



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCIÓN NÚMERO ~~0000~~2392 DE 2010

(24 JUN 2010)

Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP- 356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano

EL MINISTRO DE LA 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 se aprobó el 29 de enero de 2000 y fue ratificado por Colombia mediante Ley 740 de 2002; la cual fue declarada exequible por la Honorable Corte Constitucional mediante la Sentencia C-071 de 2003.

Que el Gobierno Nacional mediante 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.

Que mediante Resolución 227 de 2007, expedida por el Ministerio de la 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 Instituto Colombiano para el Fomento de la Ciencia y la Tecnología Francisco José de Caldas – 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 la expedición del acto administrativo para la autorización de actividades solicitadas con Organismos Vivos Modificados.

Que la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S.A., con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., a través de su Representante Legal doctor Danilo Herrera Otálora, mediante oficio dirigido al INVIMA con radicación No. 8017178 del 02 de abril de 2008, solicitó autorización del evento de transformación SOYA GAT (DP-356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

24 JUN 2010

10

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP - 356043), 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 SOYA GAT (DP-356043), como materia prima para la producción de alimentos de consumo humano, fue adelantado por el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad – CTNSalud en las siguientes sesiones:

1. Sesión CTNSalud del 1 de agosto de 2008, en la que se hizo requerimiento de información adicional consistente en:
 - a. Presentar lo estudios completos de Southern Blot que permiten llegar a la conclusión que sólo se inserto una copia de los genes insertados, que estas son estables por varias generaciones y que no se inserto ningún elemento adicional de la estructura conformacional del plásmido.
 - b. Proporcionar la información que permita establecer la muestra que corresponde a cada uno de los carriles de los genes de Southern Blot presentados.
 - c. Presentar los estudios que evalúan la equivalencia de las proteínas producidas en E.Coli frente a las proteínas producidas en el evento DP-356943.
 - d. Presentar estudio completo de alergenicidad, así como los resultados de la comparación visual, porcentaje de identidad calculado o el resultado "E score", datos que se generan a partir del análisis de bioinformática en ventana de 80 y 8 aminoácidos, empleando bases de datos actualizadas.
2. Sesión CTNSalud del 28 de noviembre de 2008, en la que se analizó la Información remitida por la Empresa DuPont de Colombia S.A. mediante oficio del 17 de septiembre de 2008 y No. radicado 8054882. Como resultado de esta sesión se hace una nueva solicitud de información consistente en:
 - a) Referenciar la cepa específica de *Bacillus licheniformes* empleada para extraer el gen *gat* y que expresa la enzima GM-HRA, y presentar los estudios completos que demuestran la no patogenicidad de la misma.
 - b) En el folio 003 de la respuesta a los requerimientos hechos por el CTNSalud se menciona la secuencia CTP (péptido de transito al cloroplasto), sin embargo no es claro a lo largo de los documentos presentados de la existencia o no de esta secuencia, y en el caso de haberse empleado presentar los documentos que soportan su seguridad .
3. Sesión CTNSalud del 23 de abril de 2009 en la que se analizaron los estudios presentados mediante oficio del 5 de febrero de 2009 y No. radicado 9006309 y los resultados obtenidos de los estudios de bioseguridad realizados por la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S.A. al evento SOYA GAT (DP-356043); al análisis de la información que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad, se encontró que puede autorizarse el uso para consumo humano.

Que el CTNSalud realizó la evaluación con base en los documentos presentados por la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S.A., en los cuales encontró:

1. Que la SOYA GAT (DP-356043) se desarrollo con el fin de lograr una doble protección a dos clases distintas de herbicidas, a glifosato y a herbicidas de la clase de los inhibidores de la enzima acetolactasa - ALS.
2. Que las líneas de SOYA GAT (DP-356043) fueron obtenidas empleando el método de bombardeo de partículas o Biobalística, empleando ADN purificado del plásmido PHP20163A, el cual esta conformado por dos casetes de inserción, el

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP - 356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano."

primero contiene el gen *gat4601* (n-Acetiltransferasa Glifosato) que codifica la proteína GAT 4601 la cual confiere tolerancia a herbicidas que contienen el compuesto activo glifosato y El segundo casete contiene el gen *gm-hra* que es una versión modificada del gen endógeno de la soya *gm-als* (acetolactasa sintetasa) y codifica para la proteína GM-HRA la cual confiere tolerancia a herbicidas de la clase de inhibidores de ALS.

