

RESOLUCION 1692 DE 2012

(junio 27)

D.O. 48.481, julio 4 de 2012

por la cual se autoriza el uso de MAÍZ GA21 (MON-00021-9) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

La Ministra de Salud y Protección Social, en ejercicio de sus facultades legales, en especial las conferidas por el artículo 6° del [Decreto 4525 de 2005](#), y

CONSIDERANDO:

Que el Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica, denominado "Ley Global en Biodiversidad", se adoptó el 5 de junio de 1992 y fue ratificado por Colombia mediante la [Ley 165 de 1994](#), la cual fue declarada exequible por la honorable Corte Constitucional mediante Sentencia [C-519 de 1994](#).

Que el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio de Diversidad Biológica del 29 de enero de 2000, fue aprobado en Colombia mediante [Ley 740 de 2002](#); la cual fue declarada exequible por la honorable Corte Constitucional en Sentencia [C-071 de 2003](#).

Que el Gobierno Nacional mediante [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](#).

Que mediante Resolución 227 de 2007 expedida por el Ministerio de la Protección Social, actual Ministerio de Salud y Protección Social, se conformó el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud o Alimentación Humana exclusivamente (CTNSalud), integrado por delegados de este Ministerio, del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, y del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias.

Que es función del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de Organismos Vivos Modificados (OVM) de uso en salud y alimentación humana exclusivamente (CTNSalud), recomendar al Ministro de la Protección Social hoy Ministra de Salud y Protección Social la expedición del acto administrativo para la autorización de actividades solicitadas con Organismos Vivos Modificados (OVM).

Que la Empresa SYNGENTA S.A. con domicilio en la ciudad de Bogotá, D. C., mediante su Apoderado Especial, doctor Álvaro E. Múnera S., en oficio dirigido al Invima del 6 octubre de 2008 y Radicado número 8060003, solicitó autorización de uso de MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

Que el análisis de la documentación que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad presentada por la citada empresa para uso de MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, fue adelantado por el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad - CTNSalud en las siguientes sesiones:

1. Sesión del CTNSalud del 28 de noviembre de 2008 (Acta número 11), en la que se analizó la información aportada por el solicitante y se formuló requerimiento de información adicional, consistente en:

a) En los resultados presentados de los estudios de bioinformática (Anexo 13) se observan porcentajes de homología superiores al 35%, se solicita realizar estudios en ventana 8 y 6 a.a. y en caso de presentarse homologías con alérgenos conocidos presentar estudios de reactividad cruzada IgE con sueros de personas alérgicas a la proteína nueva expresada.

b) Se solicita aclarar si los estudios de bioinformática se realizaron para toda la secuencia nueva introducida o para partes de la misma.

2. Sesión CTNSalud del 23 de abril de 2009 (Acta número 03), en la que se analizó la información remitida por el solicitante, mediante oficios del 3 de diciembre de 2008 y 22 de enero de 2009 y radicados Nos. 8075334 y 9003032 respectivamente, y los resultados de la evaluación del riesgo realizados por la empresa SYNGENTA S.A., al evento MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9), una vez analizada la información, se concluyó por parte del citado Comité que puede autorizarse el uso del evento antes mencionado como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

Que el CTNSalud, en la sesión a que alude el considerando anterior, realizó la evaluación con base en los estudios presentados por la Empresa SYNGENTA S.A., en los cuales encontró:

1. Que el MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9) se desarrolló con el fin de lograr un nivel de tolerancia de la planta frente al herbicida glifosato.

2. Que la línea de MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9) se desarrolló empleando el método de aceleración de partículas o biolística, empleando el plásmido pDPG434 el cual contiene el gen endógeno *mepsps* (5-enol-pirulvilshikimato-3-fosfato sintasa), modificada por mutagénesis e insertada dentro de la línea de maíz NL054B.

