

RESOLUCIÓN No.

(05 JUL. 2013

003050

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON00603-6) 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 las empresas Dow AgroSciences de Colombia S.A. y Compañía Agrícola S.A.S., en el marco de la legislación vigente, solicitaron autorización al ICA para utilizar el maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el maíz MON89034 X 1507 X NK603, se obtuvo mediante mejoramiento convencional cruzando los eventos transgénicos MON89034, TC1507 y el NK603.

Que el evento MON89034 fue obtenido mediante transformación mediada por *Agrobacterium*. Este maíz produce las proteínas insecticidas Cry1A.105 y Cry2Ab2 que le confieren un mayor espectro de resistencia a insectos lepidópteros. La Cry1A.105 es una proteína modificada de *Bacillus thuringiensis*, la cual fue obtenida por intercambio de dominios a partir de las proteínas Cry1Ac, Cry1Ab y Cry1F. Igualmente, la secuencia de la proteína Cry2Ab2 fue aislada de *B. thuringiensis*. Para esta transformación se utilizó el plásmido PV-ZMIR245, que contiene dos constructos o dos T-ADN independientes: uno contiene los casetes de expresión de los genes *cry1A.105* y *cry2Ab2* (T-ADN I) mientras el otro contiene el casete de expresión del gen *nptII* (T-ADN II), el cual confiere resistencia a kanamicina y fue utilizado durante el proceso inicial, como marcador de selección.

Que en el caso del evento TC1507, se usó el método de transformación de bombardeo de micropartículas o Biobalística. Los embriones inmaduros aislados inmediatamente después de la polinización, se cultivaron en un medio de inducción de callo durante varios días, luego fueron bombardeados con partículas microscópicas de tungsteno, las cuales estaban cubiertas con ADN de los genes *cry1Fa2* y *phosphinothricin N-acetyltransferase* (PAT). El gen *cry1Fa2* produce la proteína Cry1F, que le proporciona resistencia a insectos del grupo de los lepidópteros y el gen *pat* le confiere tolerancia a herbicidas del grupo Glufosinato de Amonio. Después del bombardeo los

RESOLUCIÓN No. 003050

(05 JUL 2013)
Por la cual se autoriza el uso del maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

embriones se transfirieron al medio de inducción de callo, el cual contenía glufosinato de amonio como agente de selección. Los embriones que produjeron tejido sano tolerante al glufosinato de amonio fueron transfirieron repetidamente a medios de selección frescos. De ellos se regeneraron plantas y se sembraron en invernadero. Para determinar si estas plantas tenían los transgenes, se realizaron una serie de análisis moleculares de PCR. La confirmación de la expresión de la proteína Cry1F se realizó mediante pruebas de ELISA. Finalmente, la línea TC1507 se seleccionó por sus excelentes características agronómicas y su buena resistencia a insectos del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*), susceptible a la proteína Cry1F.

Que el maíz NK603 fue desarrollado mediante la inserción de un gen que codifica una versión de la enzima 5-sintasa enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSPS), que es tolerante al glifosato. El gen fue aislado de la bacteria *A. tumefaciens* cepa CP4 y se introdujo dentro del genoma del maíz utilizando la misma técnica empleada en el evento anterior (Biobalística).

Que el ADN utilizado fue clonado en el plásmido PV-ZMGT32, el cual consistió en un fragmento de 6.7kb que contenía dos secuencias de expresión del gen cp4-epsps, el cual expresa la enzima 5-enolpiruvilsiquimato-3-fosfato sintasa. En la primera secuencia la expresión de CP4-EPSPS está regulada por el promotor de la Actina del arroz y su intrón asociado, y la región 3' (no traducible) del gen de la nopalina-sintasa (3'NOS) procedente de la misma bacteria. En la segunda secuencia, la expresión de CP4 EPSPS está bajo el control del promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor, el intron de la proteína de Choque térmico 70 "*Heat Shock Protein 70*" del maíz (Zm-HSP-70) y la señal de terminación transcripcional del gen de la nopalina-sintasa (3'NOS). En ambos casos la translocación de la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto esta mediada por el péptido de transito al cloroplasto (CPT2: aislado de *Arabidopsis thaliana* EPSPS), cuya secuencia se incluyó en el constructo, en el extremo 5' de cada casete de expresión.

Que el fragmento final de ADN purificado, con el cual se hizo la transformación, se extrajo por restricción enzimática desde el plásmido PV-ZMGT32. Este fragmento no contiene marcadores genéticos de resistencia a antibióticos, secuencias de origen de replicación bacterial u otra secuencia derivada del plásmido vector. Finalmente, las células transformadas fueron seleccionadas por glifosato y a partir de estas células se desarrollaron las plantas transgénicas mediante la técnica de cultivos de tejidos. La determinación de una sola copia de cada uno de los genes de interés, la integridad del inserto, la no presencia de otros componentes del plásmido y la estabilidad de la transgénesis en diferentes generaciones, se llevó a cabo con diferentes pruebas, entre ellas análisis de *southern blot* y ELISA.

