



MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCION NÚMERO 004581 DE 2009**(26 NOV 2009)**

Por la cual se autoriza el uso de líneas de Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la elaboración 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., domiciliada en la ciudad de Bogotá D.C. a través de su representante Legal Dr. Ricardo Pérez Barriga, mediante oficio del 12/12/2007 con radicación No 7059627, solicitó autorización del evento conteniendo líneas de MAÍZ con la Tecnología Conjunta Herculex I X Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), 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 Empresa DUPONT DE COLOMBIA S. A para las líneas de maíz con la tecnología conjunta Herculex I X Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano fue adelantado por el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad - CTNSalud en las siguientes sesiones:

1. Sesión CTNSalud del 30 de mayo de 2008 (Acta No 5/08), en la que se formularon requerimientos de información adicional, la cual fue presentada por la empresa solicitante mediante oficio del 03 de julio de 2008 y radicado 8037020 recibido por el INVIMA. El CTNSalud requirió allegar la siguiente información:
 - a. Estudio sobre la confirmación de la presencia de las características combinadas en las líneas de maíz.

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano"

- b. Estudio de los niveles de expresión de las proteínas en el evento conjunto.
 - c. Estudio de composición nutricional del evento conjunto en comparación con las líneas parentales y las líneas no modificadas.
 - d. Presentación de la carta de autorización por parte de la Empresa Compañía Agrícola Colombiana Ltda. y Cía. S. C. A. en la que se les autoriza utilizar la información presentada por ellos, como soporte para el evento NK 603.
2. Sesión CTNSalud del 24 de octubre de 2008 (Acta No 10/08), en la cual fue estudiada la información allegada por la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S. A. y se recomienda autorizar la expedición del acto administrativo por parte del señor Ministro de la Protección Social autorizando el uso del evento mencionado como materia prima en la producción de alimentos 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 los eventos individuales se encuentran autorizados para consumo humano, de acuerdo con las actas 02 del 29 de marzo de 2004 (NK 603) y 05 del 17 de octubre de 2006 de la Sala Especializada de Alimentos y Bebidas Alcohólicas de la Comisión Revisora del INVIMA, quienes hasta el año 2005 tenían la competencia del estudio y autorización de los alimentos para consumo humano obtenidos por biotecnología.
- 2) Que la obtención de la tecnología conjunta (DAS-01507-1 x MON-00603-6) se hizo mediante hibridación convencional, la cual involucra la producción de líneas élites que son cruzadas para obtener semilla híbrida. Métodos de cruzamiento convencional fueron empleados y no se incluyeron nuevas modificaciones génicas.
- 3) Que el híbrido (DAS-01507-1 x MON-00603-6) expresa las tres proteínas: la delta endotoxina Cry1F producida por el gen *cry1F* la cual confiere resistencia a insectos lepidópteros, la proteína PAT producida por el gen *pat* que confiere tolerancia al herbicida glufosinato de amonio y la proteína CP4EPSPS producida por el gen CP4EPSPS que confiere tolerancia al herbicida glifosato. Los genes *cry1F* y *pat* son del evento TC1507 y el gen CP4EPSPS del evento NK603.
- 4) Que el gen CP4EPSPS presente en maíz yieldgard NK603 se obtuvo de *Agrobacterium* sp cepa CP4, el cual codifica para la proteína sintetasa 5-enolpiruvil shikimato 3 fosfato sintetasa (CP4EPSPS) enzima que no es sensible al glifosato, permitiendo que las plantas funcionen normalmente en presencia de este herbicida. Con relación al evento de transformación maíz Herculex I TC1507, el gen *cry1F* se obtuvo *Bacillus thuringiensis* var. *Aizawai* y el gen *pat* de *Streptomyces viridochromogenes*.
- 5) Que análisis detallados moleculares y genéticos tanto de las líneas parentales TC1507 y NK603, como del evento conjunto (DAS-01507-1 x MON-00603-6), indican que solo una copia de los genes introducidos fue transferida al genoma de la planta, resultando en la expresión de sólo una copia de las proteínas en cada uno de los eventos de transformación. Las modificaciones genéticas son estables y se heredan de forma mendeliana de una generación a otra.
- 6) Que el evento TC1507 fue producido por el método de aceleración de partículas o biobalística, empleando un inserto de DNA purificado del plásmido PHP8999. El vector contiene el gen *cry1F* cuya expresión está regulada por el promotor de la Ubiquitina del maíz (UBIZM1) y el terminador de *Agrobacterium tumefaciens* ORF25PolyA, el gen *pat* está regulado por la secuencia promotora 35S del CaMV y la secuencia de terminación 35S del CaMV.
- 7) Que el evento NK603 fue producido mediante transformación por biobalística de la línea de maíz LH82Xb73, que contenía el plásmido PV-ZMGT32. El vector contiene dos segmentos adyacentes de los casetes de expresión de la EPSPS, cada uno contiene una única copia del gen CP4EPSPS con sus respectivas secuencias regulatorias. El fragmento purificado de ADN

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano"

no contiene genes marcadores de resistencia a antibióticos, ni orígenes de replicación bacterianos o cualquier otra secuencia derivada del plásmido. En los dos casetes se insertó un péptido de tránsito al cloroplasto (CTP2, aislado de *Arabidopsis thaliana*).