3. Que la expresión de la proteína mEPSPS está controlada por el promotor del gen de la actina1 del arroz, y modulado por el primer intrón y exón del gen actina1 del arroz, el péptido de transición optimizado (PTO) derivado de maíz y girasol, la secuencia terminadora NOS (nopalina sintasa) de *Agrobacterium tumefaciens*. El plásmido empleado contiene el gen *bla* de la beta lactamasa, que confiere resistencia a algunos antibióticos beta lactámicos. Este gen fue empleado como marcador de selección de células bacterianas transformadas, el mismo fue retirado antes de la transformación del tejido vegetal de maíz.

4. Que las plantas de maíz transformadas y que contienen el gen *mepsps* presentan tolerancia al glifosato, el cual inhibe la 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa, que está involucrada en la ruta del ácido shikimico para la biosíntesis de aminoácidos aromáticos en plantas. El gen *mepsps* codifica una proteína de 47.7 kD y difiere de la proteína silvestre por la sustitución de dos aminoácidos, con un 99.3% de identidad de la presente en el maíz convencional.

5. Que para establecer la presencia o no de elementos de la estructura del plásmido en el maíz GA21, se realizaron pruebas de PCR y de secuenciación de ADN, las cuales permitieron demostrar que el sitio de inserción 5' y 3' de los casetes insertados quedaron intactos y que la secuencia del fragmento insertado de ADN fue idéntica a la secuencia correspondiente en el plásmido.

6. Que los análisis de Western Blot y Northern Blot evidencian que no se presentan transcripciones o proteínas truncadas relacionadas con el gen *mepsps*. Del mismo modo, los análisis de Southern Blot presentados permiten concluir que solo se insertó una copia del gen de interés.

7. Que los resultados de los análisis de segregación permiten concluir que el inserto es estable durante varias generaciones, lo que además se evidencia con las evaluaciones de estabilidad fenotípica en donde las concentraciones evaluadas (13-14 µg peso fresco) del gen *mepsps* fueron similares en las tres generaciones.

8. Que para establecer los niveles de expresión de la proteína *mepsps* se realizaron ensayos de campo durante el año 2004 empleando dos híbridos de maíz transgénico y sus respectivos controles no transgénicos de la línea isogénica más cercana, cultivados en la estación de investigación de semillas de Syngenta en Estados Unidos.

9. Que los híbridos modificados fueron rociados con glifosato mientras que los híbridos convencionales con herbicida convencional. Diez plantas por genotipo transgénico y dos plantas por genotipo no transgénico fueron cosechadas en cada uno de los tres estados de desarrollo de la planta (etapa V9-V12 de verticilo correspondiente a 6 semanas después de la siembra, anthesis, semilla madura y senescencia). Cinco muestras por cada uno de los tejidos (hojas, raíces, planta completa y mazorcas) fueron tomadas y analizadas.

10. Que los niveles de expresión de la proteína *mepsps* fueron evaluados en los tejidos colectados del maíz GA21 empleando el método de ELISA.

11. Que las concentraciones encontradas estuvieron en todos los tejidos evaluados por debajo de los límites de detección hasta 15 µg/g peso fresco. En hojas <0.2 µg/g peso fresco - 15 µg/g peso fresco, en raíces <2 µg/g peso fresco - 7 µg/g peso fresco, y en la planta completa 3 µg/g peso fresco - 10 µg/g peso fresco.

12. Que la concentración promedio de mEPSPS encontrada en el polen es de 168 µg/g peso fresco. Los resultados de las concentraciones presentados son similares entre los dos híbridos transgénicos evaluados para todos los tejidos.

13. Que el solicitante llevó a cabo estudio de alimentación en ratas a 90 días, con el fin de evaluar si las dietas preparadas con maíz conteniendo el evento GA21 tenían algún efecto adverso en los animales de experimentación en comparación con dietas preparadas con maíz no transgénico de la línea isogénica más cercana.

