

**MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL**

RESOLUCION NÚMERO 3674 DE 2008

(26 DE SEPTIEMBRE DE 2008)

Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 (BCS-OS003-7) en alimentación humana

EL MINISTRO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

En ejercicio de sus funciones legales, en especial la conferida por el Decreto 4525 de 2005 y,

C O N S I D E R A N D O

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 y cuya función es, entre otras, recomendar al Ministro de la Protección Social la expedición del acto administrativo para la autorización de actividades solicitadas con Organismos Vivos Modificados.

Que mediante la Resolución 227 de 2007, se conformó el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud o Alimentación Humana (CTNSalud).

Que el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad de Organismos Vivos Modificados (OVM) de uso en salud y alimentación humana exclusivamente (CTNSalud), en atención a la solicitud recibida por parte del Programa Mundial de Alimentos de la FAO, mediante radicado 6049172 del 26 de diciembre de 2006, con relación a la importación de arroz blanco, el cual puede contener organismos vivos modificados del evento LLRICE601 de la Compañía BAYER CROP SCIENCE, solicitó en sesión del 13 de febrero de 2007 el envío de la documentación que soporta la evaluación de riesgos para el citado evento.

Que la empresa BAYER CROPSCIENCE S.A. con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., en fecha del 29 de junio de 2007 y con radicado No. 7028381 remitió la documentación y solicitó autorización de arroz para uso selectivo del herbicida glufosinato de amonio evento LLRICE601 para uso alimenticio humano del grano de arroz y todos sus derivados comestibles (BCS-OS003-7), la cual fue estudiada en

Continuación de la resolución “Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 en alimentación humana”

sesión del CTNSalud del 8 de agosto del año en curso, con base en la respuesta a los requerimientos dejados en la citada sesión remitidos el 10 de septiembre de 2007 con radicado No. 7040647, realizó el análisis de la información que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad el arroz LLRICE601.

Que la empresa BAYER CROPSCIENCE S.A. notificó al Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, que no tenían intenciones de comercializar el evento de transformación LLRICE601; no obstante y teniendo en cuenta que en el año 2006, se detectaron trazas del mencionado evento en cultivos comerciales de arroz convencional de grano largo, solicitaron la desregulación del evento de transformación.

Que el evento de transformación LLRICE601 se produjo por la introducción de una construcción de un gen quimérico 35S/bar utilizando la transferencia de genes mediada por *Agrobacterium*. Todos los eventos producen la misma proteína, la enzima fosfinotricin acetil transferasa (PAT), la cual confiere resistencia al herbicida glufosinato de amonio.

Que la evaluación se condujo con base en lo establecido en la Ley 740 de 2002, el Decreto 4525 de 2005 y la norma CAC/GL 44-2003 y CAC/GL 45-2003 de la Comisión del *Codex Alimentarius* y teniendo en cuenta el uso intencionado para el cual se solicitó autorización.

Que la solicitud de autorización fue para el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles, conteniendo el evento LLRICE601 para consumo humano.

Que el arroz LLRICE601 contiene el gen *bar* de *Streptomyces hygroscopicus*, bacteria gram positiva comúnmente encontrada en el suelo, dicho gen codifica para la enzima PAT fosfonitrocín-N-acetil transferasa que cataliza la conversión de L-fosfonitrocina, el ingrediente activo del glufocinato, a una forma inactiva confiriendo resistencia al herbicida Liberty Link.

Que el constructo usado en el evento LLRICE 601 contiene la secuencia promotora 35S del virus del mosaico del coliflor y la región 3' terminal del gen *nos* (nopalina sintetasa), entre los cuales se insertó el gen *bar*.

Que la estabilidad del ADN se determinó mediante ensayos de Southern Blot, empleando ADN extraído de plantas cultivadas en diferentes localidades y de tres generaciones (T3, T4 y T5). Los resultados indican la estabilidad del gen *bar* por varias generaciones y por herencia mendeliana de la tolerancia a glufocinato.

