



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCION NÚMERO * 03002394 DE 2010

(24 JUN 2010)

Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) 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 conforma 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 Alimentos y Medicamentos – 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 COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA LTDA. Y CÍA. S. C. A., domiciliada en la ciudad de Bogotá D.C., a través de su Apoderado Especial doctor Rafael Aramendis, mediante oficio dirigido al INVIMA del 21 de noviembre de 2006 y radicado No 6044347, solicitó autorización del evento conteniendo líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

Que el análisis de la información que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad presentada por la citada Compañía para las líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano, fue adelantado por

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano"

 el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad - CTNSalud en la sesión del 17 de diciembre de 2007 (Acta No 10/2007).

Que el CTNSalud realizó la evaluación con base en los estudios presentados por LA COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA LTDA. Y CÍA. S. C. A., en los cuales encontró:

- 1) Que el MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2), se desarrolló con el fin de conferir un mayor espectro de resistencia a insectos lepidópteros (*Ostrinia* y *Diatraea*, *Spodoptera spp*, *Helicoverpa spp*, *Diptera* y *Agrotis ipsilon*).
- 2) Que la solicitud de autorización se hizo para el uso del evento de transformación MON 89034 como materia prima para la producción de alimentos de consumo humano.
- 3) Que el evento de transformación MON 89034 se obtuvo por transformación de maíz convencional empleando el vector binario PV-ZMIR13L, el cual contiene dos cassettes de expresión: uno contiene el gen marcador *nptII* bajo la regulación del promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV) y una secuencia de poliadenilación NOS (nopalina sintetas). El segundo cassette contiene el gen *cry3Bb1* de *Bacillus thuringiensis* el cual bajo el promotor de regulación 4-AS.
- 4) Que el primero (T-DNAI) contiene los cassettes de expresión de los genes *cry1A.105* y *cry2Ab2*, y el segundo (T-DNAII) contiene el gen *nptII* el cual codifica para la enzima neomicin fosfotransferasa y fue empleado como marcador de selección de las células transformadas, una vez seleccionadas dicho marcador de selección no fue empleado.
- 5) Que las plantas transformadas que contienen únicamente *cry1A.105* y *cry2Ab2* se obtuvieron por cruzamiento convencional.
- 6) Que la proteína *cry1A.105*, es una proteína quimérica que contiene los dominios de las proteínas Cry1Ab, Cry1Ac y Cry1F y la porción terminal de la proteína Cry1Ac de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki*. Por su parte la proteína Cry2Ab2 es miembro de la familia de proteínas Cry2Ab de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* y presenta un 99% de identidad con la secuencia de la proteína silvestre Cry2Ab2.
- 7) Que la caracterización del DNA insertado se realizó mediante digestión empleando para ello enzimas de restricción y posteriormente análisis por Southern Blot. Los resultados obtenidos confirmaron la presencia de una sola copia intacta de los genes insertados y la ausencia de secuencias de la estructura del plásmido, así como del *nptII*. Análisis de PCR y secuenciación confirman que la organización de los elementos insertados en MON 89034 corresponde a la diseñada en los cassettes de inserción.
- 8) Que con el fin de demostrar la estabilidad del ADN insertado se realizaron análisis adicionales de Southern Blot empleando muestras de ADN obtenidas de múltiples generaciones de MON 89034.
- 9) Que el DNA extraído de siete generaciones fue digerido y evaluado confirmándose que éste es estable a lo largo de múltiples generaciones por cruzamiento convencional y segrega Mendelianamente.
- 10) Que la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. suministró datos completos del evento MON 89034, una descripción detallada del método de transformación, de los genes insertados, estabilidad, número de copias y niveles de expresión en la planta de maíz y las secuencias completas de las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2, incluyendo la secuencia del péptido de tránsito CTP.
- 11) Que la línea parental empleada para la transformación fue la variedad de maíz convencional LH172.
- 12) Que la transformación se realizó a través de *Agrobacterium* empleando el plásmido PV-ZMIR245 el cual contiene los cassettes de inserción descritos anteriormente. El plásmido se construyó en *E. coli* y posteriormente es transferido a la cepa de *Agrobacterium*.