14. Que la proteína endógena del maíz se expresa en concentraciones menores en comparación con la proteína nueva expresada en el evento GA21 e incluso por debajo de los límites de cuantificación y detección.

15. Que los límites de detección promedios fueron de aproximadamente 0.21µg de mEPSPS/g para grano inicial, 0.19µg de

mEPSPS/g para las dietas de las ratas que contenían 41.5% de grano y 0.10 µg de mEPSPS/g para las dietas de las ratas que contenían 10% de grano.

16. Que se llevó a cabo estudio de cuantificación de la proteína mEPSPS por ELISA en fracciones molidas húmedas y secas, aceite de maíz y hojuelas de maíz.

17. Que los resultados presentados indican que la proteína endógena del maíz EPSPS se expresa en concentraciones muy bajas, incluso por debajo de los límites de detección. Las concentraciones de mEPSPS encontradas en los granos de maíz transgénico GA21 contienen aproximadamente 7µg mEPSPS/g muestra, en las fracciones de molienda húmeda las concentraciones estuvieron por debajo del límite de detección, mientras que en todas las fracciones de molienda seca fue posible la detección de la proteína mEPSPS.

18. Que los principales productos de molienda húmeda fueron "flanking grits", "coarse grits", "grits finos", alimento de maíz, harina de maíz y hollejos de maíz, las concentraciones más altas fueron encontradas en los "flanking grits" 10µg mEPSPS/g muestra, en los hollejos de maíz 8µg mEPSPS/g muestra y en los "coarse grits" 7µg mEPSPS/g muestra, para los demás productos las concentraciones estuvieron entre 4-57µg mEPSPS/g muestra.

19. Que la concentración de la proteína mEPSPS medida en la harina de maíz empleada para la preparación de hojuelas de maíz fue de 5µg mEPSPS/g muestra, sin embargo, en las hojuelas la concentración de la proteína estuvo por debajo de los límites de detección. Para el caso del aceite de maíz la situación fue la misma a pesar de que la concentración de la proteína mEPSPS medida en la materia prima empleada fue de 10µg mEPSPS/g.

20. Que la proteína mEPSPS presenta una homología del 99.3% con la proteína endógena del maíz EPSPS la cual tiene un historial de uso seguro además de estar ampliamente distribuida en la naturaleza. Por otra parte la proteína mEPSPS está presente en niveles muy bajos en los tejidos del maíz GA21.

21. Que se realizaron estudios de bioinformática de las secuencias que flanquean el inserto del evento GA21, los cuales mostraron la presencia de cinco marcos abiertos de lectura (ORF), por lo cual fueron evaluados con el fin de establecer si las secuencias de las proteínas ORF presentan homología con algún alérgeno conocido. Se empleó la

base de datos de Syngenta Biotechnology Inc. (SBI) Allergen Database, la cual es una réplica de la base de datos Food Allergy Research and Resource Program (FARRP) Allergen Protein Database (www.allergenonline.com), utilizando alineación de secuencias FASTA.

22. Que las búsquedas se realizaron en ventana de 80 con el fin de establecer porcentajes de identidad del 35% o superiores, también fueron realizadas búsquedas en ventana de 8 aminoácidos. Los resultados indican homología con porcentajes de identidad igual o superior al 35%, no obstante, estos fueron encontrados en secuencias de menos de 80 a.a. de longitud.

23. Que se realizaron estudios de digestibilidad in vitro de la proteína mEPSPS expresada en el evento GA21 empleando modelos de digestión in vitro en fluidos gástricos simulados de mamíferos conteniendo NaCl, HCl y pepsina.

24. Que análisis de SDS-PAGE y Western Blot fueron presentados para evaluar la extensión de digestión de la proteína y la formación de cualquier fragmento peptídico. Para el estudio de digestibilidad fueron evaluadas dos fuentes de obtención de la proteína mEPSPS, una obtenida a partir de *E.coli*, y la segunda obtenida de hojas del evento GA21.

