

RESOLUCIÓN No. 003048
(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) 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, 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 empresa Syngenta S.A., en el marco de la legislación vigente, solicitó autorización al ICA para utilizar el maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que el evento maíz Bt11 x MIR604 fue obtenido por medio de hibridación convencional, a partir de líneas portadoras de los eventos Bt11 y MIR604 desarrolladas de manera independiente por métodos de ingeniería genética.

Que el maíz Bt11 x MIR604 produce la proteína Cry1Ab que le confiere resistencia contra ciertos insectos lepidópteros, la proteína PAT (fosfinotricina-N-acetiltransferasa) que le confiere tolerancia al i.a. Glufosinato de amonio, la proteína mCry3A que le confiere resistencia contra ciertos insectos coleópteros y la proteína de selección PMI que le permite al tejido transformado, usar la manosa como fuente de carbono.

Que la línea de maíz Bt11 fue desarrollado a través de la transferencia directa de la construcción genética a los protoplastos de maíz de la línea H8540 y posterior regeneración en medio selectivo. La transformación de protoplastos se realizó mediante electroporación aprovechando la acción sinérgica del MgCl₂ y el Polietilen-Glicol (PEG). Para la construcción genética, se utilizó el plásmido pZO1502 que contenía una copia de la secuencia de expresión del gen *cry1Ab* derivado de la bacteria *B. thuringiensis* subs. *kurstaki* que codifica para la delta-endotoxina Cry1Ab tóxica para ciertos insectos lepidópteros que tengan los receptores específicos para esta proteína, en el epitelio del intestino medio; y una copia sintética del gen

RESOLUCIÓN No. 003048
(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

pat derivado del actinomiceto aerobio del suelo, *Streptomyces viridochromogenes* (Cepa Tu494), que codifica para la enzima fosfinotricina-N-acetil transferasa, la cual desactiva el componente activo (L-fosfinotricina) de los herbicidas a base de Glufosinato de Amonio.

La enzima PAT, también se utilizó como marcador de selección para permitir la identificación de las células vegetales transformadas, las cuales fueron crecidas en presencia de Glufosinato de amonio. La inserción del gen *cry1Ab* incluyó el promotor 35-S del virus del mosaico de la coliflor, el intrón *IVS6* del gen de la alcohol-deshidrogenasa del maíz y la señal de poliadenilación del gen nopalina sintasa (*nos*) de *Agrobacterium tumefaciens*, como secuencia de terminación. La inserción del gen *pat* incluyó igualmente el promotor 35-S del virus del mosaico de la coliflor, el intrón *IVS2* del gen de la alcohol-deshidrogenasa del maíz y la señal de poliadenilación del gen *nos* de *A. tumefaciens*, como secuencia de terminación.

Que el maíz MIR604 se desarrolló por transformación genética mediada por *A. tumefaciens*, utilizando el plásmido binario pZM26 como vector de clonación, con dos construcciones genéticas en la misma región T-DNA del vector para que se insertaran de manera consecutiva en el genoma de *Z. mays*. La primera construcción tenía la secuencia de expresión del gen *mcry3A*. Esta es una versión modificada del gen *cry3A* proveniente de *B. thuringiensis* Subsp. *Tenebrionis*, que le confiere resistencia a algunos insectos coleópteros. Esta secuencia se encuentra bajo la regulación del promotor del gen de la metalotioneina (MTL) de *Z. mays*. Este promotor provee expresión diferencial en la raíz de las plantas transformadas. Adicionalmente, la construcción contiene la secuencia de terminación de la Nopalina Sintasa (*nos*) de *A. tumefaciens*, cuya función es proveer un sitio de poliadenilación al RNA mensajero del gen *mcry3A*. La segunda construcción genética está constituida por el gen *pmi* de *E. coli* cepa K-12, el cual estuvo bajo el control del promotor del gen de la poliubiquitina de *Z. mays* (*ZmUbilnt*), incluyendo el primer intrón (1010bp). Este promotor provee expresión constitutiva en monocotiledóneas. De manera similar a la primera construcción, se utilizó la secuencia de terminación *nos*, para generar una señal de poliadenilación.