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano"

- 13) Que se empleó cruzamiento convencional para seleccionar las plantas que contienen los genes *cry1A.105* y *cry2Ab2* y que no tiene el cassette de inserción que contiene el gen de resistencia a antibiótico *nptII*, empleado para seleccionar las plantas inicialmente transformadas.
- 14) Que con el fin de realizar las evaluaciones de seguridad de las proteínas expresadas en el evento MON 89034 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.
- 15) Que se efectuaron análisis SDS-PAGE, Western Blot, MALDI-TOF MS, Glicosilación, Bioensayos de actividad en insectos, con el fin de establecer la equivalencia funcional y fisicoquímica entre la proteína producida en la bacteria y la planta.
- 16) Que la proteína Cry1A.105 presenta una alta homología con los dominios de las proteínas Cry1Ac, Cry1Ab y Cry1F, 936%, 90% y 76.7% respectivamente.
- 17) Que se realizaron ensayos por el método ELISA para determinar los niveles de expresión de las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab en diferentes tejidos de la planta de maíz. Las muestras para los análisis tanto del maíz MON 89034 como del maíz convencional fueron colectadas de cinco campos de ensayo sembrados en 2005 ubicados en las zonas de mayor crecimiento de maíz en los Estados Unidos.
- 18) Que se definió un diseño estadístico de bloques completos al azar con tres replicas por sitio del MON 89034 y un control del híbrido comercial.
- 19) Que se realizaron mediciones del nivel de expresión de las proteínas en hojas jóvenes, raíces, polen, forraje, grano, raíces senescentes y hojarasca.
- 20) Que para la proteína Cry1A.105 los niveles promedios más altos se encontraron en las hojas jóvenes (520 $\mu\text{g/g}$ dwt), seguido por la hojarasca (50 $\mu\text{g/g}$ dwt), forraje (42 $\mu\text{g/g}$ dwt), seda (26 $\mu\text{g/g}$ dwt), polen (12 $\mu\text{g/g}$ dwt), raíces senescentes (11 $\mu\text{g/g}$ dwt) y grano (5.9 $\mu\text{g/g}$ dwt). Para la proteína Cry2Ab2 los niveles promedios encontrados fueron para hojas jóvenes (180 $\mu\text{g/g}$ dwt), seda (71 $\mu\text{g/g}$ dwt), hojarasca (62 $\mu\text{g/g}$ dwt), follaje (38 $\mu\text{g/g}$ dwt), raíces senescentes (26 $\mu\text{g/g}$ dwt) y grano (1.3 $\mu\text{g/g}$ dwt). Para todos los años y para todos los tejidos los resultados mostraron el mismo comportamiento presentándose en el grano, el tejido de mayor importancia en alimentación humana los niveles más bajos de la proteína.
- 21) Que adicionalmente, la porción presente de la proteína Cry1A.105 en el grano es de 0.0047% del total de la proteína y de la proteína Cry2Ab2 es de 0.0010%.
- 22) Con el fin de establecer homologías con alérgenos conocidos, se realizaron comparaciones de las secuencias de las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 empleando bases de datos (ALLERGENSEARCH y AD6) en ventana de 80 y 8 aminoácidos. Para el caso de Cry1A.105 se encontró, en ventana de 80 aminoácidos una homología con el alérgeno *Actinia deliciosa* del kiwi, sin embargo el E-score obtenido (2.3) se considera bajo de acuerdo con la literatura desde la perspectiva de la evaluación de alergenicidad. Los resultados indican que no hay homología ni similitud estructural con ningún otro alérgeno conocido.
- 23) Que se realizaron estudios de digestibilidad de las proteínas en fluidos gástricos simulados y fluidos intestinales simulados. Para el primer caso se observó que la totalidad tanto de la proteína Cry1A.105 como de la proteína Cry2Ab2, se degradan por debajo del límite de detección (30 segundos).
- 24) Que las dos proteínas se obtienen del microorganismo *Bacillus thuringiensis* el cual no tiene antecedentes de alergenicidad y es considerada una bacteria ubicua ya que se ha aislado de todas partes del mundo y de muy diversos sistemas como suelo, agua, hojas de

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano"

plantas, insectos muertos, telarañas, etc. Del mismo modo las proteínas de la clase Cry tienen una amplia historia de uso seguro.