25. Que los resultados presentados indican que no se observan fragmentos intactos de la proteína mEPSPS tanto de *E.coli* como la obtenida de las hojas, después de un minuto en fluidos gástricos simulados. Tampoco fueron observados fragmentos proteicos inmunoreactivos de mEPSPS después de 5 minutos de incubación en fluidos gástricos simulados.

26. Que la empresa solicitante llevó a cabo estudio de toxicidad oral aguda en ratones con el fin de establecer la posible toxicidad del evento GA21, empleando grupos de cinco (5) machos y cinco (5) hembras a los cuales se le suministró por sonda una dosis control y una dosis de 2000 mg mEPSPS/kg peso corporal, empleando como sustancia control y vehículo agua desionizada.

27. Que se realizaron observaciones diarias de signos de toxicidad sistémica, se realizaron pesajes diarios, en el día 15 los ratones fueron sangrados por punción cardiaca y se realizaron análisis de hematología, química clínica. Al finalizar el estudio los animales de experimentación fueron sacrificados y sometidos a necropsia. Los tejidos fueron examinados por microscopia.

28. Que durante el estudio no se presentó mortalidad, no se observó ningún efecto clínico en los animales evaluados, ni cambios fisiológicos internos, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso de los animales.

29. Que el estudio de toxicidad oral aguda mostró que no hay efectos de la proteína mEPSPS en dosis de hasta 2000 mg/kg.

30. Que análisis de bioinformática fueron llevados a cabo por la compañía solicitante con el fin de establecer homologías estructurales con toxinas conocidas, empleando la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) Entrez Protein Database empleando un programa BLASTP. El grado de semejanza fue evaluado teniendo en cuenta el porcentaje de identidad calculado, el valor de E alcanzado y los alineamientos observados.

31. Que no se encontró ninguna similitud estructural con toxinas conocidas para la proteína expresada en GA21.

32. Que se realizaron estudios de composición nutricional en tejidos del maíz GA21, en comparación con el respectivo híbrido isogénico y variedades comerciales no modificadas genéticamente. Las evaluaciones fueron realizadas en seis localidades representativas de áreas de cultivo de maíz en Estados Unidos, durante el año 2004, con un diseño de bloques al azar con tres repeticiones.

33. Que el análisis composicional en el grano incluyó la medición de proximales (incluyendo almidón), minerales, vitaminas, aminoácidos, ácidos grasos, antinutrientes y metabolitos secundarios; en el forraje fueron evaluados proximales y minerales (calcio y fósforo). Para cada analito evaluado, los datos obtenidos fueron analizados mediante un análisis de varianza, el análisis estadístico también incluyó desviación estándar y coeficiente de variación para cada analito.

34. Que los resultados de los análisis de composición de proximales en el grano y el forraje indican diferencias estadísticamente significativas para ceniza y grasa en el grano, y fibra detergente neutra en el forraje, en el grano también se observaron diferencias estadísticamente significativas en fósforo; sin embargo, ninguno de los valores se encuentran por fuera de los rangos reportados en la literatura. Se observan niveles de β -caroteno con significancia estadística más alta en comparación con el control no modificado, el cual no fue consistente en todas las locaciones evaluadas e igualmente

se encuentran dentro de los rangos de variación natural reportados en la literatura. Aunque se encontraron diferencias estadísticamente significativas en algunos aminoácidos entre la variedad transgénica y la variedad transgénica rociada con glifosato y la variedad no transgénica, estas no fueron consistentes a lo largo de las locaciones, y no fue observada cuando se compara la variedad transgénica rociada con glifosato frente a la variedad no modificada.

35. Que los niveles de todos los metabolitos secundarios y antinutrientes evaluados se encontraron dentro de los rangos reportados en la literatura.