3. Que el DNA introducido en la SOYA GAT (DP-356043) fue caracterizado a través de análisis de Southern Blot con el fin de establecer la presencia o no de elementos de la estructura del plásmido, los 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.
4. Que los análisis de Southern Blot presentados permiten concluir que solo se inserto una copia del gen de interés, y que no hay genes de resistencia a antibióticos presentes en la SOYA GAT (DP-356043).
5. Que el solicitante presentó estudio para determinar la estabilidad del evento DP-356043 en varias generaciones. Análisis de Southern Blot fueron llevados a cabo en la tercera generación empleando muestras de DNA genómico de tejido foliar de plantas individuales de esta generación, el cual fue digerido con Bgl II e hibridizado con sondas *gat* y *gm-hra*. Análisis de Chi Cuadrado se aplicaron para comparar los patrones de segregación observados en 77 muestras positivas para la presencia de la proteína GAT y 15 negativas. Con base en lo datos presentados se concluye que hay un patrón de herencia mendeliana (3:1) de un locus simple.
6. Que para establecer los niveles de expresión de las proteína GAT4601 y GM-HRA presentes en el evento soya GAT (DP-356043) se realizaron ensayos de campo durante los años 2005 y 2006 empleando tejidos de plantas de soya transgénica y sus respectivos controles no transgénicos de la línea isogénica mas cercana, cultivados en seis sitios; dos en Canadá y cuatro en Estados Unidos.
7. Que las concentraciones fueron determinadas en tejidos de raíces, forraje y grano tanto en la SOYA GAT como en el control no modificado, empleando el método de ELISA. Ninguna de las dos proteínas de interés fue detectada en las muestras control empleadas tanto para GAT4601 como para GM-HRA.
8. Que el promedio de las concentraciones de la proteína GAT en el evento DP-356043 en las locaciones evaluadas fue de 1.6 ± 0.32 ng/mg peso seco en forraje, 1.6 ± 0.39 ng/mg peso seco en raíces y 0.24 ± 0.072 ng/mg peso seco en el grano. Para el caso de la proteína GM-HRA el promedio de concentración de la proteína en forraje fue de 27 ± 8.0 ng/mg peso seco, en las raíces 3.2 ± 2.2 ng/mg peso seco y en el grano 0.91 ± 0.17 ng/mg peso seco.
9. Que con el fin de realizar las evaluaciones de seguridad de las proteínas expresadas en el evento DP-356043 incluyendo la caracterización, confirmación de sus funciones y propiedades fisicoquímicas, fue necesario producir cantidades suficientes de las proteínas de interés, empleando para ello sistemas bacterianos como *E. Coli*, por cuanto la cantidad de proteína expresada en la planta transformada es muy bajo para poder obtener muestras suficientes para análisis. Se efectuaron análisis SDS-PAGE, Western Blot, MALDI-TOF MS, Glicosilacion.
10. Que la proteína GAT4601 se obtuvo de la bacteria *B. licheniformes*, la cual es constituye una fuente para la producción de numerosas enzima utilizadas en la industria alimentaria, adicionalmente de ser una bacteria ampliamente distribuida

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP - 356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano."

en el ambiente y que a la fecha no se han identificado riesgos de seguridad a la salud humana.

