



La salud
es de todos

Minsalud

APLICACIÓN ANTE EL COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA EXCLUSIVAMENTE (CTN Salud) PARA AUTORIZACIÓN DEL EVENTO DE TRANSFORMACIÓN MON 87460 X MON 89034 X MON88017

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	20191033523	FECHA (dd/mm/aa)	25/02/2019
COMPAÑÍA SOLICITANTE	Compañía Agrícola S.A.S			
REPRESENTANTE LEGAL	Manuel Emilio Rivas Sena			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	Avenida Calle 100 N° 7-33, Piso 5 Oficina 502		CIUDAD	Bogotá, Colombia
TELÉFONO	PBX:6575100	CORREO ELECTRÓNICO	manuel.rivas@bayer.com	

1.2. DATOS DE LA SOLICITUD

TITULO	Autorización del evento de transformación del maíz MON 87460 X MON89034 X MON88017
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano
NOMBRE DEL EVENTO	MON 87460 X MON89034 X MON88017
IDENTIFICADOR ÚNICO	MON-87460-4 X MON-89034-3 X MON-88017-3
AUTORIZACIÓN DE EVENTOS PARENTALES	<p>El maíz MON 87460 fue autorizado para ser usado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Protección Social mediante la resolución 00001709 el 18 de mayo de 2011.</p> <p>El maíz MON89034 fue autorizado para ser usado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Protección Social mediante la resolución 0002394 el 24 de junio de 2010</p> <p>El maíz MON88017 fue autorizado para ser usado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Protección Social mediante la resolución 00001712</p>



el 18 de mayo de 2011.

2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Zea mays</i> L.
NOMBRE COMÚN	Maíz
FAMILIA TAXONÓMICA	Poaceae
VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR	N/A
HISTORIA DE USO	El maíz ha sido utilizado históricamente por los pueblos indígenas del Hemisferio occidental y actualmente se utiliza como alimento básico para personas de todo el mundo, sobre todo en áreas de agricultura de subsistencia. Es la principal materia prima para la obtención de almidón, la cual puede ser refinada en productos complejos como aceites, jarabes, goma de mascar, entre otros. Es el segundo cultivo comercial del mundo a nivel de producción y el primer cereal en rendimiento de grano por hectárea.

3. DOCUMENTOS SUMINISTRADOS POR EL SOLICITANTE PARA LLEVAR A CABO EL ANALISIS DE LA EVALUACION DEL RIESGO PRESENTADA

Por ser evento apilado o de más de dos modificaciones genéticas, se realiza una evaluación de este nuevo evento en conjunto, basada en el documento de la Organización Mundial de la Salud “Aplicación de los principios de equivalencia sustancial para la evaluación de la seguridad de alimentos derivados de biotecnología moderna” (OMS, 1995)¹ el cual dispone:

“Cuando la progenie derivada de variedades de alimentos demuestra ser sustancialmente equivalente se esperaría que esta misma sea sustancialmente equivalente. Se esperaría que las prácticas de cultivo tradicional rechazaran cualquier variedad en la cual la característica insertada sea inestable o de lugar a efectos secundarios adversos. Por ejemplo, si ha demostrado equivalencia sustancial tanto para un tomate como un gen que produce un fenotipo de maduración tardía como para un tomate con un gen para resistencia al herbicida, entonces, el cruce de dos variedades daría como resultado una nueva variedad que se esperaría fuera sustancialmente equivalente a sus progenitores.”

METODO DE OBTENCION DEL EVENTO ACUMULADO	Las líneas de maíz genéticamente modificadas MON 87460, MON89034 y MON88017 fueron obtenidas mediante el uso de tecnología ADN recombinante; sin embargo el evento apilado fue obtenido mediante métodos convencionales de mejoramiento por el cruce de los eventos individuales
---	--

¹Organización Mundial de la Salud (OMS), 1995. Aplicación de los principios de equivalencia sustancial en la evaluación de seguridad de las plantas derivadas mediante biotecnología. Informe de un taller de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Unidad de Seguridad de los Alimentos, Ginebra, WHO/FNU/FOS/95.1.



