

RESOLUCIÓN No.

003662

(16 SEP 2011)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), 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 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 Compañía Agrícola Colombiana S.A.S., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para utilizar del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el maíz híbrido MON89034 x TC1507 x MON88017 x DAS-59122 fue producido a través de mejoramiento convencional, mediante el cruce de los eventos transgénicos individuales MON89034, TC1507, MON88017 y DAS-59122.

Que el maíz MON89034: se desarrolló por transformación usando *Agrobacterium tumefaciens*. Para esto, se utilizó el vector binario PVZMIR245 que contenía dos regiones de T-DNA. En la primera región se insertaron las secuencias de expresión de los genes cry1A.105 y cry2Ab2. El gen cry1A.105 es un gen sintético de *Bacillus thuringiensis* compuesto por 4 subunidades procedentes de otros genes Cry utilizados con anterioridad en plantas transgénicas; los aminoácidos del dominio I proceden de la proteína Cry1Ab, los del dominio II de la proteína Cry1Ac, los del dominio III de la proteína Cry1F y los del dominio C-terminal de la proteína Cry1Ac. El grado de similitud de la proteína Cry1A.105 con las proteínas Cry1Ac, Cry1Ab y Cry1F es 93.6%, 90.0% y 76.7% respectivamente. La construcción del gen cry1A.105 incluyó el promotor P-e35S del Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV) con una región potencializadora duplicada (enhancer), la secuencia no traducida 5' de la clorofila a/b del trigo (proteína de unión - LCab), el intrón del gen de la Actina del arroz (I-Ract1), la secuencia de codificación cry1A.105

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003662

Por la cual se autoriza el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

que fue optimizada para la expresión en monocotiledóneas, y la región 3' no traducida de la secuencia de la proteína de choque térmico del trigo 17,3 (T-Hsp17), que termina la transcripción y le proporciona la señal de poliadenilación al mRNA. La región promotora del gen cry2Ab2 (gen de *B. thuringiensis* subs. *Kurstaki*), está formada por el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Escrofularia (P-FMV) y el primer intrón de la proteína 70 de choque térmico del maíz (gen I-Hsp 70), una secuencia cry2Ab2 con codones modificados, unida a una región del péptido de tránsito al cloroplasto, de la subunidad de Ribulosa 1,5-bifosfato carboxilasa del maíz, incluyendo el primer intrón (TSSU-CTP), y la región 3' no traducida, codificante de la Nopalina Sintasa (T-nos) de *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y proporciona la señal de poliadenilación. La segunda región, contiene la secuencia de expresión de la proteína NPTII (Neomicina fosfotransferasa II) junto con el promotor (P-E35S) del virus del Mosaico del Coliflor (CaMV 35S), y la región T-nos de *A. tumefaciens*, que termina la transcripción y proporciona la señal de poliadenilación. El gen nptII confiere resistencia a la kanamicina y antibióticos similares, por lo que se utilizó como marcador de selección para el aislamiento y la regeneración de las plantas transgénicas. Una vez que las plantas transgénicas fueron regeneradas, el gen marcador de selección fue retirado por fitomejoramiento convencional, de tal forma que las líneas transgénicas únicamente contienen los genes cry1A.105 y cry2Ab2.

Que el maíz MON88017 se desarrolló por transformación mediada con *A. tumefaciens*. Para ello se utilizó el vector binario PZMIR39, el cual contenía una variante sintética del gen cry3Bb1 de *B. thuringiensis* (subsp. *kumamotoensis* cepa EG4691), y el gen cp4-epsps de *A. tumefaciens* (cepa CP4). La proteína Cry3Bb1 le confiere a la planta protección contra algunos insectos coleópteros (*Diabrotica virgifera virgifera*, *D. virgifera* y *D. barberi*), mientras que la proteína CP4 EPSPS le confiere la capacidad de tolerar el herbicida Glifosato. La construcción del gen cry3Bb1 incluyó el promotor 35S del Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV) con una región potencializadora duplicada, la secuencia no traducida 5' de la clorofila a/b del trigo, el intrón del gen de la Actina del arroz, y la región 3' no traducida de la secuencia de la proteína de choque térmico del trigo 17,3 (T-Hsp17), que termina la transcripción y le proporciona la señal de poliadenilación al mRNA. La construcción del gen cp4-epsps incluyó el gen del péptido de tránsito del cloroplasto (CTP2) de *Arabidopsis thaliana*, el cual hace que la proteína se exprese en los cloroplastos. Su expresión fue regulada con el promotor del gen de la Actina del arroz y potenciada con el gen del primer intrón de la Actina del arroz. La señal de terminación y poliadenilación la proporciona la región T-nos. El inserto se encuentra flanqueado por el plásmido pTi15955 de la Octopina (flanco izquierdo) y el plásmido pTiT37 de la Nopalina (flanco derecho), los cuales contienen secuencias no codificantes y esenciales para la transferencia del segmento de T-ADN.

