

RESOLUCIÓN No.

003670

(16 SEP 2011)

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZMØØ3-2) para adelantar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

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 Bayer S.A., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para introducir, producir y comercializar en Colombia semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZMØØ3-2), con tolerancia a glufosinato de amonio.

Que el evento de maíz T25 tolerante a glufosinato de amonio fue desarrollado por transformación de protoplastos mediada por PEG utilizando un fragmento lineal de ADN conteniendo una copia del casete de expresión del gen *pat* para crear un nuevo evento transgénico en maíz. La secuencia codificante *pat* insertada codifica una enzima específica, la fosfinotricin acetyl transferasa (PAT) que acetila el glufosinato de amonio y por lo tanto detoxifica el herbicida. La secuencia codificante *pat* está regulada por el promotor 35S.

Que el evento de maíz T25 presenta la característica de tolerancia a herbicida. La característica está basada en el gen *pat*, un gen de resistencia a fosfinotricina, aislado del micro organismo del suelo *Streptomyces viridochromogenes*. El gen *pat* codifica una enzima, fosfinotricin acetyl transferasa (PAT), la cual acetila el glufosinato hacia su forma inactiva. Cuando el gen *pat* se expresa le confiere a la planta tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

Que la determinación de la naturaleza, número, integridad y estabilidad de la inserción en el evento de transformación T25 fue realizada por PCR e hibridación de Southern blot. La secuencia de ADN insertada tiene un largo de 4139 pb. El inserto ha sido completamente

RESOLUCIÓN No.

003670

(16 SEP 2011)
Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZM003-2) para adelantar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

caracterizado y las secuencias de ADN son identificadas como parte del vector pUC/Ac. El estudio de hibridación de Southern blot indicó que solo una copia del gen *pat* se integró dentro del genoma de maíz. Análisis posteriores del evento T25 revelaron que el inserto consiste del casete de expresión P35S-*pat*-T35S y en el extremo 3' del inserto una duplicación de un fragmento interno similar a parte del promotor P35S, unido a un fragmento del gen *b/a*. El fragmento promotor duplicado tipo P35S contiene las secuencias de las pb 80 a pb 433 de P35S y el fragmento del gen *b/a* contiene la secuencia de la pb 196 hasta la pb 861 del gen *b/a*. Los primeros 5 pb del gen *b/a* (conteniendo el codón de ATG de inicio de la transcripción) están insertados en el extremo 5' del inserto.

Que los datos de PCR indican que las secuencias de ADN del vector pUC/Ac se integraron desde la pb 3814 hasta la 3555 dentro del genoma del maíz. Al menos la parte desde la posición 3588 hasta 3778 no se integró. Esto significa que cerca del 25% del gen de resistencia a ampicilina en su extremo 5' falta del inserto. Análisis posteriores de PCR y secuencia verificaron que la estructura del inserto presente se encontraba presente en las generaciones tempranas de T25. Se realizaron análisis de Southern blot en el ADN genómico de T25 con un número de enzimas de restricción utilizando P35S como sonda. De manera de poder confirmar la identidad de T25 y excluir inserciones de ADN adicionales de vector se realizó una hibridación con el plásmido de transformación completo. ADN genómico de T25 fue digerido con cuatro enzimas de restricción diferentes (NcoI, EcoRV, EcoRI y DraI.).

Que la estabilidad genética y fenotípica del evento de transformación T25 se demuestra por Análisis de Southern blot (sobre diferentes generaciones), Análisis de Segregación (análisis de la herencia Mendeliana sobre distintas generaciones y fenotipos) y Análisis de la expresión de proteínas (sobre distintas generaciones). El monitoreo continuo de la estabilidad fenotípica por múltiples generaciones, líneas endocriadas e híbridos F1 es además garantizada por procesos de aseguramiento interno de la calidad. La estabilidad también fue confirmada evaluando la segregación del fenotipo de resistencia a glufosinato en cruzamientos de hemicingotas del evento de transformación T25 con líneas endocriadas no transgénicas. La herencia Mendeliana del locus *pat* en el evento de transformación T25 fue confirmada en el campo. Todos los datos disponibles indican que la característica de resistencia a glufosinato está insertada de manera estable y se transmite a la progenie como un gen normal dominante.

Que para el evento T25 de maíz se estableció la equivalencia sustancial. El maíz LL derivado de variedades conteniendo el evento T25 solo difiere de su contraparte de maíz por la presencia de una nueva proteína, fosfinotricin acetyl transferasa (PAT). Es una enzima altamente específica para la acetilación de L-fosfinotrocina (herbicida glufosinato de amonio), pero no acetila otros aminoácidos. La proteína PAT pertenece a la clase de enzimas acetiltransferasas comunes en plantas y animales. PAT comparte una estructura en dos dimensiones, inmunoreactividad, peso molecular y propiedades funcionales similares con otras enzimas acetiltransferasas que se encuentran presentes como componentes de la dieta humana y animal. No hay reportes de toxicidad o alergenicidad asociados con las clases de enzimas acetiltransferasas. La presencia de PAT en los alimentos humanos y animales no representa una nueva exposición.