Que el híbrido combinado MON89034 x 1507 x NK603, no es propiamente un evento transgénico *per se*. Este maíz se obtuvo mediante mejoramiento convencional, a través de cruza y retrocruza, usando como parentales tres eventos transgénicos: MON89034, DAS-01507-1 y MON-00603-6.

Que para determinar la estabilidad genética de los genes aportados por cada uno de los tres eventos apilados en el maíz MON89034 x 1507 x NK603, se realizaron análisis moleculares con PCR y *Southern blot*. Los datos mostraron que efectivamente, en las plantas de maíz MON89034 x 1507 x NK603, se mantuvieron los genes aportados por cada uno de los eventos, durante el proceso de cruzamiento.

RESOLUCIÓN No. 003050

(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que mediante pruebas de eficacia biológica, se mostró que el maíz MON89034 x 1507 x NK603 presenta los niveles de protección esperados contra insectos lepidópteros y tolerancia a los ingredientes activos glufosinato de amonio y glifosato.

Que para evaluar la estabilidad fenotípica de las características introducidas en el material MON89034 x 1507 x NK603, se midió el nivel de las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2, Cry1F, PAT y/o CP4 EPSPS, en diferentes tejidos del híbrido. La determinación de la presencia y concentración de cada una de las proteínas se realizó mediante la técnica de ELISA (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*). La comparación estadística se efectuó entre el evento conjunto y cada uno de los eventos individuales. Los resultados obtenidos mostraron que los niveles de cada una de las proteínas en el evento conjunto eran comparables con cada uno de los niveles en cada evento individual. En resumen, los análisis indican que los insertos se han integrado de forma estable en el genoma del híbrido MON89034 x 1507 x NK603 y que su expresión, en términos generales, se mantiene igual que en los eventos individuales.

Que el evento acumulado de maíz MON89034 x 1507 x NK603 es substancialmente equivalente al maíz convencional. Los estudios de características agronómicas y nutricionales mostraron que no había diferencias significativas entre el evento acumulado, con y sin aplicación de herbicida, con respecto a testigos convencionales. La gran diferencia se basa en la expresión de tres características fenotípicas que fueron introducidas por el cruce de las tres líneas transgénicas: Resistencia a ciertas larvas de lepidópteros; Tolerancia a herbicidas a base de glufosinato de amonio y/o de glifosato

Que cada uno de los eventos individuales que conforman al maíz MON89034 x 1507 x NK603, ya ha sido evaluado para determinar si su uso podría eventualmente afectar la salud. El resultado de estos análisis estableció que cada una de las proteínas transgénicas presentes en cada uno de ellos, resultaba inocua en los organismos que no eran objeto o blanco de su acción.

Que los organismos donantes de las secuencias genéticas no poseen reporte de ser microorganismos que causen efectos adversos a la salud animal o humana, además dichas secuencias, carecen de características que permitan clasificarlas como entes patogénicas.

Que el maíz MON89034 x 1507 x NK603 produce las proteínas Cry1Fa2, Cry1A.105, Cry2Ab2, PAT y la enzima CP4 EPSPS (5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa). Las tres primeras son proteínas de la familia Cry que son expresadas por los genes *cry1Fa2*, *cry1A.105*, *cry2Ab2*, que fueron aislados de la bacteria *B. thuringiensis*, mientras que las dos última proteína, codificadas por los genes *pat* y *cp4 epsps* fueron aislados desde las bacterias del suelo *A. tumesciens* y de *S. viridochromogenes* respectivamente. Ninguno de los microorganismos de donde se aislaron los genes introducidos en cada uno de los eventos individuales, presenta o ha tenido reporte de causar algún efecto adverso en la salud humana o en animales.

Que cada una de las proteínas "transgénicas" que se expresan en el híbrido MON89034 x 1507 x NK603, ya han sido evaluadas para ver su efecto en la salud y en organismos no blanco y además ya poseen un historial de uso seguro, por su uso en diferentes países

Que las proteínas Cry son selectivas para insectos que tienen receptores de reconocimiento específico. Su modo de acción consiste en la solubilización de los cristales que se forman, en el

RESOLUCIÓN No. 003050
(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

intestino medio de los insectos susceptibles, donde el pH es alto (típicamente de 9-11). Una vez solubilizada, la toxina se activa y se liga a receptores específicos presentes únicamente en las células del epitelio del intestino medio del insecto susceptible, se inserta en la membrana y ocasiona poros que causan indigestión, por lo que las larvas dejan de alimentarse y por último mueren por inanición o por sepsis bacterial.

Que para que estas proteínas tengan efecto sobre un organismo, este debe tener dos elementos esenciales. Primero que el pH del estómago sea muy básico (9-10), cosa que normalmente no ocurre, en mamíferos está entre ácido y neutro, y dos, que el estómago del organismo tenga los receptores específicos para cada tipo de proteína Cry. Como se podrá observar, esta es una combinación muy definida, lo cual hace que estas proteínas sean muy específicas para el grupo de organismos a los cuales se desea atacar.