<p>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION</p>	<p>El maíz MON 87460 X MON 89034 X MON88017 fue desarrollado para mostrar reducción en la pérdida de rendimiento en condiciones de sequía, derivado de la producción de la proteína B de choque frío (CSPB) del <i>Bacillus subtilis</i>; protección contra plagas de insectos lepidópteros mediante la expresión de las proteínas con acción insecticida Cry1A.105 y Cry2Ab2; protección contra el gusano de la raíz del maíz (<i>Diabrotica virgifera</i>) mediante la expresión de la proteína con acción insecticida Cry3Bb1 y tolerancia al herbicida glifosato mediante la producción de la proteína 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS) de <i>Agrobacterium</i> sp.</p> <p>El evento MON 87460, responsable de conferir tolerancia a sequía, se produjo mediante transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector binario PV-ZMAP595, el cual se compone dos cassette de expresión. El primer cassette contiene el gen <i>csbB</i> que codifica la proteína CSPB regulado por la secuencia promotora <i>P-Ract-1</i>, un intron del gen de la actina del arroz <i>I-Ract1</i> y la región del transcripto 7 del gen <i>T-tr7</i> de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>. Por otra parte, el segundo cassette contiene el gen <i>nptII</i> de <i>Escherichia coli</i> que expresa la proteína neomicina fosfotransferasa II (NPTII), empleado como marcador selectivo, el promotor 35S del virus del mosaico del coliflor (P-35S), la secuencia de región de terminación de la nopalina sintasa (T-NOS) y una dos regiones del bacteriófago PI <i>loxP</i>.</p> <p>En cuanto al evento MON 89034, responsable de conferir actividad insecticida contra lepidópteros, mediante transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector binario PV-ZMIR245, el cual se compone de dos ADN de transferencia independientes (T-DNA I y T-DNA II). El T-DNA I comprende dos secciones de expresión, la primera involucra el gen <i>cry1A 105</i>, el dominio II de <i>cry1F</i> y la porción C-terminal de <i>CryAc</i> regulados por el promotor P-35S y la región 3' no traducida de la proteína 17.5 de choque térmico del trigo (T-Hsp17); la segunda contiene el gen <i>cry2Ab2</i>, regulado por el promotor del virus del mosaico del higo (P-FMV) y el terminador T-NOS. El T-DNA II contiene el gen <i>nptII</i> que expresa la proteína neomicina fosfotransferasa II (NPTII), empleado como marcador selectivo.</p> <p>En relación al evento MON88017, responsable de conferir actividad insecticida contra <i>D. virgifera</i> y de brindar tolerancia contra el herbicida glifosato, se produjo a través de transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector binario PV-ZMIR39, el cual se compone de dos cassette de expresión. EL primero contiene el gen <i>cry3Bb1</i> obtenido de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>Kumamotoensis</i> regulado por el promotor P-35S y la región T-Hsp17. El segundo cassette contiene el gen <i>cp4epsps</i> aislado de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>, regulado por el promotor 1 de la Actina del arroz y el terminador T-NOS.</p> <p>Cabe aclarar que las plantas transformadas fueron seleccionadas y regeneradas mediante cultivo de tejidos en presencia de N-fosfonometil glicina. Adicionalmente fueron caracterizadas molecularmente para confirmar la correcta introducción del material genético esperado de los eventos individuales MON 87460, MON 89034 y MON88017 en el apilado MON 87460 X MON 89034 X MON88017 mediante análisis Southern Blot.</p>
--	--