Que el evento TC1507 fue producido por el bombardeo de microproyectiles sobre células de maíz de la línea híbrida Hi-II (cruce entre las líneas endogámicas A188 y B73) con ADN procedente de la región linealizada Pme del plásmido PHP8999, que contenía las secuencias sintéticas de expresión del gen cry1Fa2 de *B. thuringiensis* (var. *aizawai* cepa PS811), y la fosfinotricina N-acetiltransferasa (gen pat) de *Streptomyces viridochromogenes*. Con el fin de optimizar la expresión de la proteína Cry1F, la secuencia de nucleótidos del gen cry1Fa2 fue modificada a través de mutagénesis in-vitro para que mantuviera los codones de mayor

RESOLUCIÓN No.

003662

(16 SEP 2011)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89034-3 x DAS- Ø1507-1 x MON-88017-3 x DAS-59122-7), para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

reconocimiento por parte del sistema vegetal. Para su transcripción, se incluyó en la construcción el promotor endógeno del gen cry1Fa2 y la región 5' sin traducir de la Ubiquitina (IBU) del maíz, incluyendo su primer exón e intrón. Tanto el exón como el intrón UBI incluidos en la construcción (PHI8999) no tienen ningún efecto sobre la estructura del producto Cry1F, sólo sobre la expresión del gen. Además se incluyó la secuencia 3' de marco de lectura abierta 25 de *A. tumefaciens* (ORF25 PolyA), como secuencia de terminación y señal de poliadelinación. La regulación transcripcional del gen pat se logró incluyendo en la construcción genética el promotor 35S y la secuencia de terminación del Virus del Mosaico de la Coliflor (CaMV).

Que el maíz DAS-59122-7: El evento DAS-59122-7 se produjo por la transformación de la línea híbrida de maíz Hi-II mediada por *A. tumefaciens*. Para esto se utilizó el plásmido PHP17662 con tres regiones de T-ADN, en las cuales se introdujeron las secuencias sintéticas de los genes cry34Ab1 y cry35Ab1 procedentes de *B. thuringiensis* (cepa PS149B1) que le proporciona a las plantas resistencia a ciertos insectos coleópteros (*Diabrotica spp.*), y el gen pat (fosfinotricina N-acetiltransferasa) de *S. viridochromogenes*, que le confiere a las plantas resistencia al herbicida Glufosinato de Amonio (Fosfinotricina). Las secuencias de los genes cry34Ab1 y cry35Ab1, fueron modificadas para optimizar su expresión en maíz. La transcripción del gen cry34Ab1 fue dirigida por las secuencias del promotor, el intrón y la región 5' no traducida (UTR) del gen de la Ubiquitina del maíz. Como secuencia de terminación se utilizó la secuencia inhibidora de la Proteinasa II (PINII) de *Solanum tuberosum*. La expresión del gen cry35Ab1 fue regulada por la secuencia del promotor de la raíz del gen de la Peroxidasa de *Triticum aestivum*, el cual se expresa diferencialmente en las raíces. Para la terminación, se incluyó en la construcción genética la misma secuencia PINII del gen cry34Ab1. La expresión del gen pat se reguló con el promotor 35S CaMV y sus secuencias de terminación.

Que la medida de estabilidad genética y fenotípica de las características transgénicas, en el híbrido conjunto MON89034 x TC1507 x MON88017 x DAS-59122, se llevó a cabo mediante análisis de southern blot, estudios de medición de nivel de producción de cada una de las proteínas transgénicas y estudios de bioeficacia donde se evaluaron los efectos de cada una de las proteínas transgénicas de interés. Southern Blot: Para corroborar la integridad genética y la presencia de cada uno de los eventos individuales (MON89034, MON88017, TC1507 y DAS-59122-7) en el maíz apilado SmartStax™, se realizaron una serie de análisis de Southern blot específicos para las secuencias genéticas introducidas en cada uno de los eventos. Como material de referencia se utilizaron los plásmidos PV-ZMIR39, PV-ZMIR245, PHP17662 y PHP8999 que fueron utilizados para desarrollar los eventos MON89034, MON88017, TC1507 y DAS-59122-7, respectivamente, y los análisis de Southern blot realizados con anterioridad para cada uno de los eventos individuales. A modo de control, se incluyeron tejidos de materiales convencionales. Los resultados mostraron que los patrones moleculares obtenidos con las sondas correspondientes a los eventos MON89034, MON88017, TC1507 y DAS-59122-7 en el maíz SmartStax™, corresponden con los patrones moleculares obtenidos para cada uno de ellos en los eventos individuales. Este hecho corrobora la integración de una sola copia de los genes cry1A.105, cry2Ab, cry1Fa2, cp4-epsps, cry3Bb1, cry34Ab1 y cry35Ab1, y dos copias del gen pat en el genoma del híbrido conjunto.