11. Que con el fin de establecer homologías con alérgenos conocidos, se realizaron estudios de bioinformática de las secuencias nuevas introducidas en el evento DP-356043 empleando la base de datos FARRP6 de la Universidad de Nebraska (www.allergenonline.com) usando alineación de secuencias FASTA.
12. Que las búsquedas se realizaron en ventana de 80 aminoácidos con el fin de establecer porcentajes de identidad del 35% o superiores, y en ventana de 8 aminoácidos siguiendo las recomendaciones del *Codex Alimentarius*. Para ninguna de las proteínas nuevas expresadas se encontraron homologías con ningún alérgeno conocido.
13. Que se realizaron estudios de digestibilidad in Vitro tanto de la proteína GAT4601 como de la proteína GM-HR del evento DP-356043 empleando un modelo de la digestión humana con fluidos gástricos simulados (SGF). Las proteínas evaluadas fueron encubadas por 0, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20, 30 y 60 minutos en fluidos gástricos conteniendo pepsina a pH 1.2. Se emplearon como sustancias control suero de albúmina bovina y β -Lactoglobulina las cuales se encubaron por 0, 1 y 60 minutos.
14. Que para evaluar la extensión de la digestión de la proteína, los análisis se realizaron a través de SDSPAGE. Los resultados presentados indican que ambas proteínas, GAT4601 y GM-HRA no se detectaron después de 30 segundos en SGF conteniendo pepsina.
15. Que se llevo a cabo estudio de bioinformática con el fin de establecer homología con otras proteínas toxicas, empleando para ello la base de datos de proteína NCBI y empleando el algoritmo BLASTP 2.2.13. Los análisis para la secuencia de la proteína GAT encontró 192 entradas con un E-score menor a 1, y para la GM-HRA 2000 entradas, sin embargo ninguna de las homologías corresponde a secuencias de proteínas con propiedades toxicas o anti nutricionales.
16. Para el estudio de toxicidad oral aguda de la proteína GAT4601 se emplearon grupos de cinco machos y cinco hembras a los cuales se le suministro por sonda una dosis control de suero de Albúmina Bovina a una dosis de 2000 mg/Kg. peso corporal y una dosis igual de la proteína a evaluar. Se realizaron observaciones y mediciones de mortalidad, efectos en el peso corporal y signos clínicos durante 14 días después de la dosificación.
17. Que todos los animales sobrevivieron hasta el momento del sacrificio, y no fueron observadas signos de clínicos por toxicidad sistémica o perdidas de peso, tampoco se encontraron daños en órganos o tejidos, a una dosis de 2000 mg/Kg.
18. Que para el caso de la proteína GM-HRA se empleó el mismo diseño que para el estudio de toxicidad oral aguda para la proteína GAT4601, sin embargo en este caso la dosis a evaluar de GM-HRA fue de 582 mg/Kg. peso corporal. Dosis a la cual no se presento mortalidad, perdida de peso, danos en órganos o tejidos, ni signos clínicos asociados a toxicidad.
19. Que DuPont (Pioneer) llevo a cabo estudio de la composición nutricional en tejidos de la SOYA GAT (DP-356043), en comparación con la variedad comercial de soya Jack no modificada genéticamente durante el año 2006.
20. Que el análisis composicional en el forraje incluyo la medición de proximales (proteínas, grasas y ceniza), fibra detergente acida y fibra detergente neutra; en la

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP - 356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano."

semilla los análisis incluyeron la medición de proximales, fibra detergente acida, ácidos grasos, aminoácidos, isoflavonas y anti nutrientes (rafinosa, lecitina, ácido fitico e inhibidor de tripsina). Adicionalmente en el grano se midió el contenido de minerales y vitaminas. Para cada analito evaluado, los datos obtenidos fueron analizados mediante dos análisis de varianza (ANOVA).

