

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003663

Por la cual se autoriza el empleo de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, 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 la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que la soya MON87701 X MON89788 produce la proteína Cry1Ac de *Bacillus thuringiensis* subsp. kurstaki que le confiere resistencia contra ciertos insectos lepidópteros y la proteína CP4 EPSPS de *Agrobacterium sp.* cepa CP4 que le confiere tolerancia al i.a. glifosato.

Que no se ha utilizado ningún tipo de vector para la producción del evento MON87701 X MON89788. El material genético insertado en cada línea parental se hereda en MON87701 X MON89788.

Que el evento MON87701 se obtuvo por transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens*, usando tejido meristemático de embriones de semillas germinadas de la línea A5547. Posteriormente los meristemas fueron puestos en medio con glifosato para inhibir el crecimiento de meristemas no transformados. Para la transformación, se usó el vector binario PV-GMIR9 que contiene dos cassettes de expresión. El primer cassette (T-DNA I) contiene el gen cry1Ac, regulado por el promotor y secuencia líder del gen RbcS4, de la ribulosa 1,5-bisfosfato carboxilasa subunidad 1A de *Arabidopsis thaliana* que conduce la transcripción de la proteína Cry1Ac a partes aéreas de la planta y modulado por el péptido de tránsito CTP1 de *Arabidopsis thaliana* para dirigir la proteína Cry1Ac al cloroplasto. La señal de poliadenilación se

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003663

Por la cual se autoriza el empleo de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

deriva de la región 3' no traducida del gen 7S α' de *Glycine max*. El segundo cassette (TDNA II) contiene el gen cp4 epsps, regulado por el promotor del virus del mosaico de las escrofularias (FMV, por sus siglas en ingles), la secuencia líder shkG y modulado por el péptido de transito CPT2 de *Arabidopsis thaliana* para dirigir la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto. La señal de poliadenilación se deriva de la región 3' no traducida del gen RbcS2 de *Pisum sativum*. La proteína CP4 EPSPS codificada por el gen cp4 epsps fue usada como marcador de selección. Posterior a la identificación de plantas transformadas, estas se cultivaron, se autopolinizaron y se seleccionaron segregantes que contuvieran únicamente el cassette de expresión (T-DNA I), produciendo plantas libres del marcador de selección. La presencia de solo el inserto de interés y la estabilidad de este, fueron confirmadas mediante análisis southern blot, secuenciación de DNA y análisis de segregación.

El evento MON89788 se obtuvo por transformación mediada por *Agrobacterium tumefaciens*, usando tejido meristemático de la línea A3244. Se uso una técnica en la que se inserta el gen en el meristemo y las células son directamente inducidas a formar brotes y formar la planta transgénica. Posteriormente los meristemos fueron puestos en medio con glifosato para inhibir el crecimiento de meristemos no transformados. Para la transformación, se uso el plásmido PV-GMGOX20 que contiene un cassette de expresión con el gen cp4 epsps, regulado por un promotor quimérico (P-FMV/Tsf1), formado a partir del promotor del gen Tsf1 de *Arabidopsis thaliana* y las secuencias tipo enhancer del virus del mosaico de las escrofulariaceas, y modulado por la secuencia líder y una secuencia intrónica del gen Tsf1 de *Arabidopsis thaliana* y el péptido de transito CPT2 del gen ShkG de *Arabidopsis thaliana* que dirige la proteína CP4 EPSPS al cloroplasto. La señal de poliadenilación se deriva de la región 3' no traducida del gen RbcS2 de *Pisum sativum*. La ausencia de elementos externos al T-DNA fue confirmada mediante análisis southern blot.

Que luego de digerir el DNA con ciertas enzimas de restricción y usar una serie de sondas, mediante análisis southern blot se observo en el evento combinado el mismo patrón de hibridación observado en los eventos individuales. Además, se estableció que solo hay una copia de cada gen y los análisis de segregación muestran que cada gen tiene un único sitio de inserción, segregando de acuerdo a las leyes mendelianas.

Que la soya con la tecnología MON87701 X MON89788 mostro ser equivalente a otras soyas excepto por la resistencia contra ciertos insectos lepidópteros y tolerancia a herbicidas con ingrediente activo glifosato. Así mismo, las pruebas realizadas para la validación de cada una de las tecnologías MON87701 y MON89788 no evidenciaron ningún tipo de efectos alérgicos, tóxicos o patogénicos. La capacidad de supervivencia, persistencia, competencia y difusión en el medio ambiente son iguales a los de la soya convencional.

Que no se encontraron diferencias significativas en los valores de los parámetros nutricionales evaluados entre la soya MON87701 X MON89788 y su contraparte convencional. Además, estos valores estuvieron dentro de los rangos reportados en la literatura especializada, llegando a la conclusión que la soya MON87701 X MON89788 es nutricionalmente comparable con su contraparte convencional y otras variedades comerciales convencionales.

