

APLICACIÓN ANTE EL COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA EXCLUSIVAMENTE (CTNSalud) PARA AUTORIZACIÓN DEL EVENTO DE TRANSFORMACIÓN SOYA MON 87701

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	20181176947	FECHA (dd/mm/aa)	03-Septiembre-2018
COMPañIA SOLICITANTE	Compañía Agrícola S.A.S NIT 830.080.640-7			
REPRESENTANTE LEGAL	Andrés Guillen Gómez Representante Legal			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	Avenida Calle 100 N° 7-33, Piso 5 Oficina 502		CIUDAD	Bogotá – Colombia
TELÉFONO	PBX:6575100	CORREO ELECTRÓNICO	manuel.e.rivas@monsanto.com andres.guillen@geoabogados.com	

1.2. DATOS DE LA SOLICITUD

TITULO	Autorización del evento de transformación Soya MON 87701.
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos de consumo humano
NOMBRE DEL EVENTO	MON 87701
IDENTIFICADOR ÚNICO	MON-87701-2

2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Glycine max</i> (L.)
NOMBRE COMÚN	Soya
FAMILIA TAXONOMICA	Fabaceae (antes Leguminosae)
VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR	Soya convencional
HISTORIA DE USO	La soya sigue siendo la oleaginosa más importante del mundo, ya que es la principal fuente de aceite comestible que existe, además de su altísimo suministro de harina de elevado valor alimenticio. Indudablemente, estas características nutricionales unidas a las ventajas como cultivo de rotación, han hecho que la soya sea preferida en muchos programas agrícolas de países de todo el mundo y, por lo tanto, tenga un crecimiento sostenido a lo largo de los años. Su historia de uso seguro demuestra ausencia de patogenicidad. La soya contiene varios factores antinutricionales bien descritos de acuerdo al documento de consenso de la OECD, 2001.

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

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION	<p>La Compañía Monsanto ha desarrollado la soya MON 87701, obtenida por biotecnología, con protección contra insectos, la cual produce la proteína¹ Cry1Ac (δ-endotoxina) de cristal insecticida, derivada de <i>Bacillus thuringiensis</i> (Bt) subsp. kurstaki. La Cry1Ac otorga protección contra el daño por alimentación causado por plagas de lepidópteros. El gen <i>Cry1Ac</i> fue transferido al genoma de las células de soya haciendo uso de la transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i>. Los datos e información presentados en este documento de seguridad demuestran que el alimento para humanos y animales derivado de MON 87701 es tan seguro y nutritivo como el alimento para humanos y animales derivado de soya convencional comercialmente disponible².</p> <p>La transformación de la soya, mediada por <i>Agrobacterium</i>, para producir MON 87701 se basó en el método descrito por Martinell et al., (2002), el cual permite la generación de plantas transformadas sin el uso de callos. A grandes rasgos, los tejidos meristemáticos fueron escindidos de los embriones de la semilla A5547 germinada. Luego del cocultivo con el <i>Agrobacterium</i> portador del vector, los meristemas se colocaron en un medio de cultivo que contenía glifosato para inhibir el crecimiento de células vegetales no transformadas, y espectinomycin y cloranfenicol para inhibir el crecimiento excesivo de <i>Agrobacterium</i>, de manera que sólo sobrevivieran las células que contenían ADN-TII y/o ADN-T I y ADN-T II. La ausencia del <i>Agrobacterium</i> usado para la transformación se confirmó por medio de PCR enfocada en la secuencia de la estructura del plásmido PV-GMIR9. A continuación, los meristemas se colocaron en un medio favorable para el desarrollo de brotes y raíces. Las plantas enraizadas y con características fenotípicas normales fueron seleccionadas y transferidas a suelo para su crecimiento y posterior evaluación.</p>
---	---

¹ En adelante Cry1Ac o proteína Cry1Ac

² Zhu Q y Sidhu R. 2009. Food and Feed Safety and Nutritional Assessment of Insect-Protected Soybean MON 87701 (OECD Unique Identifier MON-87701-2) Conclusion Based on Data and Information Evaluated According to FDA's Policy on Foods from New Plant Varieties. FDA BNF 00119 Monsanto 09-SY-197F, St. Louis, MO