- 8) Que se llevó a cabo el estudio de caracterización del evento (DAS-01507-1 x MON-00603-6) a través de análisis de Southern Blot, con el fin de verificar si el evento conjunto presenta una equivalencia en el patrón de bandas con las líneas parentales TC1507 y NK603, empleando extracciones de DNA de hojas del evento conjunto, los parentales y la línea no modificada. Cuatro muestras de cada planta fueron digeridas con EcoT V para generar los análisis de Southern Blot. Cuando los blots fueron hibridados con *cry1F* y *pat*, sólo el material conteniendo el evento 1507 se hibridó y los patrones fueron consistentes a lo largo de la evaluación de las muestras, el mismo comportamiento se observó con el material evaluado que contenía el evento NK603.
- 9) Que el evento conjunto (DAS-01507-1 x MON-00603-6) presenta un patrón de bandeo equivalente a los eventos parentales.
- 10) Que la caracterización de las proteínas expresadas en el híbrido de maíz (DAS-01507-1 x MON-00603-6), se hizo sobre la base de la evaluación realizada para cada una de las líneas parentales. Para establecer los niveles de las proteínas expresadas en el evento TC1507 se llevó a cabo un estudio en cuatro localidades de siembra de maíz en Chile durante el ciclo de siembra 1998/1999; los niveles de las proteínas CRY1F y PAT se midieron empleando el método ELISA en hojas, polen, tallo, planta completa, grano y planta completa en estado de senescencia.
- 11) Que la expresión de la proteína CRY1F estuvo por debajo de los límites de detección, los valores promedio encontrados fueron 110.9 pg/µg proteína total en hojas, 135.5 110.9 pg/µg proteína total en polen, 550 110.9 pg/µg proteína total en tallo, 1063.8 110.9 pg/µg proteína total en la planta completa y 89.8 110.9 pg/µg proteína total en el grano. Para la proteína PAT los niveles de detección para todos los tejidos estuvieron por debajo de <20110.9 pg/µg proteína total.
- 12) Que las muestras de forraje y grano del evento NK603 fueron colectadas en diferentes sitios de siembra de maíz en zonas representativas de este cultivo en Estados Unidos durante los años 1997 y 1999, las cuales fueron analizadas empleando el método de ELISA y western Blot.
- 13) Que la proteína CP4EPSPS fue detectada en el evento NK603 y no en la línea control no modificada tal y como se esperaba. El nivel promedio de la proteína en el forraje fue de 25.6 µg/g peso fresco y en el grano de 10.9 µg/g peso fresco.
- 14) Que la empresa solicitante presentó el estudio de caracterización cuantitativa del híbrido de maíz conteniendo los genes *cry1F*, *pat* y *cp4epsps*, cuantificando la concentración de las proteínas expresadas en muestras de tejidos que fueron tratadas con herbicida glufosinato y/o glifosato.
- 15) Que los niveles promedios de expresión de la proteína Cry1F fueron similares entre las líneas parentales y el evento conjunto TC1507 x NK603.
- 16) Que para el caso de la proteína PAT los valores encontrados en el polen y el grano son muy bajos y se encuentran por debajo del límite de detección, sin embargo en los demás tejidos los niveles detectados fueron similares entre TC1507 y el evento conjunto. Finalmente, para la proteína CP4EPSPS el valor promedio encontrado en el grano para NK603 fue de 9.9 proteína/mg y para el evento conjunto 12 proteína/mg.
- 17) Que con el fin de establecer el potencial alergénico de las tres proteínas expresadas en el evento conjunto, se tuvieron en cuenta los análisis de bioinformática y digestibilidad realizados para cada una de las proteínas expresadas en los eventos parentales.
- 18) Que los estudios de bioinformática para la proteína CP4EPSPS con el fin de establecer homologías con alérgenos conocidos se realizaron empleando bases de datos (ALLERGEN3) y

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano"

aquellas de dominio público en ventanas de 80 y 8 aminoácidos, los resultados indican que no hay homología entre la CP4EPSPS y proteínas alérgicas conocidas.

- 19) Que para el caso de las proteínas CRY1F y PAT, ni *Bacillus thuringiensis* ni *Streptomyces viridochromogenes* tienen antecedentes como factores desencadenantes de alergias. No existen antecedentes de alergenidad en humanos generada por estos microorganismos.
- 20) Que la evaluación de bioinformática para éstas proteínas en el evento (DAS-01507-1 x MON-00603-6) se hizo empleando el programa Wisconsin Genetics Computer Group (GCG) y no se encontraron homologías con alérgenos conocidos, lo cual es consistente con evaluaciones previas realizadas a la proteína PAT la cual ha sido ampliamente utilizada en eventos de transformación.
- 21) Que los estudios de digestibilidad in vitro tanto para la proteína CP4EPSPS como para las proteínas CRY1F y PAT, se hicieron empleando modelos in vitro de digestión. El 95-98% de la proteína CP4EPSPS fue digerida en 15 segundos en los modelos con jugos gástricos y en el modelo de digestión intestinal dentro de las 4 primeras horas el 90%.
- 22) Que los resultados de los estudios de digestibilidad muestran que la proteína CRY1F fue digerida completamente en pequeños péptidos a los 5 minutos, y la proteína PAT se degrada por debajo de los límites de detección, dentro de los 5 segundos siguientes a la exposición a fluidos gástricos simulados.
- 23) Que se realizaron estudios de toxicidad oral aguda en ratones y digestibilidad, así como evaluaciones de bioinformática para establecer homologías estructurales con toxinas conocidas, y determinar la posible toxicidad de las proteínas CP4EPSPS, PAT y CRY1F. Los resultados de todos estos estudios muestran que no hay homología con toxinas conocidas, y que las proteínas nuevas expresadas se degradan rápidamente.
- 24) Que los estudios de toxicidad oral aguda en ratones con la proteína CP4EPSPS se llevaron a cabo en 50 machos y 50 hembras.
- 25) Que la preparación conteniendo la proteína CP4EPSPS fue administrada en monodosis por sonda a tres grupos de ratones en dosis de 49, 154 y 572 mg/kg de peso. Estas dosis corresponden a 40, 100 y 400 mg/kg de CP4EPSPS basado en el nivel de pureza de la proteína.
- 26) Que el grupo control recibió una dosis de 363 mg/kg de suero de albúmina bovina y el segundo grupo control se le administró una solución de bicarbonato de sodio 50mM. Durante el estudio se hicieron observaciones clínicas para establecer mortalidad y signos de toxicidad, se tomaron datos de peso y patrones de consumo de alimentos. Al finalizar el estudio los animales fueron sacrificados y sometidos a necropsia. Los resultados del estudio no muestran diferencias estadísticamente significativas, ni se presentaron muertes, ni efectos tóxicos a dosis superiores a 572 mg/kg, ésta dosis excede el nivel de exposición esperado por consumo de maíz GM.
- 27) Que la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S. A. presentó estudio de composición nutricional con el fin de comparar los proximales del evento maíz (DAS-01507-1 x MON-00603-6) tratado con glufosinato y glifosato con el aislínea control no transgénico. Los estudios de campo fueron llevados a cabo en seis localidades en Chile durante los años 2002, 2003 y 2004. Las parcelas experimentales fueron sembradas tanto con el evento (DAS-01507-1 x MON-00603-6) como con la línea control. Muestras de granos y forraje fueron colectadas en las seis parcelas. Los parámetros medidos para cada una de las muestras fueron: proteína cruda, grasas, carbohidratos y cenizas.
- 28) Que no se observaron diferencias estadísticamente significativas (<0.05) a lo largo de los sitios de estudio tanto para grano como para forraje.
- 29) Que los estudios de composición nutricional realizados para cada una de las líneas parentales (TC1507 y NK603), demuestran que los híbridos de maíz obtenidos de (DAS-01507-1 x MON-00603-6) son equivalentes a su contraparte no modificada excepto por la característica nueva introducida.

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano"

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 por todas las razones técnicas antes señaladas, y que la evaluación de la inocuidad para consumo humano del Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6) 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 la evaluación del riesgo como alimento para consumo humano realizada por el CTNSalud muestra que las líneas de maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6) 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 el Comité Técnico Nacional de Bioseguridad para OVM con uso en Salud y Alimentación Humana exclusivamente – CTNSalud, en la sesión llevada a cabo el 24 de octubre de 2008 (Acta No 10/08), se presentaron los resultados obtenidos en los estudios de bioseguridad realizados con el evento de transformación MAIZ con tecnología Conjunta (DAS-01507-1 x MON-00603-6) de la Empresa DUPONT DE COLOMBIA S. A, recomienda al Ministro de la Protección Social autorizar su uso 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 Dr. Ricardo Pérez Barriga, el uso de líneas de MAÍZ con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), 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 para consumo humano conteniendo el evento de transformación Tecnología Conjunta (DAS-01507-1 x MON-00603-6) 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 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

Continuación de la Resolución "Por la cual se autoriza el uso de líneas de Maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), como materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano"

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 maíz con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), 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 con la Tecnología Conjunta Herculex I x Roundup Ready (DAS-01507-1 x MON-00603-6), 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. Es responsabilidad de la empresa DUPONT DE COLOMBIA S. A. asegurarse de que se mantenga una clara identificación del material vendido como materia prima para la producción de alimentos para consumo humano.

ARTÍCULO SÉPTIMO.- Notificar el contenido de la presente resolución al Representante legal de 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


DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social

Elaboró: Hernán Rafael Mejía – Lenis E. Urquijo Velasquez
Revisó: Edgar Bernal - Gisella Rivera Sarmiento