



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCION NÚMERO 05333 DE 2008**(26 de diciembre de 2008)**

Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE62 (ACS-OS002-5) en alimentación humana

EL MINISTRO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

En ejercicio de sus funciones legales, en especial las conferidas por el artículo 6° del 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 executable 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 executable 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 suscrita por el Ministerio de la Protección Social se conforma 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 solicitud recibida por parte de la empresa BAYER CROPSCIENCE S.A. con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C el 23 de octubre de 2007 y radicado No. 6040013, estudiada en sesión del CTNSalud del 8 de agosto del año en curso y con base en la respuesta a los requerimientos dejados en la citada sesión remitidos el 10 de septiembre de 2007 y radicado No. 7040647, realizó el análisis de la información que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad presentada para Arroz tolerante a glufocinato de amonio para consumo humano (LLRICE62).

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 empresa BAYER CROPSCIENCE S.A. con domicilio en la ciudad de Bogotá D.C., remitió la documentación y solicitó autorización de arroz para uso selectivo del herbicida glufosinato de amonio evento LLRICE62 para uso alimenticio humano del grano de arroz y todos sus derivados comestibles (ACS-OS002-5), la cual fue estudiada en sesión del CTNSalud del 8 de agosto del año en curso y se realizó el análisis de la información que soporta la evaluación de riesgos y de inocuidad el arroz LLRICE62.

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE62 en alimentación humana "

Que BAYER CROPS SCIENCE S.A. desarrolló el evento arroz LLRICE62 para conferir tolerancia al herbicida glufocinato de amonio, el cual permite el control de malezas propias del arroz.

Que el arroz LLRICE62 contiene el gen *bar* de *Streptomyces hygrosopicus*, 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 LLRICE62 o Liberty Link.

Que el vector de replicación pB5/35Sbar fue modificado reemplazando el gen *bla* que confiere resistencia a ampicilina, por el gen *nptIII* de *Streptococcus faecalis*, el cual confiere resistencia a kanamicina, no obstante dicho gen no fue incluido en el fragmento de ADN transformado. El constructo usado en el evento LLRICE62 contiene el promotor 35S y la secuencia terminadora proveniente del virus del mosaico del coliflor (P35S y T35S), entre los cuales se inserto el gen *bar*.

Que con el fin de verificar que sólo el gen quimérico del plásmido pB5/35Sbar fue transferido al genoma de la planta se realizaron análisis de hibridización de Southern Blot, los cuales confirman la presencia de una sola copia intacta del casete que contiene el gen *bar* y la ausencia de secuencias de la estructura del plásmido. La secuencia del ADN insertado es idéntica a la del plásmido empleado y las plantas transformadas expresan el fenotipo esperado de tolerancia a glufocinato.

Que la estabilidad del ADN se determinó mediante ensayos de Southern Blot, empleando ADN extraído de plantas cultivadas en diferentes localidades y de cuatro generaciones (T2, T3, T5 y T6) y tres (3) variedades diferentes de arroz. Los resultados indican la estabilidad del gen *bar* por varias generaciones.

Que BAYER CROPS SCIENCE S.A. suministró datos completos del evento LLRICE62, 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 Bengal (arroz de grano medio). Tejidos de callo fueron transformados mediante transferencia directa de genes usando biobalística, empleando fragmentos del plásmido pB5/35Sbar digeridos con las enzimas de restricción *PvuI* y *HindIII* y un fragmento de 1501pb purificado que contienen el gen *bar*.

Que las plantas transformadas fueron seleccionadas en medio de cultivo que contiene fosfonitrocina, el ingrediente activo del glufocinato, de manera tal que el mismo gen introducido fue empleado como gen de selección.

Que se realizaron ensayos por el método ELISA para determinar los niveles de expresión del proteína PAT en los granos de arroz, las espigas, hojas, tallos y raíces. Las hojas del arroz son las principales partes de la planta expuestas a las aplicaciones del herbicida, por lo tanto la función de la enzima PAT depende de su expresión en las hojas. La expresión de PAT en el grano fue evaluada en diferentes locaciones de los Estados Unidos durante los años 1998 y 1999.