- 25) Que las evaluaciones de toxicidad presentadas se realizaron siguiendo los lineamientos establecidos por el *Codex Alimentarius*.
- 26) Que las proteínas de la clase Cry han sido empleadas como insecticidas biológicos por más de cinco décadas, observándose únicamente efectos tóxicos en los insectos y no en humanos ni animales.
- 27) Que los análisis de bioinformática para identificar homologías de las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2 con toxinas conocidas empleando ventana de 8 aminoácidos indican que no existen similitudes estructurales de relevancia biológica con ningún tóxico conocido.
- 28) Que la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. llevó a cabo estudios de toxicidad intravenosa aguda empleando ratones hembras y machos con el fin de establecer los posibles efectos tóxicos de las proteínas introducidas. Se realizaron observaciones diarias y mediciones semanales de peso y consumo de alimento. Se estableció que la LD50 de la proteína Cry1A.105 fue mayor a 2072 mg/kg peso corporal y para Cry2Ab2 fue de 2198 mg/kg peso corporal, estableciéndose estas concentraciones como el NOEL para las proteínas. No se observaron diferencias en las mediciones de peso ni cambios en los patrones de consumo de los alimentos. Así mismo las necropsias realizadas a los animales de experimentación no muestran ningún cambio patológico.
- 29) Que la Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A., analizó la composición nutricional de granos y forraje, en muestras cosechadas en cinco campos durante el 2004 en zonas de amplia producción de maíz en los Estados Unidos.
- 30) Que los niveles de varios analitos en el MON 89034 fueron comparados con el control de maíz convencional, adicionalmente se realizaron análisis composicionales de 15 híbridos convencionales cultivados alrededor del MON 89034 y el maíz control en las mismas zonas.
- 31) Que de acuerdo con lo reportado por el solicitante todos los parámetros evaluados tanto para el forraje como para el grano se encuentran dentro de los valores reportados en la literatura disponible para cereales y no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las muestras de que contienen el evento MON 89034, los 15 híbridos comerciales y el maíz convencional control.

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 MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) 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 un 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 del MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) 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 17 de diciembre de 2007 (Acta No 10/07), presentó los resultados obtenidos en los estudios de bioseguridad realizados con el evento MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2), de la COMPAÑÍA AGRÍCOLA

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano"

COLOMBIANA LTDA. Y CÍA. S. C. 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 transformación Maíz MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

En mérito de lo expuesto, este Despacho,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Autorizar a la COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA LTDA. y CÍA. S. C. A. con domicilio en la ciudad de Bogotá y Apoderado Especial doctor Rafael Aramendis, el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) 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 MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) 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.- La COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA LTDA. y CÍA. S. C. 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, adicione o sustituyan.

Cualquier efecto adverso a la salud humana por el uso de las líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2), 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 MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2), como materia prima 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 Protección Social. De igual forma, es responsabilidad de la COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA LTDA y CÍA. S.C.A. asegurarse que el material que contiene la tecnología anteriormente mencionada, la cual será utilizada para generar los granos de maíz que

24 JUN 2010

RESOLUCION NÚMERO: 00002394 DE 2010

HOJA No 6

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2) como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano"

posteriormente serán empleados como materia prima en la producción de alimentos para consumo humano, mantenga una clara identificación sobre la tecnología MAÍZ MON 89034 (YIELDGARD VT PRO o YIELDGARD 2).

ARTÍCULO SÉPTIMO.- Notificar el contenido de la presente resolución al Representante Legal de la COMPAÑÍA AGRÍCOLA COLOMBIANA LTDA. y CÍA. S. C. 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

Elaboró: Daniel Rubio
Revisó: Arturo Díaz

Arturo Díaz SI