

RESOLUCIÓN No. 000230

(2 FEB 2012)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) 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 empresa Syngenta S.A., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para utilizar del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el híbrido de maíz MIR604 x GA21 fue obtenido por medio de técnicas de mejoramiento convencional, a partir de dos líneas transgénicas, MIR604 y GA21.

Que el maíz MIR604 se desarrolló por transformación genética mediada por la bacteria *A. tumefaciens* utilizando el plásmido binario pZM26 como vector de clonación y líneas de maíz de propiedad de Syngenta. Para esto, se utilizaron dos construcciones genéticas, contiguas, en la misma región T-DNA del vector, que se insertaron en el genoma de *Z. mays*. La primera inserción contiene la secuencia de expresión del gen *mcry3A*, una versión modificada del gen *cry3A* de *B. thuringiensis* Subsp. *Tenebrionis*, que le confiere resistencia a ciertos insectos coleópteros. Se encuentra bajo la regulación del promotor derivado del gen de la metalotioneina de *Z. mays*. Este promotor provee expresión diferencial a nivel de la raíz de las plantas. Adicionalmente, contiene la secuencia de terminación de la Nopalina Sintasa de *A. tumefaciens*, cuya función es proveer un sitio de poliadenilación al RNA mensajero del gen *mcry3A*. La segunda inserción genética está constituida por el gen *pmi* de *E. coli* cepa K-12 bajo el promotor del gen de la poliubiquitina de *Z. mays* (ZmUbiInt), incluyendo su primer intron (1010 bp). Se usó este promotor porque provee expresión constitutiva en plantas monocotiledóneas. De manera similar a la primera inserción, se utilizó la secuencia de terminación de la Nopalina

RESOLUCIÓN No. 000230

(2 FEB 2012

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Sintasa de *A. tumefaciens* para generar la señal de poliadenilación. Esta construcción se inicia en la región 5' del borde izquierdo de integración, que hace posible la inserción del ADN-T al genoma vegetal, seguido por el gen de interés *mcry3A* bajo el control del promotor MTL y seguido por la secuencia de terminación NOS. Sucesivamente le sigue la segunda construcción con el gen *pmi*, el cual está bajo el control del promotor ZmUbilnt, seguido del terminador NOS, que le provee el sitio de poliadenilación al gen marcador de selección *pmi*, y finalmente el extremo 3' que cierra el borde izquierdo.

Que para desarrollar la línea de maíz GA21, se realizó la transformación genética con el método de aceleración de partículas o microbombardeo, utilizando un fragmento de ADN de 3.4 Kb, derivado del plásmido pDPG434. Para la construcción genética, se tomó este plásmido pDPG434 y se le introdujo una copia funcional de la secuencia sintética de expresión de la enzima 5-enolpiruvilsiquimato-3-fosfosintasa proveniente del maíz y modificada de manera *in vitro* por mutagénesis sitio-específica, con el fin de conferirle tolerancia al herbicida Glifosato. Esta enzima sintética se denominó mEPSPS. Posteriormente, el plásmido fue sometido a digestión enzimática con la endonucleasa *NotI* con el fin de retirar las secuencias de expresión del gen *bla* (utilizado como marcador de selección de las células bacterianas modificadas), el gen *lacZ* (gen no funcional que codifica para la enzima beta-galactosidasa) y el origen de replicación *ColE1(ori)*. La expresión del gen *mepsps* está controlada por el promotor y el intrón del gen de actina del arroz, la secuencia codificante para el péptido de la señal de tránsito al cloroplasto que permite que la proteína mEPSPS sea transportada a este, donde normalmente se encuentra la EPSPS no sintética de las plantas y ocurre la síntesis de aminoácidos aromáticos, y la señal de poliadenilación corresponde al gen *nos* que codifica para la enzima Nopalina Sintasa (*nos*) de *A. tumefaciens*, como secuencia de terminación.

Que la estabilidad genotípica y fenotípica de las proteínas transferidas al maíz MIR604 x GA21 (mCry3A y mEPSPS de PMI), fue evaluada en cada uno de los eventos individuales y en el híbrido conjunto mediante análisis de *Southern blot* y pruebas de ELISA. Todos los análisis demostraron que el híbrido contenía las características transgénicas de cada uno de los eventos individuales. El análisis de *Southern blot*, demostró que el híbrido MIR604 x GA21 posee los constructos de los eventos individuales y mediante pruebas de ELISA se reveló que ellos expresaban las cinco proteínas transgénicas. Una vez determinada la funcionalidad y expresión de estos constructos, se quiso determinar el rango de expresión de estas proteínas transgénicas en las plantas de maíz MIR604 x GA21. Para ello se determinaron los niveles de expresión de cada una de las proteínas transgénicas (mediante pruebas de análisis ELISA), en varias etapas del ciclo de cultivo y en varios tejidos (hojas, raíces, plantas completas, grano y polen) y se compararon con los niveles expresados en cada evento individual. En total se realizaron 21 comparaciones estadísticas, de las cuales cuatro, presentaron diferencias significativas. Una de ellas fue la comparación de la proteína mCry3A en hojas durante el periodo de antesis, la cual fue mayor en el híbrido MIR604 x GA21 (35.1 µg/g de peso seco) que en el evento MIR604 (27.5 µg/g ps). Las otras tres diferencias significativas se observaron en las concentraciones de la proteína mEPSPS del evento GA21 comparado con el híbrido MIR604 x GA21. La concentración de mEPSPS en raíces fue diferente tanto en estadios iniciales (1 a 6 hojas) como en la madurez fisiológica. Para el primero, el contenido de mEPSPS