36. Que el solicitante adicionalmente presentó estudio de alimentación a 49 días en pollos de engorde, con el fin de establecer si los pollos con dietas conteniendo el evento de maíz GA21 presentan efectos adversos en comparación con los pollos alimentados con maíz convencional.

37. Que un total de 1200 aves fueron distribuidas en los corrales siguiendo un diseño de bloques completos al azar. Las aves tuvieron acceso permanente y ad libitum tanto a alimento como a agua, se realizaron observaciones diarias de temperatura, condiciones de luz, funcionamiento de los comederos y bebederos, signos clínicos, peso corporal (1, 21, 35 y 49 días de edad), aves lesionadas y mortalidad. A los 51 días fue tomada una muestra al azar de dos (2) aves de cada corral con el fin de determinar el rendimiento de la carne.

38. Que los resultados indican que no hay diferencias estadísticamente significativas en los pesos promedio de las aves alimentadas con los diferentes tipos de dietas. Tampoco se presentaron signos clínicos en los animales de experimentación durante el estudio, ni cambios en el rendimiento de la carne de los pollos alimentados con dietas conteniendo el evento GA21.

39. Que se concluye entonces que el maíz GA21 es sustancialmente equivalente a su contraparte convencional excepto por la característica nueva introducida.

40. Que el solicitante presentó la documentación de gestión del riesgo de acuerdo con lo establecido por el [Decreto 4525 de 2005](#).

Que la evaluación se condujo con base en lo establecido en la [Ley 740 de 2002](#), el [Decreto 4525 de 2005](#) y las directrices CAC/GL 44-2003 y CAC/GL 45-2003, enmendadas en 2008 por la Comisión del *Codex*

Alimentarius y teniendo en cuenta el uso intencionado para el cual se solicitó autorización.

Que la evaluación del riesgo como alimento para consumo humano, realizada previo a la puesta en el mercado de líneas de granos de maíz con la tecnología GA21 (MON-ØØØ21-9), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, demuestra que este evento de transformación genética o sus productos derivados es tan seguro y nutritivo como su contraparte convencional, no se introducen nuevas toxinas ni alérgenos, y los riesgos asociados no son diferentes a los riesgos por el consumo de maíz convencional o sus productos derivados.

Que por todas las razones técnicas antes señaladas y teniendo en cuenta que la evaluación de la inocuidad para consumo humano de líneas de granos de maíz con la tecnología MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9), fue realizada bajo el criterio de equivalencia sustancial, el CTNSalud considera que no se presentan riesgos para la salud humana relacionados con el evento en mención.

Que el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud y Alimentación Humana exclusivamente - CTNSalud, en la sesión llevada a cabo el 23 de abril de 2009 (Acta número 3), presentó los resultados obtenidos en los estudios de bioseguridad realizados con el evento MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9) de la Empresa Syngenta S.A., y de acuerdo con lo establecido en los artículos 7º, 8º y el literal d) del artículo 28 del [Decreto 4525 de 2005](#), recomendó la expedición del acto administrativo por parte del entonces Ministro de la Protección Social, hoy Ministra de Salud y Protección Social, por el cual se autoriza el uso de la tecnología de MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

En mérito de lo expuesto,

RESUELVE:

Artículo 1º. Autorizar a la Empresa Syngenta S.A., con domicilio en la ciudad de Bogotá, D. C., el uso de MAÍZ con la tecnología GA21 (MON-ØØØ21-9), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

Parágrafo 1º. La autorización a que se refiere el presente artículo, tendrá una vigencia de diez (10) años contados a partir de la fecha de ejecutoria de la presente resolución, es válida en todo el territorio

nacional y debe ser renovada por un período igual a solicitud de parte, efectuada con no menos de sesenta (60) días de anticipación a la fecha de su vencimiento.

Parágrafo 2°. Durante el tiempo de vigencia de la autorización que se expide mediante la presente resolución, la autoridad sanitaria competente realizará las acciones de inspección, vigilancia y control que sean pertinentes.