Que BAYER CROPSCIENCE S.A. suministró datos completos del evento LLRICE601, una descripción detallada del método de transformación, de los genes insertados, estabilidad, número de copias y niveles de expresión en la planta de arroz y la secuencia completa del gen *bar*.

Que la línea parental empleada para la transformación fue la variedad Cocodrie (arroz de grano largo). La transformación se realizó a través de *Agrobacterium* empleando el plásmido pGSV71 el cual contiene las secuencias de los bordes izquierdo y derecho y sitios de clonado multilinker. El plásmido pGSV71 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 del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 en alimentación humana"

Que las plantas transformadas fueron seleccionadas en medio de cultivo que contiene fosfonitrocina, el ingrediente activo del glufocinato de amonio, de manera tal que el mismo gen introducido fue empleado como gen de selección. Adicionalmente se confirmó la transformación por aplicación de glufosinato de amonio a las hojas de las plántulas de arroz y por análisis de PCR y Southern blot.

Que se realizaron ensayos por el método ELISA para determinar los niveles de expresión de la proteína PAT en los granos de arroz y hojas durante la época de cosecha de 1999.

Que la enzima PAT constituye en promedio un 119 ng/g del peso fresco del grano lo que representa 0.000034% de la proteína cruda en el grano de arroz conteniendo el evento LLRice601. La proteína PAT no se encontró en ninguno de los controles no transgénicos.

Que la proteína PAT codificada por el gen *bar* aislado *Streptomyces hygroscopicus* microorganismo que se encuentra de forma natural en el suelo, no tiene antecedentes de alergenicidad en humanos. Estudios realizados en Japón con la principal variedad de arroz convencional (no modificado genéticamente) que se consume en ese país, han logrado identificar las proteínas del grano de arroz con pesos moleculares potencialmente alergénicas para personas sensibles a arroz en el Japón. Por otra parte, de acuerdo con el *Codex Alimentarius* no son comunes las alergias por consumo de arroz en otros países del mundo.

Que con el fin de establecer homologías con alérgenos conocidos, se realizaron comparaciones de la secuencia de la proteína PAT empleando bases de datos (SWISS PROT) en ventana de 80 y 8 aminoácidos y homología de secuencia de epítopes. Los resultados indican que no hay homología ni similitud estructural con ningún alérgeno conocido ni con epítopes alergénicos. Las homologías que se encontraron corresponden a homología con otras proteínas PAT, las cuales no tienen características alergénicas.

Que los estudios de digestibilidad in vitro se hicieron empleando fluidos intestinales simulados de mamíferos, de los cuales se concluye que la proteína PAT se degrada en aproximadamente 1 minuto en fluidos estomacales de perros (pH 1.1), cerdos y ganado (pH1.7). En el caso de fluido gástrico simulado de humanos, la proteína se degrada en segundos y su actividad enzimática en presencia de pepsina es cero.

Que el arroz contiene compuestos tóxicos naturales presentes en la cáscara como el ácido fítico, el inhibidor de la tripsina y el inhibidor de hemoaglutininas, sin embargo la historia de uso seguro de arroz en la dieta humana evidencia que el arroz no tiene efectos tóxicos sobre la salud.

Que se realizaron análisis de bioinformática para identificar homologías de la proteína PAT con toxinas conocidas empleando ventana de 8 aminoácidos. Los resultados indican que no se encontraron homologías con ningún tóxico conocido.

Que la compañía BAYER CROPS SCIENCE S.A. llevó a cabo estudios de toxicidad intravenosa aguda en ratones con el fin de establecer los posibles efectos tóxicos de la proteína PAT, empleando como control positivo aprotinina y como control positivo melitinina. Se utilizaron grupos de ratones hembras, a las cuales se le suministraron dosis en niveles de 1-10 mg/kg peso corporal. Se hicieron observaciones clínicas

Continuación de la resolución "Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 en alimentación humana"

diarias de los animales durante un periodo de 15 días, se tomaron datos de peso de los animales y se realizaron necropsias de los animales al final del estudio, en la cual se hicieron exámenes macroscópicos de las cavidades abdominales y torácicas, órganos y tejidos.