Que la estabilidad genotípica y fenotípica del híbrido Bt11 x MIR604, fue evaluada y comparada con cada uno de los eventos individuales 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.

Que la estabilidad e integridad genética del evento híbrido Bt11 x MIR604 fue establecida a través de análisis de *Southern Blot*, partiendo de semillas individuales de los eventos Bt11, MIR604, Bt11 x MIR604 y de un control que fue un híbrido no transgénico ("isohíbrido"), las cuales se sembraron en invernaderos para luego sacar el ADN del tejido foliar. La técnica de *Southern Blot* se realizó de acuerdo a Chomczynski (1992).

Que para el análisis del evento Bt11 y Bt11 x MIR604 se usaron sondas para los genes *cry1Ab* y *pat*. En el caso de MIR604 y Bt11 x MIR604 las sondas que se usaron fueron para identificar los genes *mcry3A* y *pmi*. En cada uno de los análisis se incluyó el ADN del "isohíbrido" como control negativo y cada uno de los plásmidos usados en la transformación de los eventos individuales, como control positivo. Los resultados mostraron que los tamaños de los

RESOLUCIÓN No. 003048

(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

fragmentos, tanto en los eventos individuales como en el evento conjunto, correspondían con cada uno de los tamaños esperados. El control negativo no mostró ninguna señal de hibridación, contrario al control positivo que si mostró fragmentos del tamaño correspondiente, tal como se esperaba.

Que los niveles de expresión de las proteínas transgénicas en las plantas de maíz Bt11 x MIR604, se determinaron mediante análisis de ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*). La evaluación se realizó en algunos tejidos vegetales (hojas, raíces, plantas completas, grano y polen) y en diferentes etapas del ciclo de cultivo. Las plantas evaluadas fueron crecidas en una misma localidad y en la misma época. Para controlar los efectos de *background*, también fueron evaluadas muestras de tejido, colectadas en el control "isogénico".

Que las concentraciones de Cry1Ab, mCry3A, PAT y PMI, en el maíz Bt11 x MIR604, resultaron, similares a las contenidas en los eventos individuales. En algunos casos se presentaron diferencias significativas en el contenido de proteína, pero esa diferencia no fue consistente durante todas las etapas de crecimiento de las plantas evaluadas, por lo que los autores de los ensayos plantean, que como esta no es una tendencia general, los datos son comparables entre los eventos individuales y el evento conjunto. Los resultados obtenidos para Cry1Ab y PAT se resumen en las tablas 1 y 2; las concentraciones de mCry3A y PMI se encuentran en las tablas 3 y 4, respectivamente. Que en todos los casos donde hubo diferencias significativas, el evento conjunto, tuvo mayor contenido o nivel de la respectiva proteína evaluada.

Que fenotípicamente las plantas del maíz Bt11 x MIR604 no exhiben diferencia con los maíces comerciales, es decir que son equivalentes a otras plantas de maíces. La gran diferencia entre este híbrido conjunto (Bt11 x MIR604) con otros cultivares de maíz, radica principalmente en la resistencia y/o tolerancia que este presenta a algunos insectos plagas del cultivo, por la expresión de las proteínas Cry1Ab y mCry3A y la tolerancia a los herbicidas de Glufosinato de amonio, por la presencia de la proteína PAT.

Que el ensayo de alimentación de pollos de engorde, se realizó durante 43 días con dietas que contenían el maíz Bt11 x MIR604. El estudio estuvo dirigido por el Dr. John T. Brake, y fue realizado en el 2007. En el estudio se usaron tres fuentes de grano de maíz para la composición de una dieta balanceada para pollos de engorde. Una fuente fue el maíz Bt11 x MIR604, otra fue el híbrido isogénico no transgénico y la tercera fue un híbrido comercial que tampoco presentaba transformación genética. Los resultados de este estudio mostraron que las proteínas contenidas en el híbrido Bt11 x MIR604, no causan daños en los pollos, ya que no hubo diferencias significativas en el peso corporal de los pollos, en el rendimiento y calidad en canal, porcentaje de mortalidad y morbilidad entre los grupos de aves cuando ellas fueron alimentadas con una dieta basada en el híbrido maíz Bt11 x MIR604 o con cualquiera de los maíces controles, que no poseen proteínas transgénicas. Igualmente, en la evaluación de los eventos individuales y en otros eventos que poseen la expresión de estos genes, se ha demostrado que ninguna de las proteínas expresada en este híbrido comparte homología significativa con toxinas conocidas.

