

RESOLUCIÓN No. 000229

(- 2 FEB 2012

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

Que el evento MIR604 se obtuvo por transformación genética mediada por *Agrobacterium*, realizada sobre embriones inmaduros de líneas de maíz propiedad de Syngenta. Los elementos genéticos comprendidos entre los bordes de integración izquierda y derecho del plásmido PZM26 se transfirieron e integraron establemente al genoma vegetal: mientras que los elementos por fuera de estos bordes no fueron transferidos. El gen pmi fue utilizado como marcador de selección. Las plántulas regeneradas fueron analizadas para la presencia de los genes mCry3A y pmi, y la ausencia del gen spec (resistencia a espectomicina). Estos análisis se hicieron por PCR. Las plántulas positivas para los primeros dos genes y negativas para el tercero fueron seleccionadas.

Que se uso el vector pZM26 que contiene 2 cassettes de expresión. El primer cassette de expresión contiene la secuencia del gen mcry3A, una versión modificada del gen cry3A de *Bacillus thuringiensis* subsp *tenebrionis*. El gen está regulado por el promotor del gen de una proteína tipo metalotioneina de *Zea mays* que dirige la expresión del gen a nivel de raíz. La señal de poliadenilación se deriva de la secuencia terminadora del gen de la nopalina sintasa de *A. tumefaciens*. El segundo cassette de expresión contiene el gen pmi de *E. coli* cepa K-12. La regulación del gen está dada por el promotor y la primera secuencia intrónica del gen de la

RESOLUCIÓN No. 000229

(2 FEB 2012)

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

poliubiquitina (Ubi) de *Zea mays*. La señal de poliadenilacion se deriva de la secuencia terminadora del gen de la nopalina sintasa (nos) de *A. tumefaciens*.

Que el maíz MIR604 contiene la región codificadora mCry3A, que produce la proteína mCry3A (basado del gen nativo Cry3A de *Bacillus thuringiensis*) que confiere tolerancia a coleópteros. Adicionalmente el maíz MIR604 contiene el gen pmi que codifica la enzima fosfomanosa isomerasa, el cual es utilizado como marcador de selección durante la transformación.

Que se efectuaron distintos análisis de Southern blot para caracterizar el inserto de ADN del maíz MIR604 y luego de digerir el ADN con ciertas enzimas de restricción, se observo el patrón de hibridación esperado. Mediante pruebas de ELISA se determino la concentración de la proteína mCRY3A y PMI en diferentes tejidos de las plantas portadoras del evento MIR604. Para la proteína mCRY3A se detectaron niveles cuantificables en todos los tejidos de la planta, excepto en polen, mientras para la proteína PMI los niveles aun cuando bajos, fueron detectados en la mayoría de tejidos de la planta. Se evaluó la estabilidad de los genes insertados a lo largo de cuatro generaciones de retrocruzas. El contenido de las proteínas mCry3A y PMI fueron similares a lo largo de las cuatro generaciones evaluadas. Pruebas bioinformaticas del evento MIR604 mediante un análisis BLAST revelaron que la inserción del cassette de expresión ocurre en una región no caracterizada del *Zea mays*, lo cual sugiere que la inserción ocurre en un sitio que no afecta las funciones primordiales del maíz.

Que no se presentan diferencias morfológicas, composicionales, nutricionales y de resistencia a patógenos entre el maíz MIR604 y otros maíces convencionales. El maíz MIR604 solo difiere con su contraparte convencional en su resistencia a ciertos insectos coleópteros.

Que de acuerdo a los estudios realizados por el solicitante, el único componente que muestra valores fuera de lo esperado en la literatura, es el valor de fibra dietaria total, tanto para el evento MIR604 como para su contraparte convencional. Este valor se relaciona al total de fibra no digerible por organismos vivos, que representa alguna consideración solo cuando el valor de fibra dietaria total es alto y los valores de los componentes nutricionales son bajos. Sin embargo para el caso del evento MIR604 esto no ocurre ya que todos los demás componentes están dentro de los rangos esperados, por lo tanto el hecho que el valor de fibra dietaria total este fuera del rango esperado no reviste importancia y/o gravedad.

Que el maíz MIR604 ha sido modificado para expresar las proteínas mCry3A y PMI. El gen Cry3A codifica para la proteína Cry3A de *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*. La proteína mCry3A presenta una modificación en el dominio I, que le brinda mayor actividad contra insectos coleópteros en comparación con la proteína natural. Estudios bioseguridad de la proteína Cry3A mostraron mediante pruebas bioinformaticas que esta no presenta homología con toxinas conocidas y además, pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones no mostraron efectos adversos en los animales cuando se administro una dosis de 2377 mg/kg. Estudios realizados en roedores que fueron alimentados durante 90 días con maíz con el gen Cry3A no mostraron efectos adversos relevantes significativos en comparación con roedores alimentados con maíz convencional.

RESOLUCIÓN No. 000229

(2 FEB 2012

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

Que el gen pmi codifica para la proteína manosa-6-fosfato isomerasa (PMI: por sus siglas en ingles phosphomannose isomerase) aislada de E. coli. PMI cataliza la interconversion reversible de manosa-6-fosfato a fructosa-6-fosfato, permitiendo a la planta usar manosa como fuente de carbono. La proteína PMI está ampliamente distribuida en varios reinos naturales, no obstante en las plantas es poco común. Estudios de bioseguridad de la proteína PMI mostraron que no hay homología entre la proteína PMI con alguna toxina conocida. Estudios de toxicidad aguda llevados a cabo en roedores, mostraron que a dosis de 3030 mg/kg de PMI no se observaron efectos adversos significativos en los animales. Estudios realizados en roedores que fueron alimentados durante 90 días con maíz con el gen pmi no mostraron efectos adversos relevantes significativos en comparación con roedores alimentados con maíz convencional.

Que estudios bioinformaticos mostraron que la proteína Cry3A no presenta homología con alérgenos conocidos. Mediante ensayos de digestibilidad en fluido gástrico de mamífero simulado, se observo que la proteína Cry3A es degradada luego de 2 min. Además, la proteína es termo inactivada a temperaturas superiores a 65 °C.

Que estudios bioinformaticos mostraron que la proteína PMI no presenta homología con alérgenos conocidos. Mediante ensayos de digestibilidad en fluido gástrico simulado de mamífero y fluido intestinal simulado de mamífero, se observo que la proteína PMI es degradada luego de 1 min a 37°C y tiempo cero, en el fluido gástrico e intestinal respectivamente. Además, la proteína es termoinactivada a temperaturas superiores a 55°C.

Que el evento de maíz MIR604 se encuentra aprobado para consumo humano y/o animal en países como Australia, Canadá, China, Corea del Sur, Estados Unidos, Filipinas, Japón, México, Rusia y Taiwán

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 (SYN-IR604-5) 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 (SYN-IR604-5) 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 (SYN-IR604-5) 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.

RESOLUCIÓN No. 000229

(2 FEB 2012)

Por la cual se autoriza el empleo del maíz MIR604 (SYN-IR604-5) para consumo directo y/o como materia prima para la producción 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 el maíz MIR604 (SYN-IR604-5) 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 (SYN-IR604-5) 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 (SYN-IR604-5) 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.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

2 FEB 2012



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Elaboró: A32
VoBo: [initials]
Revisión Jurídica: [initials]