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003662

Por la cual se autoriza el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que los resultados de un estudios de alimentación para pollo de engordes con el híbrido MON89034 x 1507 x MON88017 x DAS59122, dirigido por Davis (2008), demostró que este híbrido es substancialmente equivalente a su contraparte convencional no transgénica (XE6001) y a seis híbridos convencionales de maíz, usados como material de referencia. Los resultados obtenidos muestran que no hubo diferencias significativas para los rendimientos de los pollos alimentados con cualquier dieta. En conclusión, bajo estos análisis se puede afirmar que la diferencia fundamental entre el híbrido conjunto y los maíces no transgénicos o convencionales, radica en la expresión de las proteínas: Cry1A.105, Cry2Ab, Cry1Fa2, CP4-EPSPS, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y PAT; las cuales le confieren al híbrido defensa contra el ataque de ciertas larvas lepidópteras, al ataque de algunos insectos coleópteros y la tolerancia a los herbicidas que contienen como ingrediente activo al glifosato y al glufosinato de amonio.

Que cada uno de los eventos individuales que conforman al maíz MON89034 x 1507 x MON88017 x DAS59122, 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, es decir que su actividad era muy específica. Seis de las ocho proteínas transgénicas presentes en el híbrido SmartStax (Cry1A.105, Cry2Ab, Cry1Fa2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, y Cry35Ab1) pertenecen a la familia de proteínas Cry, aisladas de la bacteria *B. thuringiensis*, proteínas que han sido utilizadas como insecticida en varios cultivos y han mostrado ser muy selectivas para las especies blancos. El modo de acción de las proteínas Cry consiste en la solubilización de los cristales de esta proteína en el 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.

Que la proteína CP4 EPSPS confiere tolerancia a las plantas de maíz frente a la acción del glifosato. Esta proteína que está compuesta de 455 aminoácidos y tiene un peso molecular de 47.6 kDa, es clave en la producción o biosíntesis de los aminoácidos aromáticos, fenilalanina, tirosina, y triptófano, los cuales resultan esenciales para la vida de plantas y microorganismos. Esta enzima tiene alta similitud funcional y estructural con las EPSPS's endógenas de las plantas, pero a diferencia de estas últimas, su afinidad por el glifosato es muy baja. El glifosato es un herbicida que se pega a las EPSPS vegetales y bloquea la síntesis de los aminoácidos aromáticos, causando la muerte de dichas plantas. Las plantas que han sido transformadas con el gen cp4 epsps, son tolerantes a la acción del herbicida glifosato. Ellas pueden sobrevivir gracias a que esta enzima (CP4 EPSPS) no es bloqueada por este herbicida. La evaluación de seguridad de esta proteína, en este y otros eventos, ha mostrado que ella es inocua para la salud humana y en general, para otros organismos.

Que el gen de la proteína CP4 EPSPS y el de la proteína PAT fueron aislados desde las bacterias del suelo *A. tumefaciens* y de *S. viridochromogenes* respectivamente, las cuales, históricamente no presenta actividad alergénica. Este hecho permite esperar que ninguna de las

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003662

Por la cual se autoriza el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

proteínas presente efectos alergénicos. En igual situación se encuentran las proteínas Cry, que fueron aisladas de diferentes cepas de la bacteria *B. thuringensis*, las cuales no presentan ninguna relación con las proteínas alergénicas conocidas.

Que se concluye que los niveles proximales en el grano del evento MON89034 x TC1507 x MON88017 x DAS-59122-7 son equivalentes en composición a los niveles proximales del grano de maíz convencional. De igual forma, los resultados de un estudio de alimentación en pollos de engorde, donde se usaron dietas compuestas por el híbrido de maíz MON89034 x 1507 x MON88017 x DAS59122 o por su contraparte convencional, corroboraron que este híbrido es nutricionalmente equivalente a los maíces convencionales, ya que los resultados obtenidos de las evaluaciones realizadas para estos animales fueron muy similares.

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 SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos" y por consenso concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos;

Que en virtud de lo anterior,

RESUELVE:

ARTÍCULO 1.- Autorizar el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos presentado por la Compañía Agrícola Colombiana S.A.S., NIT 830.080.640-7, cuyo representante es el señor ANDRES GUILLEN GOMEZ.

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 el maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos quedan obligadas a cumplir las disposiciones de que trata el Decreto 4525 de 2005 y demás normas vigentes sobre la materia.

ARTÍCULO 4.- Las empresas que utilicen el maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7) para consumo directo y/o como materia prima para la

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003662

Por la cual se autoriza el empleo del maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

producción de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:

1. El maíz SmartStax™ (MON-89Ø34-3 x DAS- Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7), 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.

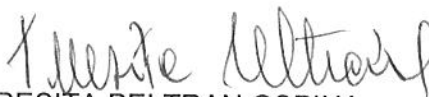
ARTÍCULO 6.- La presente resolución será publicada de acuerdo con lo estipulado en el artículo 37 del Decreto 4525 de 2005, en la página web del Instituto Colombiano Agropecuario, ICA: www.ica.gov.co.

ARTÍCULO 7.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición.


COMUNIQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

16 SEP 2011



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Proyectó: 
Revisión Jurídica: 