conocido de acuerdo a estudios bioinformáticos, en los que se buscó homología mínima de 8 aminoácidos contiguos.

Que la proteína CSPB es degradada luego de 30 segundos y 5 minutos de digestión en fluido gástrico y fluido intestinal simulado, respectivamente.

RESOLUCIÓN No. 000422

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que la proteína NPTII no presenta homología con ningún alérgeno conocido de acuerdo a estudios bioinformáticos en los que se buscó homología mínima de 8 aminoácidos contiguos. Estudios de degradación de la proteína NPTII usando fluidos gástricos e intestinales simulados, mostraron que la proteína se degrada completamente luego de 10 segundos y 5 minutos respectivamente.

Que estudios de bioinformática mostraron que no hay homología entre la proteína CP4 EPSPS y alérgenos conocidos, además mediante pruebas de digestión in-vitro con fluidos gástrico e intestinal simulados se observó que la proteína CP4 EPSPS es rápidamente degradada (15 segundos en fluido gástrico y menos de 10 min en fluido intestinal).

Que no se observaron efectos adversos significativos en pruebas de toxicidad aguda, realizadas en ratones, administrando la proteína CP4 EPSPS vía oral, a dosis de hasta 572 mg/kg. Tampoco, se observaron efectos alergénicos, en dichos animales.

Que de acuerdo con los análisis, se podría considerar que las proteínas CSPB, CP4 EPSPS y NPTII expresadas en el maíz MON87460 x NK603 no presentan frecuencias alergénicas, diferentes a las que se podrían presentar con cualquier maíz convencional.

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la vigésima quinta sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 9 de agosto de 2013, 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 MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos" y por consenso se concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 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 a la empresa Compañía Agrícola Colombia S.A.S, con domicilio en la ciudad de Bogotá y NIT 830.080.640-7, cuyo Representante Legal es el señor Andrés Guillen, el uso del líneas de maíz conteniendo el evento conjunto MON87460 x NK603, con identificador único: (MON-87460-4 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos.

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.

RESOLUCIÓN No. 000422

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-ØØ6Ø3-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

ARTÍCULO 3.- Las empresas que utilicen del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-ØØ6Ø3-6) 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.

ARTÍCULO 4.- Las empresas que utilicen el maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-ØØ6Ø3-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:

1. Destinar o usar el maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-ØØ6Ø3-6) de que trata la presente resolución, para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos.
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 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.

RESOLUCIÓN No. 000422

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x NK603 (MON-87460-4 x MON-ØØ6Ø3-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

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



03 FEB 2014

LUIS HUMBERTO MARTÍNEZ LACOUTURE
Gerente General

Elaborado por: MEB
Revisión Jurídica: M
VoBo: Jefe Oficina Jurídica: LUV