RESOLUCION No. 002405
19 JUL 2010

Por la cual se autoriza el uso del maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de 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 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 Compañía Agrícola Colombiana Ltda., y Cía. S.C.A., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para utilizar el maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento animal o para procesamiento para alimentación animal;

Que en forma natural, la cantidad de lisina es regulada por retroalimentación, es decir, que en presencia de suficiente lisina libre, la enzima DHDPS es inactivada, lo cual hace que la ruta de síntesis sea interrumpida y por lo tanto la acumulación de más lisina, también. Este fenómeno se puede superar usando la enzima cDHDPS producida desde *Corynebacterium glutamicum*, ya que esta enzima es menos sensible a la inhibición por la retroalimentación de la lisina que la DPHDPS presente en el maíz;

Que el maíz Lisina (LY038) fue desarrollado mediante la técnica de biobalística. El ADN utilizado, contenía un fragmento de 5,9kb del plásmido PV-ZMPQ76 que contenía la secuencia cordapA que codifica la enzima reguladora de la ruta metabólica de la biosíntesis de la lisina, cDHDPS. . Esta secuencia, se encuentra bajo el control del promotor de maíz Glb1 (Globulina) el cual, controla la expresión de la enzima cDHDPS

.----------

(dihydrodipicolinato sintasa) proveniente de *C. glutamicum*, que no se regula por retroalimentación, lo cual incrementa el contenido de este aminoácido en el grano;

Que el método de transformación utilizado para obtener el Maíz Lisina (LY 038), fue el de Biobalística usando callos vegetales derivados del maíz H99. El ADN utilizado contenía un fragmento de 5,9 kb del plásmido PV-ZMPQ76 con las secuencias del gen cordapA y la del gen nptII (gen de selección flanqueado por los sitios de recombinación loxP) y al final sólo el casete de cordapA. Esto fue confirmado por análisis de PCR y de Southern blot, que también ratificó que LY038 contenía una sola copia intacta del casete con el gen cordada;

Que en el genoma del evento conjunto no se encontraron elementos adicionales del plásmido PV-ZMPQ76, ni fragmentos de ADN intacto o parcial del gen nptII, ni del plásmido PVZM003 (utilizado para transformar las líneas de maíz con el gen cre de la recombinasa, para eliminar el gen marcador nptII);

Que la estabilidad genética del inserto fue evaluada a través de más de cinco generaciones de maíz LY038 y los resultados revelaron que no hubo diferencias significativas entre las proporciones de segregación observadas y las esperadas de la secuencia del gen cordapA de plantas (Chi-cuadrado). Estos datos son consistentes con los arrojados mediante análisis molecular, que mostraron que el transgén cordapA fue integrado de forma estable y en un solo sitio del genoma. Así mismo, el análisis de Southern blot de LY038 estableció que el ADN insertado se transfirió de forma estable a través de las siete generaciones evaluadas;

Que el maíz LY038 produce la enzima dihidrodipicolinato sintasa (cDHDPS) codificada por el gen cordapA. Esta enzima pertenece a la familia de proteínas conocidas como DapA (DHDPS, que son las enzimas que inician la biosíntesis de lisina en la única ruta que existe en las plantas superiores. Ellas han sido caracterizadas en diferentes especies vegetales tales como espinaca, arveja, maíz, y en algunos microorganismos como *E. coli y Bacillus subtilis;*

Que el organismo donante, *C. glutamicum*, es una bacteria común del suelo y está ampliamente distribuida en el medio ambiente y además no es patogénica ni para humanos ni para animales. El término glutamicus se debe a su capacidad de producir ácido glutámico en condiciones aeróbicas usado en la industria alimenticia como glutamato-monosódico en la producción de salsa de soya o yogurt;

Que la proteína cDHDPS en LY038 es muy similar fisicoquímica y funcionalmente a las DHDPSs naturalmente presentes en los alimentos usados durante muchos años sin que

ellos hayan presentado algún efecto adverso para la salud (por ejemplo, maíz, arroz, soya y trigo);

Que la rápida degradación que sufre la proteína cDHDPS en los ensayos de jugos gástrico simulados (>96% en 30 segundos), indica que sería poco probable que ella provocara efectos alergénicos o tóxicos en humanos y/o animales;

Que mediante ensayos bioinformáticos se demostró que cDHDPS, presente en LY038, no tiene similitud relevante con toxinas, alergenos o proteínas farmacológicamente activas que se sabe que causan efectos adversos en la salud de seres humanos o animales;

Que los resultados de un estudio de toxicidad aguda por vía oral en ratón demostraron que la proteína cDHDPS no es tóxica en dosis de hasta 800 mg/kg (la máxima dosis usada) y que no causa ningún efecto adverso en ellos;

Que sobre la base de los niveles de cDHDPS encontrado en el grano del maíz LY038 y el NOEL (el nivel sin efecto observado) establecido en la evaluación de toxicidad aguda oral en ratas, grandes márgenes de exposición a la proteína cDHDPS fueron calculados para animales domésticos (>500 veces para pollos y cerdos) y humanos (>100.000 veces para la población de los EEUU). Estos márgenes indican que no hay ningún riesgo significativo para la salud animal o humana para consumir esta proteína producida desde LY038;