Que la enzima PAT constituye en promedio un 12.1 µg/g del peso fresco del grano y 75.3 µg/g del peso fresco de la espiga, lo que corresponde a al 0.02% de la proteína cruda en el grano y el 0.32% en la espiga del arroz conteniendo el evento LLRiCE62. El promedio de

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE62 en alimentación humana "

contenido de PAT en raíces, tallos y hojas respectivamente fue de 12.7µg/g, 30.9µg/g y 81.7µg/g. 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 también se realizaron estudios de homología con el fin de establecer posibles epítopes discontinuos, realizando búsqueda en ventana de 5 aminoácidos. No se encontraron homologías con ninguna proteína que no sea PAT, que como se mencionó no tienen antecedentes de alergenicidad.

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, cerdos y ganado. La proteína PAT extraída de plantas se degrada en menos de 5 segundos en fluidos gástricos simulados de mamíferos. En el caso de fluido gástrico simulado de humanos, la actividad enzimática de la proteína en presencia de pepsina es cero.

Que con el fin de determinar si se presenta algún cambio en el contenido de alérgenos endógenos en el arroz transgénico, se realizaron estudios para poder demostrar que suero reactivo de éste arroz no presenta incrementos significativos de anticuerpos de IgE específica en comparación con el arroz silvestre, siguiendo comparación RAST. Se emplearon sueros de 15 pacientes arroz-reactivo. Resultados semicuantitativos de los estudios de inhibición RAST, indican que no hay diferencias significativas en anticuerpos específicos IgE, estos resultados fueron complementados con los análisis cualitativos por inmunoblotting. Se concluye que no hay diferencia en el contenido de alérgenos endógenos de los extractos del arroz transgénico en comparación con el extracto del arroz silvestre (variedad Bengal).

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 negativo 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 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.

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE62 en alimentación humana "

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 suministro 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 durante el año 1999 se realizó estudio de la composición nutricional del evento LLRICE62 y su contraparte no modificada, los componentes, analizados en el grano entero y productos procesados como arroz integral, arroz integral parbolizado, arroz blanco, harina de arroz, salvado de arroz y aceite de salvado de arroz fueron: proximales, carbohidratos, aminoácidos, antinutrientes, vitaminas, ácidos grasos. Los ensayos de campo se ubicaron en las áreas típicas de cultivo de arroz al sur de los Estados Unidos. Todos los datos analíticos se evaluaron teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95%.

Que el contenido de ácido fítico (0.80%), antinutriente presente en el arroz, no presenta variación entre las variedades transgénicas y las no transgénicas, y los valores son similares a los reportados en la literatura (0.74-0.86%). Por su parte, los niveles de tripsina y de lecitinas en el grano de arroz, se encontraron por debajo de los límites de detección.

Que los análisis de interacción entre las evaluaciones de campo y los valores encontrados en los individuos, indican que el lugar de los ensayos tiene más influencia en las variaciones encontradas en los resultados que los factores genéticos (transgénico o no transgénico).

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 LLRICE62 y la variedad Bengal empleada como control.

Que como complemento al estudio de composición nutricional la empresa realizó estudio en pollos criados para consumo humano (broiler chicken, por su nombre en inglés), en el cual se compararon los pollos alimentados con dietas que contenían el 30% de arroz LLRICE62 con pollos alimentados con dieta convencional. No se presentaron diferencias en la ganancia de peso, la ingesta diaria, el peso del músculo pectoral (pechuga) y de la grasa abdominal.

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 LLRICE62 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.

En mérito de lo expuesto, este despacho

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Autorícese el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE62 (ACS-OS002-5) para consumo humano en todo el territorio nacional.

ARTICULO 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 LLRICE62

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso del grano de arroz y todos sus derivados comestibles conteniendo el evento LLRICE62 en alimentación humana "

(ACS_OS002-5) para consumo humano, 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 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 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 SEPTIMO: La autorización de que trata la presente resolución, se otorga por un término de 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 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.

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

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

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


DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social

Elaboró: Hernan Rafael Mejía – Gilberto Álvarez Uribe
Revisó: Nidia Pinzón Sora –Gilberto Torres – Gisella Rivera Sarmiento - Andrea Hurtado