21. Los resultados obtenidos para el grano de soya conteniendo el evento DP-356043 indican que no hay diferencias estadísticamente significativas con la plantas control, en los contenidos de proteínas, grasas, fibra detergente acida, fibra detergente neutra y cenizas.
22. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los ácidos grasos heptadecanoico (C17:0) y heptadecanoico (C17:1) en la SOYA GAT, estos dos ácidos grasos juntos constituyen el 0.5% del contenido total de ácidos grasos en el evento DP-356043. Estos son rápidamente metabolizados, y normalmente se encuentran en porcentajes menores al 1% en alimentos como carnes, quesos y aceite de oliva.
23. El solicitante adicionalmente presento estudio en pollos de engorde a 42 días, con el fin de evaluar la equivalencia nutricional de la SOYA GAT (DP-356043) en pollos alimentados con dietas conteniendo dicho evento en comparación con los pollos alimentados con soya convencional, comparando el desempeño en el crecimiento y el rendimiento en canal.
24. 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 DP-356043.

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 de 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 las líneas de SOYA GAT (DP-356043) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, demuestra que los riesgos por el consumo de éste evento de transformación genética o de 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 una soya convencional o sus productos derivados.

Que por todas las razones técnicas antes señaladas, y que la evaluación de la inocuidad para consumo humano de la Soya GAT (DP-356043) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano 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 día 23 de abril de 2009 Acta No. 3 de 2009, presentó los resultados obtenidos en los estudios de bioseguridad realizados con el evento SOYA GAT (DP-356043) de la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S.A., y de acuerdo con lo establecido en los artículos 7, 8 y 29 literal c) del Decreto 4525 de 2005, recomendó la expedición del acto administrativo por parte del Señor Ministro de la Protección Social, por el cual se autoriza el uso del evento de

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP - 356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano."

de transformación SOYA GAT (DP-356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

En mérito de lo expuesto, este Despacho,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Autorizar a la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S.A., con domicilio en la ciudad de Bogotá y Representante Legal Doctor Danilo Herrera Otálora, el uso de SOYA GAT (DP-356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

PARÁGRAFO: 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, sin perjuicio de las labores de inspección, vigilancia y control y las decisiones que se desprendan de la misma.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Cualquier importación que se realice de Soya para consumo humano conteniendo el evento de transformación SOYA GAT (DP-356043), para siembra, deberá surtir los trámites establecidos en el Decreto 4525 de 2005 o la norma que lo modifique, adicione o sustituya ante el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de OVM de uso con fines exclusivamente agrícolas, pecuarios, pesqueros, plantaciones forestales comerciales y agroindustria (CTNBio).

ARTÍCULO TERCERO.- 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 en la documentación que acompaña el cargamento se debe identificar claramente que "puede contener OVM" y que no está destinado a ser introducido intencionalmente en el medio ambiente.

ARTÍCULO CUARTO.- Las Empresa DUPONT DE COLOMBIA 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.

ARTÍCULO QUINTO.- 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 podrán aplicar las medidas de seguridad e imponer las sanciones correspondientes, de conformidad con lo establecido en la Ley 09 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 las líneas de Soya GAT (DP-356043), 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 SEXTO.- Cualquier fabricante de alimentos, que emplee como materia prima o ingrediente las líneas de SOYA GAT (DP-356043), para la producción de alimentos para consumo humano deberá dar cumplimiento a las disposiciones que en materia de etiquetado de alimentos derivados de la ingeniería genética disponga el Ministerio de la

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Soya GAT (DP - 356043), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano."

Protección Social. De igual forma es responsabilidad de la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S.A. asegurarse que el material que contiene la tecnología anteriormente mencionada, la cual será utilizada para generar los granos de soya que posteriormente serán empleados como materia prima en la producción de alimentos para consumo humano, mantenga una clara identificación sobre la tecnología SOYA GAT (DP-356043).

ARTÍCULO SÉPTIMO.- Notificar el contenido de la presente resolución al Representante Legal de la Empresa DUPONT DE COLOMBIA 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 se pudiere hacer la notificación personal, deberá surtirse por edicto de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 del Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO OCTAVO.- 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 los 24 JUN 2010

DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social

[Handwritten signature]