Que se puede concluir que por el modo de acción de las proteínas presentes y por el historial de uso de este híbrido, no se esperan daños para la salud humana ni para organismos no blanco. Este hecho es corroborado por los resultados obtenidos en un ensayo de alimentación de pollos de engorde, con una dieta a base del MON89034 x 1507 x NK603, dirigido por Davis en el 2008. Los resultados de este trabajo muestran que no hay diferencias significativas en pollos de engorde cuando son alimentados con dietas a base de este híbrido y los alimentados con dietas a base de maíces convencionales.

Que las proteínas "transgénicas" que se expresan en el maíz MON89034 x 1507 x NK603 tiene un regulador de expresión, que hace que ellas estén presentes durante todo el ciclo de vida de la planta, por lo que las plagas pueden verse sometidas a una alta presión de selección. Esto podría en un caso determinado seleccionar una población de insectos plagas que pueden ser tolerantes o resistentes a determinada proteína, tal como se han reportado algunos casos con insecticidas convencionales. Igual riesgo se corre con el uso indiscriminado de herbicidas.

Que el uso de diferentes proteínas para una misma plaga reduce la posibilidad de que seleccionen poblaciones de insectos resistentes, ya que biológicamente, se ha visto que para el organismo (insecto en este caso), en términos de costo energético, es muy complicado activar o expresar varios genes que les permita tolerar o resistir agentes hostiles. En el caso de tolerancia a herbicidas, el hecho de poder rotarlos (Glufosinato de amonio o Glifosato) disminuye igualmente, la selección de plantas resistentes a un herbicida.

Que de acuerdo con todas las evaluaciones realizadas, los genes *cry1Fa2*, *cry1A.105*, *cry2Ab2*, *pat* y *cp4 epsps* presentes en el maíz MON89034 x 1507 x NK603 no codifican alérgenos conocidos. De igual manera, los trabajos *in silico* reportan que las proteínas *Cry1Fa2*, *Cry1A.105*, *Cry2Ab2*, *PAT*, *CP4 EPSPS* **NO** comparten secuencias inmunológicamente significativas de aminoácidos con alérgenos conocidos. Estos resultados, junto con los ensayos de digestión y desnaturalización de estas proteínas en condiciones digestivas y de temperaturas permiten concluir que las proteínas no presentan ningún riesgo de ser potencialmente alergénicas. Lo anterior se puede corroborar con los resultados del estudio dirigido por Davis (2008), quien pudo concluir que este híbrido, no causa ningún tipo de efecto adverso, ya que en su trabajo no encontró ningún indicio de toxicidad o alergenicidad en los pollos que fueron alimentados con dietas basadas en granos de este híbrido.

RESOLUCIÓN No. 003050

05 JUL 2013

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que para corroborar la calidad nutricional del maíz MON89034 x 1507 x NK603, se analizó el contenido composicional de grano y del forraje y se comparó con los niveles presentes en su contraparte no transgénica (control), en 15 híbridos convencionales (referencia) y en los valores publicados para el maíz en general.

Que los resultados mostraron que en ninguno de los análisis realizados mostraron que no había diferencias significativas entre los niveles de los analitos evaluados del híbrido y su contra parte no transgénica, tanto para datos de forrajes como para datos de granos. Igualmente estos contenidos estuvieron dentro de los rangos reportados para maíz en la literatura, es decir los niveles de los analitos evaluados de este híbrido, son comparables con los obtenidos en los materiales convencionales. En este sentido se muestra que este híbrido es composicionalmente equivalente a los convencionales.

Que este evento ha sido autorizado para consumo animal, humano y para siembra en Argentina, Australia, Brasil, Corea del Sur, Filipinas, Japón, Méjico y Taiwán.

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la vigésima cuarta sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 18 de abril 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 MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) 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 MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) 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 MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos presentado por las empresas Dow AgroSciences de Colombia S.A., NIT 800.087.795-2 y Compañía Agrícola SAS NIT 830.080.640-7, cuyos representantes legales son los señores José Cooz Sánchez y Andrés Guillen respectivamente.

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 MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) 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. 003050
(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

ARTÍCULO 4.- Las empresas que utilicen maíz MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) 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 MON89034 x 1507 x NK603 (MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MONØØ6Ø3-6) 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).

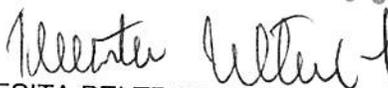
ARTÍCULO 8.- Contra la presente Resolución procede el recurso de reposición, el cual de acuerdo con lo contenido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011), deberá interponerse dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a su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

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

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

05 JUL. 2013



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Aprobado por: ALDJ
Elaborado por: / A. A. R. /
Revisión Jurídica
VoBo: Jefe Oficina Jurídica: