



La salud
es de todos

Minsalud

**APLICACIÓN ANTE EL COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE
OVM DE USO EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA EXCLUSIVAMENTE
(CTN Salud) PARA AUTORIZACIÓN DEL EVENTO DE TRANSFORMACIÓN
MON 87460 X NK603**

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	20191026484	FECHA (dd/mm/aa)	14/02/2019
COMPañIA SOLICITANTE	Compañía Agrícola S.A.S			
REPRESENTANTE LEGAL	Manuel Emilio Rivas Sena			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	Avenida Calle 100 N° 7-33, Piso 5 Oficina 502		CIUDAD	Bogotá, Colombia
TELÉFONO	PBX:6575100	CORREO ELECTRÓNICO	manuel.rivas@bayer.com	

1.2. DATOS DE LA SOLICITUD

TITULO	Autorización del evento de transformación del maíz MON 87460 X NK603
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano
NOMBRE DEL EVENTO	MON 87460 X NK603
IDENTIFICADOR ÚNICO	MON-87460-4 x MON00603-6
AUTORIZACIÓN DE EVENTOS PARENTALES	<p>El maíz MON 87460 fue autorizado para ser usado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Protección Social mediante la resolución 00001709 el 18 de mayo de 2011.</p> <p>El maíz NK603 fue autorizado para ser usado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Protección Social mediante la resolución 2004005319 el 01 de abril de 2004.</p>



2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Zea mays</i> L.
NOMBRE COMÚN	Maíz
FAMILIA TAXONOMICA	Poaceae
VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR	N/A
HISTORIA DE USO	El maíz ha sido utilizado históricamente por los pueblos indígenas del Hemisferio occidental y actualmente se utiliza como alimento básico para personas de todo el mundo, sobre todo en áreas de agricultura de subsistencia. Es la principal materia prima para la obtención de almidón, la cual puede ser refinada en productos complejos como aceites, jarabes, goma de mascar, entre otros. Es el segundo cultivo comercial del mundo a nivel de producción y el primer cereal en rendimiento de grano por hectárea.

3. DOCUMENTOS SUMINISTRADOS POR EL SOLICITANTE PARA LLEVAR A CABO EL ANALISIS DE LA EVALUACION DEL RIESGO PRESENTADA

Por ser evento apilado o de más de dos modificaciones genéticas, se realiza una evaluación de este nuevo evento en conjunto, basada en el documento de la Organización Mundial de la Salud “Aplicación de los principios de equivalencia sustancial para la evaluación de la seguridad de alimentos derivados de biotecnología moderna” (OMS, 1995)¹ el cual dispone:

“Cuando la progenie derivada de variedades de alimentos demuestra ser sustancialmente equivalente se esperaría que esta misma sea sustancialmente equivalente. Se esperaría que las prácticas de cultivo tradicional rechazaran cualquier variedad en la cual la característica insertada sea inestable o de lugar a efectos secundarios adversos. Por ejemplo, si ha demostrado equivalencia sustancial tanto para un tomate como un gen que produce un fenotipo de maduración tardía como para un tomate con un gen para resistencia al herbicida, entonces, el cruce de dos variedades daría como resultado una nueva variedad que se esperaría fuera sustancialmente equivalente a sus progenitores.”

METODO DE OBTENCION DEL EVENTO ACUMULADO	Las líneas de maíz genéticamente modificadas MON 87460 y NK603 fueron obtenidas mediante el uso de tecnología ADN recombinante; sin embargo el evento apilado fue obtenido mediante métodos convencionales de mejoramiento por el cruce de los eventos individuales
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION	El maíz MON 87460 X NK603 fue desarrollado para mostrar reducción en la pérdida de rendimiento en condiciones de sequía, derivado de la producción de la proteína B de choque frío (CSPB) del <i>Bacillus subtilis</i> ; y tolerancia al herbicida glifosato mediante la producción de la proteína 5-enolpiruvilshikimato-3-

¹ Organización Mundial de la Salud (OMS), 1995. Aplicación de los principios de equivalencia sustancial en la evaluación de seguridad de las plantas derivadas mediante biotecnología. Informe de un taller de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Unidad de Seguridad de los Alimentos, Ginebra, WHO/FNU/FOS/95.1.



	<p>fosfato sintasa (CP4 EPSPS) de <i>Agrobacterium</i> sp. y una variación de la misma (CP4 EPSPS L214P).</p> <p>El evento MON 87460, responsable de conferir tolerancia a sequía, se produjo mediante transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector binario PV-ZMAP595, el cual se compone dos cassette de expresión. El primer cassette contiene el gen <i>cspB</i> que codifica la proteína CSPB regulado por la secuencia promotora P-Ract-1, un intron del gen de la actina del arroz I-Ract1 y la región del transcripto 7 del gen T-tr7 de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>. Por otra parte, el segundo cassette contiene el gen <i>ntpII</i> de <i>Escherichia coli</i> que expresa la proteína neomicina fosfotransferasa II (NPTII), empleado como marcador selectivo, el promotor 35S del virus del mosaico del coliflor (P-35S), la secuencia de región de terminación de la nopalina sintasa (T-NOS) y una dos regiones del bacteriófago PI <i>loxP</i>.</p> <p>En relación al evento NK603, responsable de conferir tolerancia contra el herbicida glifosato, se produjo a través de transformación por bombardeo de microproyectiles para introducir el vector binario PV-ZMGT32, el cual se compone de dos fragmentos adyacentes de expresión del gen <i>cp4epsps</i>. El primero contiene el gen <i>cp4epsps</i> regulado por el promotor 1 de la Actina del arroz y el terminador T-NOS. En el segundo fragmento, el gen <i>cp4eps</i> está regulado por P-35S y el terminador T-NOS.</p> <p>Cabe aclarar que las plantas transformadas fueron seleccionadas y regeneradas mediante cultivo de tejidos en presencia de N-fosfonometil glicina. Adicionalmente fueron caracterizadas molecularmente para confirmar la correcta introducción del material genético esperado de los eventos individuales MON 87460 y NK603 en el apilado MON 87460 X NK603 mediante análisis Southern Blot</p>
ALERGENICIDAD	<p>Se realizaron estudios de bioinformática con el fin de establecer homología entre las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS y CP4 EPSPS L214P expresadas en MON 87460 X NK603 y alérgenos conocidos. Este análisis fue realizado empleando la base de datos alergénica AD8 en una ventana de 80 y 8 aminoácidos. Los resultados no demostraron alineamientos estadísticamente relevantes, con valores de identidad menores al 35%, lo cual indica que no hay homología entre las nuevas proteínas y alérgenos conocidos. Adicionalmente los estudios gástricos de digestibilidad en fluido gástrico simulado (SGF), demostraron que las proteínas son fácilmente digeridas en cortos intervalos de tiempo, sin dejar rastros de residuos de las mismas.</p> <p>En conclusión al revisar la información suministrada y encontrar que las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS y CP4 EPSPS L214P no presentan homología con ningún alérgeno conocido y son fácilmente digeridas en cortos intervalos de tiempo, se plantea que no se espera un riesgo significativo alergénico para el consumo de las proteínas anteriormente citadas por parte de humanos y/o animales.</p>
TOXICIDAD	<p>Al igual que para la los estudios de alergenicidad se utilizaron herramientas bioinformáticas con el fin de establecer homología entre las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS y CP4 EPSPS L214P expresadas en MON 87460 X NK603 y toxinas conocidas. Este análisis fue realizado empleando la base de datos alergénica TOX9 en una ventana de 80 y 8 aminoácidos Los resultados no demostraron alineamientos estadísticamente relevantes, con valores de identidad menores al 35%, lo cual indica que no hay</p>



	<p>homología entre las nuevas proteínas y toxinas conocidas. Adicionalmente se evaluó la toxicidad aguda en ratones para las proteínas y no se encontraron efectos adversos locales o sistémicos, ni diferencias significativas en talla, peso o ingesta.</p> <p>En conclusión al revisar la información suministrada y encontrar que las proteínas CSPB, NTPII, CP4 EPSPS y CP4 EPSPS L214P no presentan homología con ninguna toxina conocida y que no se presentaron efectos adversos en los estudios de toxicidad aguda, se plantea que no se espera un riesgo significativo toxico para el consumo de las proteínas anteriormente citadas por parte de humanos y/o animales.</p>
ANALISIS DE PROXIMALES	<p>Comparaciones composicionales y nutricionales fueron realizadas a fin de evaluar la equivalencia sustancial del grano del evento apilado MON87460 x MON89034 x NK603 contra una isolínea no transgénica. La fase de campo del estudio fue realizada en Chile durante 2006-2007. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los valores proximales del grano de maíz entre el evento apilado y su contraparte convencional. Así mismo los valores de los proximales estuvieron dentro del rango de los valores reportados en la base de datos de composición de cultivos del International Life Science Institute (ILSI-CCD) y dentro del intervalo de tolerancia de 99%.</p> <p>En conclusión al revisar la información suministrada y encontrar que no existe diferencia significativa en la composición del apilado MON87460 x MON89034 x NK603 y su contraparte convencional, se plantea que no se espera un riesgo significativamente diferente (en cuanto a la composición y nutrientes) del que pueda existir por el consumo de un maíz convencional para los humanos y/o animales.</p>
DOCUMENTO DE GESTIÓN DEL RIESGO (Art. 17 Literal a, Decreto 4525 de 2005)	Se adjuntó el documento de gestión del riesgo con el dossier

4. OTRA INFORMACION

PAISES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO	Aprobación MON87769			
	País	Uso directo o procesamiento para alimentación humana	Uso directo o procesamiento para alimentación animal	Cultivo para uso doméstico/no doméstico
	Australia	2010		
	Brasil	2016	2016	2016
	Canadá	2011	2010	2010
	China	2013	2013	
	Colombia	2011	2012	
	Corea del Sur	2012	2011	
	Estados Unidos	2010	2010	2011
	Filipinas	2012	2012	



La salud
es de todos

Minsalud

	Japón	2012	2012	2012
	México	2011		
	Nueva Zelanda	2010		
	Singapur	2015		
	Taiwán	2011		
	Tailandia	2013		
	Turquía		2017	
	Unión Europea	2015	2015	
	Vietnam	2015	2015	
	Aprobación NK603			
	País	Uso directo o procesamiento para alimentación humana	Uso directo o procesamiento para alimentación animal	Cultivo para uso doméstico/no doméstico
	Argentina	2004	2004	2004
	Australia	2002		
	Brasil	2008	2008	2008
	Canadá	2001	2001	2001
	China	2002	2002	
	Colombia	2004	2006	2007
	Cuba			2011
	Corea del Sur	2002	2004	
	Estados Unidos	2000	2000	2000
	Filipinas	2003	2003	2010
	Honduras			2001
	Indonesia	2011	2012	
	Irán	2016		
	Japón	2001	2003	2004
	Malasia	2010	2010	
	México	2002		
	Nueva Zelanda	2002		
	Pakistán	2017	2017	2017
	Paraguay	2012	2012	2012
	Rusia	2008	2004	
	Singapur	2014	2014	
	Sudáfrica	2002	2002	2002
	Taiwán	2003		
	Tailandia	2013		
	Turquía		2011	
	Unión Europea	2005	2004	
	Uruguay	2011	2011	2011
	Vietnam	2014	2014	2014
SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN	El maíz MON87769 X NK603, fue autorizada como alimento para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la resolución 000777 del 13 de marzo de 2014. Dicha resolución			



La salud
es de todos

Minsalud

OTRO CTN	<p>contaba con una vigencia de 5 años, la cual ya expiro.</p> <p>Por otra parte ambos eventos individuales MON87769 y NK603 fueron autorizados para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos a través de las resoluciones 000224 del 2 de febrero de 2012 y 003744 del 15 de diciembre de 2006</p>
-----------------	---