ALERGENICIDAD	<p>Se utilizó un enfoque de múltiples pasos, según los lineamientos establecidos por Codex Alimentarius Commission, OECD, y los principios e instrucciones de la política de la FDA de 1992 sobre alimentos provenientes de nuevas variedades de plantas para caracterizar los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presentes en la soya MON 87701. Estos pasos incluyen: 1) documentación de la historia de uso seguro de los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701, y su homología funcional y estructural con proteínas que no tienen efectos adversos sobre la salud humana o animal; 2) caracterización de las propiedades fisicoquímicas y funcionales de los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presentes en la soya MON 87701. 3) cuantificación de la expresión de los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701 en los tejidos de las plantas; 4) análisis de similitud entre los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701 con alérgenos conocidos; 5) evaluación de digestibilidad de los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701 en fluidos gastrointestinales simulados; 6) evaluación de la estabilidad de los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701 en respuesta a las condiciones típicas de preparación de los alimentos para humanos y animales, tales como el tratamiento con calor; 7) examen de similitud de los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701 con toxinas conocidas o con otras proteínas biológicamente activas conocidas por sus efectos adversos sobre los mamíferos; 8) investigación de la toxicidad potencial para los mamíferos a través de un ensayo animal, 9) examen de la similitud de polipéptidos putativos codificados por el inserto y las secuencias de los lados con alérgenos y toxinas u otras proteínas biológicamente activas conocidas por tener efectos adversos en los mamíferos. Las evaluaciones de seguridad soportan la conclusión de que una exposición dietaria a los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presente en la soya MON 87701 no presenta un riesgo significativo para la salud humana y animal.</p> <p>La evaluación de seguridad soporta la conclusión de que la exposición a los productos de expresión en la soya MON 87701 y la proteína Cry1Ac presentes en la soya MON 87701 no presentan un riesgo significativo para la salud humana y animal.</p>
TOXICIDAD	<p>A) Estudios de toxicidad aguda Toxicidad de Cry1Ac en Mamíferos</p> <p>La proteína Cry1Ac se administró a través de una sonda oral (en dos dosis con una diferencia de cuatro horas) a 10 machos y 10 hembras de ratones CD-1 a una dosis total de 1290 mg/kg peso corporal. No se presentaron efectos de la Cry1Ac relacionados con el tratamiento sobre la tasa de supervivencia, observaciones clínicas, aumento de peso corporal, ingesta de alimentos o patología macroscópica. En los machos dosificados con 1290 mg/kg de Cry1Ac, más no en las hembras, se observó una reducción estadísticamente significativa en el aumento de peso corporal, en relación con los controles tratados con albúmina de suero bovino (BSA); sin embargo, este resultado se vio afectado por una interrupción en el suministro de agua (en al menos un macho). Con el fin de investigar más detalladamente esta diferencia de peso corporal, a un grupo adicional de 10 ratones machos CD-1 (y controles con BSA) se le suministró Cry1Ac a través de sonda gástrica a una dosis total de 1460 mg/kg (dos dosis iguales con una diferencia de cuatro horas). No hubo ningún efecto sobre el peso corporal de los machos dosificados con 1460 mg/kg de Cry1Ac. Por lo tanto, el efecto sobre el peso corporal de los machos a una dosis de 1290 mg/kg de Cry1Ac, no se reprodujo en la repetición del estudio usando una dosis más alta y no se consideró como relacionado con el tratamiento. El NOAEL para Cry1Ac fue de 1460 mg/kg en machos y 1290 mg/kg en hembras.</p> <p>B) Estudios de toxicidad subcrónica. El objetivo de un estudio de toxicidad subcrónica fue evaluar los efectos potenciales de MON 87701 sobre la salud. Este estudio incluyó cinco grupos de ratas Sprague Dawley</p>