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003670

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZMØØ3-2) para adelantar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

Que no hay reportes de toxicidad o alergenicidad asociados con las clases de enzimas acetiltransferasas. La presencia de PAT en los alimentos humanos y animales no representa una nueva exposición. La batería de estudios diseñados para evaluar la proteína PAT para aquellas características asociadas con alérgenos o toxinas alimenticias no generó ninguna preocupación.

Que la secuencia de aminoácidos de la proteína fosfinotricin acetyl transferasa codificada por el gen sintético *pat* es cabalmente analizada y la misma es idéntica a la proteína nativa de *Streptomyces viridochromogenes*. La búsqueda global de homología con la proteína PAT (producto del gen *pat*), siguiendo las recomendaciones de la FAO/WHO, no mostró evidencia de ninguna similitud con toxinas o alérgenos conocidos. Resultados recientes del análisis in silico no mostraron evidencia de ninguna similitud entre las proteínas PAT (secuencias codificantes *bar* o *pat*) y alguna proteína tóxica o alergénica conocida, esto es, menos del 35% de identidad con toxinas y alérgenos conocidos a través de un largo de 80 aminoácidos e identidad de 8 aminoácidos no continuos con alérgenos conocidos. Tal como se esperaba, los resultados también muestran que las proteínas PAT solo tienen una alta similitud estructural con otras proteínas acetil transferasas, para las cuales no se han reportado efectos adversos luego de su consumo. Más aún, no se identificaron sitios potenciales de glicosilación dentro de la proteína PAT codificada por el gen *pat*. En consecuencia, es muy improbable que la proteína PAT sea glicosilada en plantas. La secuencia de aminoácidos de PAT no evidenció ningún potencial de propiedades alergénicas.

Que experimentos de digestión in vitro demuestran que la proteína PAT codificada por el gen *pat* tiene una estabilidad estructural y funcional extremadamente corta bajo condiciones gástricas e intestinales simuladas. Estos resultados confirman la inocuidad de la proteína PAT para consumo humano o animal ya que la rápida degradación de la proteína PAT minimiza en gran medida la probabilidad de que esta proteína pueda sobrevivir en el tracto digestivo y pueda ser absorbida –despertando por lo tanto una potencial reacción tóxica o alergénica.

Que los resultados muestran que los animales tratados con la proteína PAT y con aprotinina a 10 mg/kg no tuvieron signos visibles de toxicidad sistémica, en contraste con la melittina la cual indujo un 100% de mortalidad dentro de los 5 minutos a la misma dosis. En base a estos resultados, se concluye que es muy improbable que la proteína PAT sea tóxica para humanos o mamíferos aún bajo condiciones de exposición máxima a una dosis muy alta (10 mg/kg peso corporal) por la vía intravenosa.

Que el maíz LibertyLink (LL) Evento T25, se encuentra aprobado para siembra en Argentina, Brasil, Canadá, Unión Europea, Japón y Estados Unidos. Aprobado para uso como alimento humano y/o animal en Australia, Brasil, China, Unión Europea, México, Suráfrica y Estados Unidos. Aprobado para uso como alimento humano en Argentina, Canadá, Japón, Corea, Filipinas y Taiwán. Aprobado para uso como alimento animal en Argentina, Canadá, Japón, Corea y Filipinas.

RESOLUCIÓN No.

(76 SEP 2011)

003670

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZM003-2) para adelantar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la vigésima primera sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 26 de julio de 2011 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 LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZM003-2), para Importar semillas con el fin de comercializarlas para siembra en el país" y por consenso concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar la importación de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZM003-2) para realizar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

Que en virtud de lo anterior:

RESUELVE:

ARTÍCULO 1.- Autorizar a la empresa Bayer S.A., con NIT 860001942-8, cuyo representante legal es el señor Matthias Haug, la importación de 300 kilogramos de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZM003-2) para adelantar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

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, 946 de 2006 y 2894 de 2010.

ARTÍCULO 2.- La importación de semillas de que trata el presente artículo será destinada para las siembras de los estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica con maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZM003-2) en cada zona en estudio, las cuales quedarán bajo custodia del ICA.

ARTÍCULO 3.- La entidad encargada del seguimiento y control de la realización de los estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y evaluación agronómica es el ICA y éstos se harán de manera permanente desde la siembra y desarrollo del cultivo, evaluando el efecto de las tecnologías hasta la cosecha de los ensayos.

PARÁGRAFO.- Las evaluaciones de que trata el presente artículo se desarrollarán siguiendo el procedimiento descrito en el correspondiente protocolo de cada ensayo, en el que se especifica la metodología que se debe seguir.

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003670

Por la cual se autoriza la importación de semillas de maíz LibertyLink (LL) Evento T25 (ACS-ZMØØ3-2) para adelantar estudios de eficacia biológica para la tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y pruebas de evaluación agronómica en las subregiones naturales del Caribe Húmedo, Caribe Seco, Valle Geográfico del Rio Cauca y Valle Geográfico del Rio Magdalena.

ARTÍCULO 4.- 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 5.- 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 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.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

16 SEP 2011



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Proyectó: *NR*
Revisión Jurídica: *[Signature]*