Artículo 2°. Cualquier importación que se realice de maíz con la tecnología GA21 (MON-ØØØ21-9), para siembra o consumo animal, debe surtir los trámites establecidos en el [Decreto 4525 de 2005](#) o las normas que lo modifiquen, adicionen o sustituyan ante el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de OVM de uso con fines exclusivamente agrícolas, pecuarios, pesqueros, plantaciones forestales comerciales y agroindustria (CTNBio).

Artículo 3°. El importador debe dar cumplimiento a lo establecido en el artículo 18.2 (a) del Protocolo de Cartagena, aprobado en Colombia mediante la [Ley 740 de 2002](#), en el cual se establece que la documentación que acompaña a organismos vivos modificados objeto de movimientos transfronterizos destinados a uso directo como alimento humano o animal, o para procesamiento, identifica claramente que *"pueden llegar a contener"* organismos vivos modificados y que no están destinados para su introducción intencional en el medio, y de acuerdo con lo establecido en el artículo 7° de la Resolución 4254 de 2011.

Artículo 4°. La Empresa Syngenta S.A., debe dar cumplimiento a lo establecido en la presente resolución y tomar las medidas que deban adoptarse para prevenir, evitar, mitigar y controlar los efectos adversos a la salud humana acorde al documento de gestión de riesgo presentado por parte de la empresa.

Artículo 5°. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, ejercerá las funciones de inspección, vigilancia y control de las actividades autorizadas en su respectivo ámbito de competencia de acuerdo a lo establecido en la [Ley 1122 de 2007](#), para lo cual podrá aplicar las medidas de seguridad e imponer las sanciones correspondientes, de conformidad con lo establecido en la [Ley 9ª de 1979](#), según el procedimiento establecido en el [Decreto 3075 de 1997](#) o en las normas que lo modifiquen, adicionen o sustituyan.

Cualquier efecto adverso a la salud humana por el uso de maíz con la

tecnología GA21 (MON-ØØØ21-9), incorporada a líneas de maíz como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, que no haya sido anticipado en el análisis del riesgo, será objeto de las acciones correspondientes derivadas de las funciones de inspección, vigilancia y control por parte de la autoridad sanitaria competente conforme a la normatividad sanitaria vigente.

Artículo 6°. Cualquier fabricante de alimentos que emplee como materia prima o ingrediente las líneas de maíz con la tecnología GA21 (MON-ØØØ21-9), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, debe dar cumplimiento a las disposiciones establecidas en la Resolución 4254 de 2011, expedida por el Ministerio de la Protección Social, hoy de Salud y Protección Social, relacionadas con el etiquetado o rotulado de alimentos derivados de Organismos Genéticamente Modificados, OGM, para consumo humano y la identificación de materias primas para consumo humano que los contengan.

De igual forma, es responsabilidad de la empresa Syngenta S.A., asegurarse que el material que contiene la tecnología anteriormente mencionada, la cual será utilizada para generar los granos de maíz que posteriormente serán empleados como alimento o materia prima en la producción de alimentos para consumo humano, mantenga una clara identificación de la tecnología de MAÍZ GA21 (MON-ØØØ21-9).

Artículo 7°. Notificar el contenido de la presente resolución al Representante Legal de la Empresa SYNGENTA S.A. o a su apoderado, dentro de los cinco (5) días siguientes a su expedición, haciéndole saber que contra la misma procede el recurso de reposición, en los términos previstos en el Código Contencioso Administrativo.

Parágrafo. Si no pudiere realizarse la notificación personal, deberá surtirse por edicto de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 del Código Contencioso Administrativo.

Artículo 8°. La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación y surte efectos desde su ejecutoria.

Publíquese, notifíquese y cúmplase.

Dada en la ciudad de Bogotá, D. C., a 27 de junio de 2012.

La Ministra de Salud y Protección Social,

Beatriz Londoño Soto.

(C. F.).