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003663

Por la cual se autoriza el empleo de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que la soya MON87701 x MON89788 expresa las proteínas Cry1Ac Y CP4 EPSPS, las cuales han sido evaluadas anteriormente para conocer su inocuidad y función específica. El gen cry1Ac traduce la proteína Cry1Ac que presenta 4 aminoácidos adicionales en el extremo N-terminal en comparación con la proteína expresada en el *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*.

Que Las proteínas Cry presentan una actividad insecticida similar entre el grupo. La protoxinas son cortadas para formar las toxinas activas que son fragmentos de 60 – 70 kDa desde el extremo N-terminal de la proteína. Estos fragmentos son reconocidos por receptores de alta afinidad en el intestino de insectos susceptibles donde una vez unidos a los receptores, las toxinas se insertan en la membrana plasmática epitelial del intestino medio y forman poros transmembranales que alteran el potencial membranal causando lisis osmótica.

Que estudios llevados a cabo en ratones que fueron alimentados durante 90 días con semillas de algodón que expresa la proteína Cry1Ac, no mostraron efectos tóxicos significativos en los resultados de las pruebas clínicas, exámenes oftalmológicos, pruebas funcionales, actividad motora, peso corporal, consumo de alimento, hematología, química clínica y análisis urinarios. De igual forma, ratones alimentados con la soya transgénica MON87701 que expresa la proteína Cry1Ac, no mostraron efectos tóxicos significativos en los resultados de las pruebas clínicas, peso corporal, consumo de alimento y patología clínica (Hematología y coagulación, química sérica, análisis urinarios y anatomía). Pollos de engorde alimentados con soya que expresa la proteína Cry1Ac no presentaron diferencias significativas en producción, rendimiento de la canal y calidad de carne.

Que el gen cp4 epsps fue aislado de *Bacillus thuringiensis* cepa CP4, el cual expresa una proteína homóloga a la enzima endógena vegetal EPSPS. El glifosato se une a la EPSPS e impide la unión de esta con el Fosfoenol piruvato (PEP), bloqueando la catálisis mediada por la EPSPS del Shikimato-3-fosfato (S3P) y PEP. La proteína CP4 EPSPS tiene una mayor afinidad por el PEP que por el glifosato, presentándose unión EPSPS-PEP aun en presencia de glifosato y la catálisis se da normalmente.

Que estudios de digestión in-vitro con fluidos gástrico e intestinal simulados muestran que la proteína CP4 EPSPS es rápidamente degradada (15 segundos en fluido gástrico y menos de 10 min en fluido intestinal), de igual manera, pruebas de toxicidad aguda realizadas en ratones administrando la proteína vía oral a dosis de 572 mg/kg, representando 1300 veces el consumo humano potencial de la proteína, no muestran efectos adversos significativos.

Que estudios en roedores, gallinas, peces y vacas lecheras que fueron alimentados con soya que expresa la proteína CP4 EPSPS no mostraron efectos tóxicos significativos, así como tampoco disminución en producción y calidad de leche, características de canal y rendimiento en todas las especies evaluadas. En cerdos alimentados con soya con el gen CP4 EPSPS, no se observaron efectos tóxicos ni nutricionales significativos.

Que vacas lecheras alimentadas con maíz NK603 que expresa la proteína CP4 EPSPS, no presentaron diferencias significativas en producción y rendimiento. Aves de engorde

RESOLUCIÓN No.

(16 SEP 2011)

003663

Por la cual se autoriza el empleo de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

alimentadas con maíz NK603 y maíz MON88017, no presentaron deficiencias nutricionales así como tampoco diferencias significativas en el crecimiento y características de la canal, en comparación con aves alimentadas con maíz convencional.

Que vacas lecheras alimentadas con algodón que contiene los genes cry1Ac y cp4 epsps, no presentaron diferencias significativas en el consumo de materia seca y producción y composición de la leche. Aves de engorde alimentadas con la soya MON87701 x MON89788, no presentaron diferencias significativas en rendimiento y características de la canal en comparación con aves alimentadas con soya convencional.

Que la proteína CP4 EPSPS expresada en la soya MON87701 x MON89788 ha sido objeto de diversos estudios en los cuales no se ha encontrado homología o efectos alergénicos asociados a esta. La proteína Cry1Ac pese a no presentar homología con alérgenos conocidos mediante análisis bioinformáticos, si genera respuestas inmunes específicas y puede aumentar la inmunogenicidad de ciertas proteínas, por lo que se estudian sus propiedades como adyuvante en el desarrollo de vacunas. No obstante, en estudios en los que aves y mamíferos son alimentados con soya que expresa la proteína Cry1Ac, no se observaron efectos asociados a respuestas alérgicas.

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 soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1 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 de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1 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 de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, 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 la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1 para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales

RESOLUCIÓN No.

003663

(**16 SEP 2011**)

Por la cual se autoriza el empleo de la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

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 la soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1 para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:

1. La soya MØN-87701-2 x MØN-89788-1, 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.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, a

16 SEP 2011



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Proyectó: *AME*
Revisión Jurídica: *[Signature]*