

RESOLUCIÓN No. 000427

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 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 para 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 que tiene entre sus funciones recomendar al Gerente General del ICA la expedición del acto administrativo por el cual se autoriza las diferentes actividades con organismos vivos modificados.

Que el maíz MON87460 x MON89034 x NK603, se obtuvo mediante mejoramiento convencional cruzando los maíces MON87460, el maíz MON89034 y el maíz NK603.

Que el maíz MON87460 x MON89034 x NK603 expresa las proteínas Cry1A.105, Cry2Ab2, CSPB, CP4 EPSPS y NPTII.

Que la proteína CSPB, es una chaperona de RNA de *Bacillus subtilis* que repara el RNA dañado por efecto de algún estrés hídrico.

Que las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2, son proteínas insecticidas que confieren resistencia o tolerancia contra ciertos insectos lepidópteros.

Que la proteína CP4 EPSPS confiere tolerancia a los herbicidas que contienen glifosato como ingrediente activo.

Que no se ha utilizado ningún tipo de vector para la producción del evento MON87460 x MON89034 x NK603. El material genético insertado en cada línea parental se introdujo en el maíz MON87460 x MON89034 x NK603, a través de mejoramiento convencional.



RESOLUCIÓN No. 000427

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el evento MON87460 fue desarrollado por transformación genética mediada por *Agrobacterium*. Para la transformación se usó el plásmido PV-ZMAP595 de aproximadamente 9.4 kb, el cual contiene dos casetes de expresión. El primer casete contiene el gen *cspB* de *B. subtilis*, regulado por el promotor, la secuencia líder y una secuencia intrónica del gen *act1* de *Oriza sativa*. La señal de poliadenilación se derivó 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 del CaMV. La señal de poliadenilación se derivó de la secuencia 3' no traducida del gen *nos* de *A. tumefaciens*.

Que el evento MON89034 fue desarrollado por transformación genética mediada por *Agrobacterium*. Para la transformación se usó el plásmido PV-ZMIR245 que tiene dos T-DNA. El primer T-DNA (T-DNA I) contiene dos casetes de expresión. El primer casete contiene la secuencia codificante del gen *Cry1A.105*, que es una versión modificada de la proteína *Cry1A* (los dominios I y II de las proteínas *Cry1Ab* y *Cry1Ac*), el dominio III de la proteína *Cry1F* y el dominio C-terminal completo de *Cry1Ac*. Este casete está regulado por el promotor e35S del virus del mosaico del coliflor (CaMV), con doble región *enhancer*, la secuencia líder de la proteína de unión a la clorofila *a/b* de *Triticum aestivum*, y una secuencia intrónica del gen *ract1* de *O. sativa*. La señal de poliadenilación se derivó del gen de la proteína de choque térmico 17.3 (*tahsp17 3'*) de *T. aestivum*. El segundo casete de expresión contiene la secuencia codificante del gen *Cry2Ab2*, regulada por el promotor 35S del virus del mosaico de las escrofulariáceas (FMV), una secuencia intrónica del gen de la proteína 70 de choque térmico de *Zea mays* (*Hsp70*). Está modulado por la secuencia líder del péptido de tránsito CTP y el primer intrón del gen de la subunidad pequeña de la rubisco de *Z. mays*. La señal de poliadenilación se derivó de la región 3' no traducida del gen de la nopalina sintasa (*nos*) de *A. tumefaciens*. El segundo T-DNA (T-DNA II) contiene un casete de expresión con la secuencia codificante del gen *nptII* de *E. coli*, regulada por el promotor 35SCaMV. La señal de poliadenilación se derivó de la región 3' no traducida del gen de la nopalina sintasa (*nos*) de *A. tumefaciens*.

Que el evento NK603 fue desarrollado mediante la técnica de biobalística, usando la línea LH82 x B73. El plásmido usado para la multiplicación del fragmento de interés, libre de genes marcadores de selección de resistencia a antibióticos, fue el PVZMGT32. El fragmento está compuesto de dos casetes de expresión. El primer casete contiene la secuencia codificadora del gen *cp4epsps* de *A. tumefaciens* cepa CP4, regulada por el promotor y una secuencia intrónica del gen *ract1* de *O. sativa*, y la secuencia líder del péptido de tránsito CTP2 de *A. thaliana* para dirigir la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto. La señal de poliadenilación se derivó de la región 3' no traducida del gen *nos* de *A. tumefaciens*. El segundo casete contiene la misma secuencia codificadora del gen *cp4epsps* de *A. tumefaciens* cepa CP4, pero regulada por el promotor modificado e35S del CaMV, con doble región *enhancer* y una secuencia intrónica del gen *Hsp70* de *Z. mays* y la secuencia líder del péptido de tránsito CTP2 de *A. thaliana* para dirigir la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto. La señal de poliadenilación se derivó 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

RESOLUCIÓN No. 000427

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

casete de expresión difiere en dos nucleótidos con respecto a la secuencia del primer casete, llevando a la sustitución de una leucina en la posición 214 por una prolina.

Que las proteínas Cry han demostrado no ser tóxicas ni alergénicas en organismos no blancos. Pruebas de alimentación durante 90 días en roedores usando maíz con las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2, no mostraron efectos adversos en el peso animal ni en ganancia de peso, cuando se les suministraron dietas con dosis de hasta 2.072 y 2.198 mg/kg de peso animal, respectivamente. Igualmente sucedió en ensayos con novillos y pollos de engorde donde no se presentaron diferencias significativas entre los animales alimentados con estos maíces en comparación con los alimentados con maíces convencionales.

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

Que la proteína CSPB (*Cold Shock Protein*), pertenece a una familia de proteínas que son expresadas en condiciones de estrés por bajas temperaturas. La CSPB es la proteína que se incrementa drásticamente en la bacteria *B. subtilis*, cuando la temperatura disminuye de 37°C a 15°C.

Que 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 Rg/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, 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 hasta 5000 mg/kg de la proteína NPTII no se observan efectos adversos en los animales.

Que aves de engorde alimentadas con el maíz que produce 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.

Alus

RESOLUCIÓN No. 000427

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el gen *cp4epsps* fue aislado de *A. tumefaciens* cepa CP4 y expresa una proteína homóloga a la enzima endógena de vegetales, la EPSPS.

Que estudios de digestibilidad *in-vitro* con fluidos gástricos e intestinales simulados y pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones, juntos con estudios en otros animales muestran que este maíz no es tóxico y es sustancialmente equivalente a los maíces convencionales.

Que mediante estudios de bioinformática no se encontró ninguna homología entre las proteínas Cry1A. 105, Cry2Ab2, CSPB, CP4 EPSPS y NPTII expresadas en el maíz MON87460 x MON89034 x NK603, con toxinas y/o alérgeno conocidos.

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 MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 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 MON89034 x NK603, para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos.

Que en virtud de lo anterior:

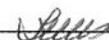
RESUELVE:

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 con el evento conjunto MON87460 x MON89034 x NK603, (identificador único: MON-87460-4 x MON-89034-3 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.

ARTÍCULO 3.- Las empresas que utilicen del maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 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.

ARTÍCULO 4.- Las empresas que utilicen el maíz MON87460 x MON89034 x NK603 para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:



RESOLUCIÓN No. 000427

(03 FEB 2014)

Por la cual se autoriza el uso del maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 x MON-00603-6) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

1. El maíz MON87460 x MON89034 x NK603 (MON-87460-4 x MON-89034-3 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 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

03 FEB 2014



LUIS HUMBERTO MARTÍNEZ LACOUTURE
Gerente General