RESOLUCIÓN No. 000230

(2 FEB 2012)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

fue mayor en el híbrido, mientras que para el segundo, los niveles de expresión en el evento GA21 fueron mayores. Así mismo, hubo diferencia significativa a nivel de grano. El contenido de mEPSPS en el grano del evento GA21 fue mayor que el grano cosechado del híbrido. A pesar de estas cuatro diferencias significativas puntuales, los valores muestran, que en realidad la divergencia entre los niveles de expresión del evento conjunto y cada uno de los eventos individuales es pequeña.

Que en términos generales, el híbrido MIR604 x GA21 es igual a los demás maíces. Fenotípicamente las plantas de maíz transformadas no exhiben diferencia con la misma variedad no transformada. La diferencia básicamente está dada por la resistencia que presenta el híbrido a ciertos insectos coleópteros y la tolerancia a los herbicidas Glufosinato de amonio y Glifosato. De acuerdo a los resultados de estos estudios, sólo unos pocos analitos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el maíz híbrido MIR604xGA21 y el híbrido de maíz no transgénico. Para todos los 65 analitos, excepto el inositol, los valores promedios estuvieron dentro de los rangos de la variación natural que se reportan en la literatura, en la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD) y en la base de datos del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (*International Life Sciences Institute-ILSI*), para componentes del maíz (*Z. mays*). Esto sugiere que no hubo cambios biológicos significativos en la composición del maíz, por causa de la transformación o la expresión de los transgenes en el maíz MIR604 x GA21. Basados en estos resultados, se concluye que la composición del forraje y los granos del maíz híbrido MIR604xGA21, son análogos a la composición presentada por el maíz no transgénico.

Que la evaluación de cada uno de los eventos individuales mostró que ninguno de ellos causa o tiene el potencial de causar efectos adversos a la salud tanto humana como animal u organismos no blancos. Así mismo, los estudios individuales de cada una de las proteínas producidas en este maíz híbrido, en ratones, han mostrado que no representan ningún problema para la salud de los individuos que las consumieron. De igual forma, se realizaron estudios de toxicidad del evento MIR604 x GA21 en pollos de engorde y en ratas. El propósito de estos estudios, fue evaluar si alimentar a estos animales con una dieta a base del maíz transgénico MIR604 x GA21, podría causar algún efecto adverso. Para ello se les comparó con otros animales alimentados con dietas preparadas con el maíz no transgénico, o grano de maíz comercialmente disponible. Los pollos fueron alimentados por un período de 43 días permitiendo a las aves alcanzar una edad y peso corporal que se aproximó al rango de peso corporal normal final para el procesamiento de pollos de engorde. Las variables medidas en este estudio, incluyeron efectos sobre la supervivencia, peso corporal, eficiencia en la alimentación y calidad de las carcasas. Para el caso de las ratas, el período de alimentación fue de 90 días y el maíz representó el 10.0 ó 41.5%, de la dieta suministrada. Las variables que se midieron fueron: el peso corporal el consumo de alimento fueron medidos a lo largo del estudio y observaciones clínicas, se realizaron análisis y monitoreo de actividades locomotoras, durante la semana 13. Igualmente se hicieron exámenes oftalmoscópicos. Al final del período los animales fueron sacrificados y examinados *post mortem*. Muestras de sangre cardíaca fueron tomadas para patología clínica, órganos seleccionados fueron pesados y tejidos específicos fueron tomados para su examinación histopatológica. Los resultados mostraron que la

RESOLUCIÓN No. 000230

(E 2 FEB 2012

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

incorporación de granos de maíz, del evento MIR604 x GA21, en las dietas de alimentación tanto para pollos como para ratas, no causó ningún efecto adverso en estos animales. Los análisis estadísticos mostraron que no hubo diferencias significativas cuando se compararon los parámetros evaluados entre los animales alimentados con el maíz transgénico con los alimentados con dietas de maíces no transgénicos.