ALERGENICIDAD	<p>Se realizaron estudios de bioinformática con el fin de establecer homología entre las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS. Cry1A.105, Cry2Ab2 y Cry3Bb1 expresadas en MON 87460 X MON 89034 X MON88017 y alérgenos conocidos. Este análisis fue realizado empleando la base de datos alérgica AD8 en una ventana de 80 y 8 aminoácidos. Los resultados no demostraron alineamientos estadísticamente relevantes, con valores de identidad menores al 35%, lo cual indica que no hay homología entre las nuevas proteínas y alérgenos conocidos. Adicionalmente los estudios gástricos de digestibilidad en fluido gástrico simulado (SGF), demostraron que las proteínas son fácilmente digeridas en cortos intervalos de tiempo, sin dejar rastros de residuos de las mismas.</p> <p>En conclusión al revisar la información suministrada y encontrar que las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS. Cry1A.105, Cry2Ab2 y Cry3Bb1 no presentan homología con ningún alérgeno conocido y son fácilmente digeridas en cortos intervalos de tiempo, se plantea que no se espera un riesgo significativo alérgico para el consumo de las proteínas anteriormente citadas por parte de humanos y/o animales.</p>
TOXICIDAD	<p>Al igual que para los estudios de alergenidad se utilizaron herramientas bioinformáticas con el fin de establecer homología entre las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS. Cry1A.105, Cry2Ab2 y Cry3Bb1 expresadas en MON 87460 X MON 89034 X MON88017 y toxinas conocidas. Este análisis fue realizado empleando la base de datos alérgica TOX9 en una ventana de 80 y 8 aminoácidos. Los resultados no demostraron alineamientos estadísticamente relevantes, con valores de identidad menores al 35%, lo cual indica que no hay homología entre las nuevas proteínas y toxinas conocidas. Adicionalmente se evaluó la toxicidad aguda en ratones para las proteínas y no se encontraron efectos adversos locales o sistémicos, ni diferencias significativas en talla, peso o ingesta.</p> <p>En conclusión al revisar la información suministrada y encontrar que las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS. Cry1A.105, Cry2Ab2 y Cry3Bb1 no presentan homología con ninguna toxina conocida y que no se presentaron efectos adversos en los estudios de toxicidad aguda, se plantea que no se espera un riesgo significativo tóxico para el consumo de las proteínas anteriormente citadas por parte de humanos y/o animales.</p>
ANÁLISIS DE PROXIMALES	<p>Comparaciones composicionales y nutricionales fueron realizadas a fin de evaluar la equivalencia sustancial del grano del evento apilado MON87460 x MON89034 x MON88017 contra una isolínea no transgénica. La fase de campo del estudio fue realizada en Chile durante 2006-2007. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los valores proximales del grano de maíz entre el evento apilado y su contraparte convencional. Así mismo los valores de los proximales estuvieron dentro del rango de los valores reportados en la base de datos de composición de cultivos del International Life Science Institute (ILSI-CCD) y dentro del intervalo de tolerancia de 99%.</p> <p>En conclusión al revisar la información suministrada y encontrar que no existe diferencia significativa en la composición del apilado MON87460 x MON89034 x MON88017 y su contraparte convencional, se plantea que no se espera un riesgo significativamente diferente (en cuanto a la composición y nutrientes) del que pueda existir por el consumo de un maíz convencional para los humanos y/o animales.</p>



**DOCUMENTO DE
GESTIÓN DEL RIESGO
(Art. 17 Literal a,
Decreto 4525 de 2005)**

Se adjuntó el documento de gestión del riesgo con el dossier

4. OTRA INFORMACION

PAISES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO	<u>Aprobación MON87460</u>				
	País	Uso directo o procesamiento para alimentación humana	Uso directo o procesamiento para alimentación animal	Cultivo para uso doméstico/no doméstico	
	Australia	2010			
	Brasil	2016	2016	2016	
	Canadá	2011	2010	2010	
	China	2013	2013		
	Colombia	2011	2012		
	Corea del Sur	2012	2011		
	Estados Unidos	2010	2010	2011	
	Filipinas	2012	2012		
	Japón	2012	2012	2012	
	México	2011			
	Nueva Zelanda	2010			
	Singapur	2015			
	Taiwán	2011			
	Tailandia	2013			
	Turquía		2017		
	Unión Europea	2015	2015		
	Vietnam	2015	2015		
		<u>Aprobación MON89034</u>			
		País	Uso directo o procesamiento para alimentación humana	Uso directo o procesamiento para alimentación animal	Cultivo para uso doméstico/no doméstico
	Australia	2008			
	Brasil	2009		2009	
	Canadá	2008			
	Colombia			2008	
	Corea del Sur	2007		2008	
	Estados Unidos	2007		2007	
Filipinas	2009		2009		
Japón	2008		2007		
Taiwán	2011		2008		
Unión Europea	2009				
	<u>Aprobación MON88017</u>				
		Uso directo o	Uso directo o	Cultivo para uso	



La salud
es de todos

Minsalud

	País	procesamiento para alimentación humana	procesamiento para alimentación animal	doméstico/no doméstico
	Australia	2006		
	Canadá	2006	2006	2006
	China	2007		
	Colombia	2011	2010	
	Corea del Sur	2006	2006	
	Estados Unidos		2005	
	Irán	2016	2018	
	Japón	2010	2016	
	Malasia	2015	2015	
	México	2006		
	Nueva Zelanda	2002		
	Turquía		2012	
	Unión Europea	2009	2009	

SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN	<p>El maíz MON87769 X MON89034 X MON88017, fue autorizada como alimento para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la resolución 000778 del 13 de marzo de 2014. Dicha resolución contaba con una vigencia de 5 años, la cual ya expiro.</p> <p>Por otra parte los eventos individuales MON87769, MON89034 y MON88017 fueron autorizados para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos a través de las resoluciones 000224 del 2 de febrero de 2012, resolución 002367 del 28 de agosto de 2007 y 001254 del 09 de abril de 2010</p>
--	---