	<p>(CrI:CD[®][SD]), cada grupo conformado por 12 machos y 12 hembras. Al grupo del tratamiento del material prueba se le ofreció una dieta formulada con soya proveniente de MON 87701 sobre una base peso/peso (p/p) de aproximadamente 30%. Al grupo de control se le ofreció una dieta formulada con soya molida de A5547, una soya convencional con un fondo genético comparable al del material prueba, pero sin el evento transgénico, con una concentración aproximada de 30% (p/p).</p> <p>Adicionalmente, tres grupos de referencia fueron alimentados con soya convencional Anand, UA4805 o Ozark, sobre una base peso/peso (p/p) de aproximadamente 30%. Todas las dietas se formularon de conformidad con las especificaciones de Purina Mills International (PMI), Inc. Dieta de Laboratorio Certificada para Roedores #5002 (alimento), la cual normalmente contiene aproximadamente un 30% (p/p) de soya. Las dietas fueron suministradas <i>ad libitum</i> durante 90 días consecutivos.</p> <p>Todos los animales se observaban dos veces al día para determinar la mortalidad e individuos moribundos. Todos los días se realizaban exámenes clínicos y una vez a la semana se llevaban a cabo exámenes físicos detallados. Semanalmente se registraban los pesos corporales individuales y el peso de los alimentos era registrado. Los parámetros de patología clínica (hematología, coagulación, química sérica, y análisis de orina) se analizaron para todas las ratas en el momento de la necropsia programada (semana 13 del estudio). A todos los animales se les realizaron necropsias completas y los órganos seleccionados se pesaron durante la necropsia programada.</p> <p>Los tejidos seleccionados de todos los animales tratados con el material de prueba MON 87701 y aquellos que fueron alimentados con el control convencional A5547 fueron examinados microscópicamente. Adicionalmente un estudio microscópico fue realizado a los testículos (machos únicamente) y los riñones fueron examinados en todos los animales de los tres grupos de referencia fueron examinados microscópicamente. Con base en los resultados de este estudio, la administración de alimento de soya proveniente de MON 87701 durante 90 días consecutivos, a una concentración de 30% (p/p) en la dieta (equivalente a 22.0 g/kg de peso corporal total/día en machos y 25.5 g/kg de peso corporal total/día en hembras) no tuvo efectos sobre el crecimiento o la salud de ratas Sprague-Dawley (CrI:CD[SD]).</p>
ANÁLISIS DE PROXIMALES	<p>La soya MON 87701 es tan segura y nutritiva como la soya convencional, teniendo como base una exhaustiva evaluación composicional y nutricional. La evaluación comparó la composición de la semilla y forraje de MON 87701 contra un control convencional y variedades de soya comercialmente disponibles, cosechadas en el año 2007, en cinco sitios de campo ubicados en las principales regiones de cultivo de soya en los Estados Unidos. El análisis composicional incluyó nutrientes importantes (proteína, grasa, carbohidratos, fibra, ceniza, humedad, aminoácidos, ácidos grasos y una vitamina), y antinutrientes, consistente con las directrices de la OCDE. En cada evaluación, la soya MON 87701 fue comparada contra un control convencional adecuado, el cual tenía un fondo genético similar a MON 87701, pero no poseía la característica introducida. Adicionalmente, los mismos análisis se analizaron en 20 variedades de soya convencional para establecer un intervalo de tolerancia del 99% para cada uno de los análisis para la población de variedades comerciales de soya convencional cultivadas simultáneamente en los mismos sitios. Los resultados muestran que MON 87701 es nutricional y composicionalmente equivalente a la soya convencional, y tan segura y nutritiva como la misma.</p> <p>En una evaluación posterior, los datos composicionales para MON 87701 y el control de soya convencional se compararon estadísticamente en un análisis de sitio combinado, seguido de un análisis de sitio individual. El análisis de sitio combinado de las muestras de semilla y forraje cosechados, no mostraron diferencias significativas ($p > 0.05$) entre MON 87701 y el control</p>

® CrI:CD(SD) es una marca registrada de Charles River Laboratories.