Que cada una de las proteínas transgénicas contenidas en el híbrido MIR604 x GA21, ya han sido evaluadas previamente para determinar si tienen efectos tóxicos o alergénicos en humanos o en otros animales no objetivos, arrojando como resultado que estas resultan inocuas; por lo tanto, es de esperar que el híbrido MIR604 x GA21 que no tenga ningún factor alergénico que cause algún problema en organismos no objetivos. De igual forma, los ensayos de alimentación en pollos y ratas, mostró que es poco probable que la combinación de estas proteínas en el híbrido, pueda causar algún efecto alergénico en los animales que los consuma, debido a alguna interacción entre las proteínas expresadas por cada uno de los parentales. Así mismo se realizó un análisis Bioinformático con el fin de descartar coincidencias significativas en las secuencias de estas proteínas transgénicas, comparadas con las secuencias de otras proteínas que ya se sabe que son alergénicas. Los resultados muestran que no existen coincidencias significativas, por lo tanto, esto contribuye a descartar la posibilidad que estas resulten siendo o causando algún efecto alergénico en organismos no blancos. En resumen, los resultados indican que la proteína transgénicas, expresada en plantas del maíz MIR604 x GA21 no presenta características que la señalen como potencial alérgeno.

Que la evaluación de la calidad nutricional del híbrido MIR604 x GA21, demostró que la inclusión de los respectivos genes de cada evento no afectó en nada la composición nutritiva del grano. Para confirmar que los componentes nutricionales del evento combinado MIR604 x GA21 mantienen la calidad de los maíces, se realizó un análisis de sus principales componentes, a nivel de forraje y grano, comparados con su contraparte no transgénica. Simultáneamente, se compararon los niveles medios de cada nutriente con los niveles presentados por algunos híbridos convencionales de maíz, publicados en la base de datos del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (*International Life Sciences Institute Crop Composition Database*). Granos y forrajes del híbrido MIR604xGA21 y el correspondiente híbrido no transgénico, fueron cosechados en 6 localidades en los Estados Unidos en el año 2005. En cada localidad los híbridos se sembraron en un diseño de bloques completos al azar con tres repeticiones para cada genotipo. Sesenta y cinco analitos fueron medidos en este estudio, basados en las recomendaciones de la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD) para hacer la evaluación comparativa de la composición de nuevas variedades de maíz. Los datos fueron sometidos a análisis de varianza a lo largo de las localidades. Niveles promedio fueron comparados contra el rango de la variación natural, como es reportado en la literatura. Para el forraje se analizaron los proximales de calcio y fósforo (incluidos ADF y NDF). En este análisis no se observaron diferencias estadísticas significativas entre los niveles de los proximales y calcio en los dos genotipos. Sin embargo, si hubo diferencia estadísticamente significativa en una interacción de localidad por genotipo para fósforo. El promedio de valores de todos los analitos que se evaluaron en el forraje estuvieron dentro de los rangos de variación natural para maíces híbridos convencionales reportados en la

RESOLUCIÓN No.000230

(FEB 2012)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

literatura. Para evaluar la calidad nutricional del grano se analizaron proximales, (incluido el almidón, TDF, ADF y NDF), minerales, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, metabolitos secundarios y anti-nutrientes. De los 56 analitos medidos en el grano se presentaron dos genotipos con diferencias estadísticas significativas para los niveles de los minerales calcio, cobre y zinc; las vitaminas A y E; y los ácidos grasos palmítico, oléico, linoléico y linolénico. Se observó una localidad estadísticamente significativa por interacción del genotipo para las vitaminas B3, B6 y el inhibidor de tripsina. Al igual que para el forraje, todos los valores promedio de los analitos evaluados, estuvieron dentro de los rangos de los híbridos de maíz convencional reportados en la literatura. Los análisis muestran que aunque hubo algunas diferencias significativas para algunos componentes, no se observaron cambios biológicamente significativos atribuibles al proceso de expresión de los transgenes presentes en este evento combinado.

Que el híbrido de maíz MIR604 x GA21 ya ha sido aprobado en Corea, Japón, Méjico y Filipinas. Los eventos individuales también han sido autorizados para su uso en diferentes países, entre los cuales se encuentra, Canadá, China, Japón y México entre otros.

Que el evento individual maíz GA21, fue aprobado en el país para realizar siembras y para consumo Animal.

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la vigésima segunda sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 14 de diciembre de 2011 y 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 MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) 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 MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) 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 MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos presentado por la empresa Syngenta S.A., NIT 830.074.222-7, cuyo representante legal es el señor Pablo Oyanguren Cornell.

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. 000230

(2 FEB 2012)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

ARTÍCULO 3.- Las empresas que utilicen el maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) 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 MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:

1. El maíz MIR604 x GA21 (SYN-IR604-5 x MON-00021-9) 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.

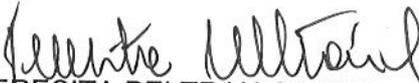
ARTÍCULO 7.- Contra la presente resolución procede el recurso de reposición dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes, después de efectuada la notificación.

ARTÍCULO 8.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición.

COMUNIQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

2 FEB 2012


TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Elaboro: 
VoBo: 
Revisión Jurídica: 