RESOLUCIÓN No. 003048

(05 JUL. 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

Que en los estudios de evaluación alergénica realizados a las proteínas presentes en cada uno de los eventos que conforman el híbrido Bt11 x MIR604 y al historial de uso seguro que ya tienen los maíces que producen cada una de las proteínas expresadas en el maíz Bt11 x MIR604, como es el caso del Bt11 que se viene usando desde 1996. Igualmente y debido a que en el estudio de alimentación, usando pollos de engorde no se evidenció ninguna alteración en la salud de estos, al consumir el híbrido Bt11 x MIR604, se puede inferir que este no es un agente alergénico, ya que el principal efecto de un alérgeno es la alteración directa de la salud en el o los organismos que lo consumen. En Conclusión y de acuerdo con todos los análisis que se le han realizado a cada una de las proteínas presentes en este híbrido, se puede deducir que estas proteínas no poseen características que las clasifique como agentes alergénicos potenciales.

Que para corroborar la calidad nutricional del maíz Bt11 x MIR604, se realizaron diferentes análisis de la calidad composicional de grano y forraje y se comparó con los niveles presentes en un "isohíbrido" y con los rangos publicados para variedades convencionales comerciales (ILSI, *International Life Sciences Crop Composition database*). En total se midieron 65 analitos, en el grano se midieron 56 y en el forraje 9, siguiendo los lineamientos y las recomendaciones de la OECD. A pesar de que hubo diferencias significativas, tanto en forrajes como en grano, es importante resaltar que todos los niveles de los componentes analizados, estuvieron dentro de los rangos reportados para maíces convencionales. En este sentido y teniendo en cuenta que los niveles de los componentes evaluados siempre estuvieron dentro de los rangos normales establecidos para maíz, se puede considerar que las diferencias estadísticas observadas, no son debidas a fenómenos biológicos como tal, sino que se deben a variaciones aleatorias normales dentro de este cultivo. De esta manera y a pesar de las diferencias estadísticas en los niveles de componentes nutricionales que presentó este híbrido con respecto a su contraparte no transgénica, se podría decir que el maíz Bt11 x MIR604 no es composicionalmente diferente a los maíces convencionales, ya que los contenidos nutricionales están dentro de los rangos establecidos para maíz (ILSI).

Que el maíz Bt11 x MIR604 tiene uso aprobado en Canadá, Corea, Estados Unidos, Europa, Filipinas, Japón, México, Sudáfrica y Taiwán.

Que el evento Maíz Bt11 x MIR604 tiene autorización en Colombia para ser usado en alimentación para humanos.

Que teniendo en cuenta lo anterior, en la vigésima cuarta sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad CTNBio, realizada el 18 de abril 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 Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos" y por consenso concluyó que se debe recomendar al ICA autorizar el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos.

RESOLUCIÓN No. 003048

(05 JUL 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) 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 uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos presentado por la empresa Syngenta S.A., NIT 830.074.222-7, cuyo representante es el señor Andrés Correa LaVerde.

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 maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) 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 maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la elaboración de alimentos para animales domésticos deberán cumplir además las siguientes obligaciones:

1. El maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) 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.- 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).

RESOLUCIÓN No. 003048
(05 JUL 2013)

Por la cual se autoriza el uso del maíz Bt11 x MIR604 (SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5) para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos.

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

05 JUL 2013



TERESITA BELTRAN OSPINA
Gerente General

Aprobado por: ALD
Elaborado por: I A A R
Revisión Jurídica
VoBo: Jefe Oficina Jurídica