Que el gen cordapA fue aislado desde *C. glutamicum*, que históricamente no presentan actividad alergénica. Por lo tanto, a priori, se espera que sus componentes no lo sean;

Que tanto el grano como el forraje del maíz LY038 se consideran, en su composición, equivalentes al del maíz convencional excepto por el incremento previsto en el contenido de lisina y un aumento en catabolitos, sacaropina y T-aminoadípico en el grano. Estos dos metabolitos son componentes normales de la vía metabólica de la lisina. Se encuentra en plantas y animales (incluyendo los humanos) y también se han identificado como componentes medibles de ciertos alimentos comunes. Por lo tanto, hay una historia de exposición y consumo de estos dos metabolitos que mostrarían que estos y sus niveles presentes en LY038 no son perjudiciales para la salud animal o humana;

Que el maíz LY038 ya ha sido liberado comercialmente en diferentes países sin que en ellos se hayan documentado casos de alergenicidad causados por este evento. En Estados Unidos fue autorizado para su consumo, tanto para humanos como para animal, desde el 2005. En Canadá, Méjico y otros países fue autorizado desde el 2006;

RESOLUCION No. (002405
19 JUL 2010

Por la cual se autoriza el uso del maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de animales domésticos

.----------

Que el Maíz Lisina (LY038) ha sido aprobado para liberación al medio ambiente en Canadá, Japón y Estados Unidos. Para consumo humano y/o animal en Filipinas y Estados Unidos. Para consumo humano en Australia, Canadá, Japón y Taiwán. Para consumo animal en Canadá, Japón y México;

Que el desarrollo del maíz LY038 facilita una alternativa a la adición directa de la lisina suplementaria en dietas para animales, principalmente aves de corral (pollos y pavos) y cerdos. El Contenido de lisina total del maíz convencional, por lo general va desde 2500 hasta 2800 ppm en peso seco. Los niveles de lisina libre en el grano LY038, están en el rango de 1000 a 2500 ppm en comparación a <100ppm que se encuentran en los granos de los maíces convencionales. Los niveles totales de lisina esperados en los granos del maíz LY038 van desde los 3500 a los 5300ppm;

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la decimoctava sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 29 de abril de 2010 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 Lisina LY038 (REN-00038-3) para uso como alimento animal o como materia prima para la elaboración de alimentos de consumo animal" y por consenso concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar el uso del maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento animal o como materia prima para la elaboración de alimentos de consumo animal;

Que en virtud de lo anterior:

RESUELVE:

ARTÍCULO 1.- Autorizar el uso del maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento animal o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de animales domésticos a la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. & Cía. S.C.A., NIT 830.080.640-7, cuyo representante es la señora Maria Elisa Monroy.

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.- La decisión de establecer que el maíz Lisina LY038 (REN-00038-3), como alimento animal o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de

RESOLUCION No. 002405
19 JUL 2010

Por la cual se autoriza el uso del maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de animales domésticos

animales domésticos, se tomo con base en el marco regulatorio vigente (Ley 740 de 2002 y Decreto 4525 de 2005).

ARTÍCULO 4.- La evaluación de riesgo realizada por el ICA y presentada al CTNBio hace parte integral de la presente resolución.

ARTÍCULO 5.- La Compañía Agrícola Colombiana Ltda. & Cía. S.C.A., queda obligada a cumplir las disposiciones de que trata el Decreto 4525 de 2005 y demás normas vigentes sobre la materia.

ARTÍCULO 6.- Compañía Agrícola Colombiana Ltda. & Cía. S.C.A., deberá cumplir además las siguientes obligaciones:

1. El maíz Lisina LY038 (REN-00038-3), de que trata la presente resolución no puede ser destinado para introducción al medio ambiente, ni como material de semilla.
2. El maíz Lisina LY038 (REN-00038-3), de que trata la presente resolución no puede ser destinado para consumo humano.
3. Hacer seguimiento al maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) hasta su consumo final.
4. Permitir al ICA la verificación, supervisión, control y toma de muestras necesarias para el cumplimiento de su función.
5. Informar oportunamente al ICA el conocimiento de un riesgo o daño actual o inminente en materia de bioseguridad.
6. Aplicar oportuna y eficazmente las medidas de mitigación necesarias para un caso de emergencia.
7. Cumplir con las demás normas vigentes en materia de productos agropecuarios.

ARTÍCULO 7.- El producto objeto de la presente Resolución solo podrá ser utilizado como alimento animal o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de animales domésticos, si proviene de importación para tal fin. Para tal efecto, en concordancia con la Resolución 001063 del 22 de marzo de 2005, las personas que deseen importarlo deberán estar previamente registradas en el ICA como importadores y por resolución el ICA autorizará su importación.

ARTÍCULO 8.- 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 9.- 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.

RESOLUCION No. 002405
19 JUL 2010

Por la cual se autoriza el uso del maíz Lisina LY038 (REN-00038-3) como alimento o como materia prima para la producción de alimentos para consumo de animales domésticos

.----------

ARTÍCULO 10.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su expedición

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.
Dada en Bogotá, a 19 JUL 2010

LUIS FERNANDO CAICEDO LINCE
Gerente General

Proyectó:
Revisión Jurídica: MLG