Que se observó mortalidad de todos los animales tratados con dosis de 10 mg/kg del control positivo. No se observaron muertes, ni ningún signo clínico adverso en los animales a los cuales se les suministró la proteína PAT en dosis de 1 a 10 mg/kg de peso corporal. No hay evidencia de efectos tóxicos de la proteína PAT a concentraciones de hasta 7619 mg/kg peso corporal/día en ratones machos y 7965 mg/kg peso corporal/día en ratones hembras.

Que se realizó durante el año 2000 estudio de la composición nutricional del evento LLRICE601 rociado con glufosinato, del evento sin ser rociado con glufosinato y la variedad cocodrie no modificada como control, en las áreas de siembra a los largo del sur de Estados Unidos. Los componentes analizados en el grano entero fueron humedad, cenizas, grasas, proteínas, fibra dietaria total, aminoácidos, ácidos grasos, calcio, fósforo, hierro, potasio, niacina, ácido pantoténico, vitamina B1 y B2. Todos los datos analíticos se evaluaron teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95%.

Que de acuerdo con lo reportado por el solicitante todos los parámetros evaluados (proteína cruda, grasa, fibra dietaria total, aminoácidos, ácidos grasos, minerales y vitaminas) se encuentran dentro de los valores reportados en la literatura disponible para cereales y no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las muestras de arroz que contienen el evento LLRICE601 y la variedad Cocodrie empleada como control.

Que en la octava sesión del Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud y Alimentación Humana exclusivamente – CTNSalud, llevada a cabo el 06 de noviembre de 2007 se presentaron los resultados obtenidos en los estudios de bioseguridad realizados con el evento LLRICE601 de la empresa BAYER CROPSCIENCE S.A., encontrándose que puede autorizarse el uso del grano de este arroz y todos sus derivados comestibles para consumo humano.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Autorizar el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 para consumo humano en todo el territorio nacional.

ARTÍCULO SEGUNDO: Autorizar a la compañía BAYER CROPSCIENCE S.A con representante legal DOMINIQUE DORINSON y domicilio la ciudad de Bogotá, Colombia, el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 para consumo humano en todo el territorio nacional, con base en el documento de evaluación y gestión de riesgo presentado al CTNSalud mediante oficio del 29/06/2007 y radicado 7028381, y estudiado en sesión del 6 de noviembre de 2007 como consta en el acta No 8/2007 del 6 de noviembre de 2007 y los soportes técnicos respectivos entregados al Ministerio de la Protección Social por parte del CTNSalud.

ARTICULO TERCERO: La compañía BAYER CROPSCIENCE S.A. dará cumplimiento

Continuación de la resolución “Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE601 en alimentación humana”

to a lo establecido en la presente resolución y tomará las medidas que deban adoptarse para prevenir, evitar, mitigar y controlar los efectos adversos a la salud humana.

ARTICULO CUARTO: EL Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA ejercerán las funciones de inspección, vigilancia y control de las actividades autorizadas en su respectivo ámbito de competencia.

ARTICULO QUINTO: Cualquier importación que se realice de arroz para consumo humano conteniendo este evento de transformación deberá ser de arroz blanco o trillado, o sus derivados comestibles, de lo contrario 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).

ARTICULO SEXTO: El importador debe dar cumplimiento con lo establecido en el artículo 18.2 (a) del Protocolo de Cartagena acogido en Colombia mediante la Ley 740 de 2005, 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.

ARTICULO SÉPTIMO: La autorización de que trata la presente resolución, se otorga por un término de diez (10) años, contados a partir de la fecha de entrada en vigencia de la misma.

ARTICULO OCTAVO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al representante legal de la empresa BAYER CROPSCIENCE S.A. o a su apoderado, dentro de los cinco (5) días siguientes a la fecha de su expedición, haciéndole saber que contra la misma procede el recurso de reposición ante éste despacho en los términos previstos en el Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO NOVENO: La presente resolución rige a partir de la fecha de su publicación.

PUBLÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en la ciudad de Bogotá D.C. a los

DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social