	<p>convencional, para 40 de 55 comparaciones. Para la mayoría de los analitos que presentaron diferencias ($p < 0.05$), la magnitud de las diferencias era por lo general baja (en su mayoría $< 5\%$), las diferencias no se observaron de forma consistente a lo largo de todos los sitios (análisis de sitio individual), y los valores medios para MON 87701 estuvieron dentro del intervalo de tolerancia del 99%.</p> <p>Los niveles de Vitamina E para MON 87701 fueron significativamente más altos que en el control en el análisis de sitio combinado (7.69 vs. 6.24 mg/100g ps) en cuatro de los cinco análisis de sitio individual, pero estuvieron dentro del intervalo de tolerancia calculado del 99%. Se concluyó que las diferencias estadísticas representan la variabilidad natural para estos analitos de soya, y no se consideran biológicamente significativas. Los valores de los analitos de la semilla y el forraje fueron comparables con los valores publicados en la literatura científica y reportada en la Base de Datos de Composición de Cultivos del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (ILSI-CCD). Esto apoya aún más la conclusión de que la semilla y el forraje cosechados de MON 87701 son composicionalmente equivalentes a los de la soya convencional.</p>
DOCUMENTO DE GESTIÓN DEL RIESGO (Art. 17 Literal a, Decreto 4525 de 2005)	Adjunto con la solicitud.

4. OTRA INFORMACION

PAISES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO	<table border="1"> <thead> <tr> <th>País</th> <th>Food uso directo o procesamiento</th> <th>Feed uso directo o procesamiento</th> <th>Cultivo doméstico o uso no doméstico</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Argentina</td><td>2016</td><td>2016</td><td>2016</td></tr> <tr><td>Canadá</td><td>2010</td><td>2010</td><td>2010</td></tr> <tr><td>China</td><td>2013</td><td>2013</td><td></td></tr> <tr><td>Unión Europea</td><td>2012</td><td>2012</td><td></td></tr> <tr><td>Indonesia</td><td>2015</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Japón</td><td></td><td></td><td>2012</td></tr> <tr><td>México</td><td>2010</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Filipinas</td><td>2012</td><td>2012</td><td></td></tr> <tr><td>Federación Rusa</td><td>2013</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Singapur</td><td>2016</td><td>2016</td><td></td></tr> <tr><td>Taiwán</td><td>2011</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Tailandia</td><td>2013</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Turquía</td><td></td><td>2015</td><td></td></tr> <tr><td>Estados Unidos de América</td><td>2010</td><td>2010</td><td>2011</td></tr> <tr><td>Vietnam</td><td>2015</td><td>2015</td><td></td></tr> </tbody> </table> <p>Última actualización: octubre 23, 2017 Disponible en http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/event/default.asp?EventID=175&Event=MON87701 Consultado el 31 de julio de 2018.</p>	País	Food uso directo o procesamiento	Feed uso directo o procesamiento	Cultivo doméstico o uso no doméstico	Argentina	2016	2016	2016	Canadá	2010	2010	2010	China	2013	2013		Unión Europea	2012	2012		Indonesia	2015			Japón			2012	México	2010			Filipinas	2012	2012		Federación Rusa	2013			Singapur	2016	2016		Taiwán	2011			Tailandia	2013			Turquía		2015		Estados Unidos de América	2010	2010	2011	Vietnam	2015	2015	
	País	Food uso directo o procesamiento	Feed uso directo o procesamiento	Cultivo doméstico o uso no doméstico																																																													
Argentina	2016	2016	2016																																																														
Canadá	2010	2010	2010																																																														
China	2013	2013																																																															
Unión Europea	2012	2012																																																															
Indonesia	2015																																																																
Japón			2012																																																														
México	2010																																																																
Filipinas	2012	2012																																																															
Federación Rusa	2013																																																																
Singapur	2016	2016																																																															
Taiwán	2011																																																																
Tailandia	2013																																																																
Turquía		2015																																																															
Estados Unidos de América	2010	2010	2011																																																														
Vietnam	2015	2015																																																															
SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN	<p>La soya MON 87701 x MON 89788 fue autorizada para ser utilizada como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano a través de la Resolución 116 del 26 de enero de 2012, expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social.</p> <p>La soya MON 87701 x MON 89788 fue autorizada para ser utilizada para consumo directo y/o</p>																																																																

	como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos a través de la Resolución 3663 del 16 de septiembre de 2011, expedida por el Instituto Colombiano Agropecuario, ICA.
--	--