



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia
COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO
EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA

Página 1 de 4

APLICACIÓN ANTE EL COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA EXCLUSIVAMENTE (CTNSalud) PARA AUTORIZACIÓN DEL EVENTO DE TRANSFORMACIÓN DE LÍNEAS DE MAÍZ CON LA TECNOLOGÍA CONJUNTA Bt11xGA21xMIR162 COMO ALIMENTO SU USO DIRECTO ALIMENTO HUMANO O PROCESAMIENTO, DE ACUERDO CON LA REGULACIÓN NACIONAL VIGENTE DECRETO 4525 de 2005

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	09068005	FECHA (dd/mm/aa)	22/07/2009
TITULO DE LA SOLICITUD	MAÍZ CON LA TECNOLOGÍA DE GENES APILADOS Bt11 x GA21 x MIR 162, Agrisur®e 2CL TH			
COMPAÑÍA SOLICITANTE	SYNGENTA S.A.			
REPRESENTANTE LEGAL	JOSÉ MANUEL MURILLO			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	CARRERA 7 No 114-43 piso 11		CIUDAD	BOGOTA
TELÉFONO	653-8777	CORREO ELECTRÓNICO	NO HAY	

1.2. DATOS DE LA SOLICITUD

ALCANCE DE LA SOLICITUD	MATERIA PRIMA PARA LA PRODUCCIÓN DE ALIMENTOS. EL ALCANCE DE ESTA SOLICITUD NO INCLUYE EL CULTIVO DE LAS VARIETADES DEL Bt11 X GA21 X MIR 162 EN COLOMBIA, EN CUYO CASO LA SOLICITUD DEBE SER TRAMITADA ANTE EL CTNBio.
NOMBRE DEL EVENTO	Agrisur®e 2CL TH
IDENTIFICADOR ÚNICO	SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5 x MON-ØØØ21-9
AUTORIZACION DE LOS EVENTOS PARENTALES PARA CONSUMO HUMANO	<ul style="list-style-type: none">• Bt11: Mediante Resolución 001078 del 13 de abril de 2009 del Ministerio de la Protección Social, se autorizó el uso del evento Bt11 como materia prima para la producción de alimentos para el consumo humano.• MIR162: Se encuentra en estudio por parte del CTNSalud.• GA21: En sesión del CTNSalud del 24 de abril de 2009, el Comité recomendó al Ministro de la Protección Social la autorización del evento para consumo humano. A la fecha no se ha autorizado.
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION	<p>El evento de transformación Bt11 X GA21 X MIR 162 fue obtenido por cruzamiento convencional de líneas que contienen los eventos Bt11, MIR162 y GA21.</p> <p>El evento Bt11 fue obtenido a través de la transformación directa de DNA a protoplastos de la planta de maíz y regeneración en medio selectivo. La línea de maíz Bt 11 contiene el gen cry1Ab el cual codifica para la endotoxina Cry1Ab de <i>Bacillus thuringiensis</i> que da la planta resistencia contra insectos lepidópteros y el gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> que da tolerancia al herbicida glufosinato. Se insertó el gen <i>bla</i> (beta lactamasa) como marcador de selección de las células bacterianas transformadas, dicho gen se retiró antes de la transformación del tejido de maíz.</p>



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia
COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO
EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA

Página 2 de 4

	<p>La expresión de ambos genes introducidos está bajo el control del promotor 35S derivado del virus del mosaico del coliflor (CaMV)</p> <p>El maíz MIR162 se desarrollo por transformación genética mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> (Cepa LBA4404) a partir de embriones inmaduros de <i>Zea mays</i> de la línea NP2500xNP2499 con el plásmido pNOV1300. En el plásmido se encuentran los casetes de expresión de los genes <i>vip3Aa20</i> (<i>Bacillusthuringiensis</i> cepa AB88) y <i>pmi</i> (<i>Escherichia coli</i>). El gen <i>vip3Aa20</i> expresa la proteína vegetativa Vip3Aa20 de 89kD de peso, y que muestra actividad contra ciertos insectos lepidópteros. El gen <i>pmi</i> se empleo como marcador de selección en el proceso de transformación de las plantas de maíz NB7212MIR162 porque son capaces de sobrevivir formando tejidos en presencia del azúcar manosa. La expresión del gen <i>vip3Aa20</i> esta regulada por el gen de la ubiquitina del maíz y la terminación esta determinada por el finalizador 35S3' del virus del mosaico de la coliflor.</p> <p>El maíz GA21 contiene el plásmido pDPG434 que fue genéticamente transformado por medio de biolística. El plásmido pDPG434 contiene el gen endógeno del maíz AT-824 de la enzima 5-enol-piruvilshikimato-3-fosfato sintetasa modificada por mutagenesis (<i>mepsps</i>). El plásmido fue tratado con la endonucleasa de restricción <i>NotI</i> para remover los fragmentos de los genes <i>bla</i>, <i>lac</i> y el origen de la replicación <i>CoiE1</i>. Luego de la digestión se insertó en la línea de maíz mejorada NL054B. El constructo usado en el evento GA21 contiene la secuencia promotora <i>actina 1</i> del arroz, péptido optimizado del arroz (PTO), el gen <i>mepsps</i> y la señal de poliadenilación del gen de la nopalina sintasa de <i>Agrobacterirum tumefaciens</i>.</p> <p>Con el cruzamiento convencional de los tres eventos se obtiene una planta de maíz que expresa cinco proteínas: Cry1Ab, PAT, Vip3Aa20, PMI y mEPSPS, las cuales le confieren resistencia a insectos lepidópteros y tolerancia a herbicidas como glufosinato de amonio y glifosato.</p>
--	---

2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Zea mays</i> Subsp.. <i>mays</i> L.
NOMBRE COMÚN	Maíz
FAMILIA TAXONOMICA	Poaceae (antes Gramineae)
VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR	No hay datos
HISTORIA DE USO	<p>El maíz (<i>Zea mays</i>) Corn, <i>Zea mays</i> L., tiene su origen en mesoamérica y actualmente se cultiva en gran parte del mundo, como fuente de alimento humano y animal. Los granos de maíz y sus derivados son una fuente importante de almidón y azúcar, además de ser un elemento de muchos de los alimentos que actualmente se consumen.</p> <p>El maíz tiene una historia de uso seguro reportada, no presenta toxinas endógenas o niveles significativos de factores antinutricionales, sin embargo se han reportado algunos casos de alergia al maíz, pero no se ha identificado la proteína relacionada.</p>



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia
COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO
EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA

Página 3 de 4

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

ALERGENICIDAD	<p>Resumen de los resultados de los estudios realizados para determinar si las proteínas Cry1Ab, PAT, Vip3Aa20, PMI y mEPSPS expresadas por el evento Bt11 x MIR162 x GA21 son o no alérgicas fueron presentados por el solicitante. Los estudios de alergenidad de cada una de las proteínas expresadas en el evento conjunto fueron presentados por la empresa SYNGENTA, como parte de las solicitudes de autorización para cada uno de los eventos individuales, y los cuales se encuentran bajo custodia del INVIMA como Secretaria del CTNSalud.</p> <p>Estudios de homología en ventana de 80 y 8 aminoácidos para las proteínas Cry1Ab, PAT, Vip3Aa20, y mEPSPS, indican que no hay homologías con alérgenos conocidos. Para la proteína PMI se encontró una región de homología de 8 aminoácidos idénticos a un alérgeno conocido como α-parvalbumina de la especie <i>Rana</i> CH2001. Por esta razón, se realizó un estudio usando la metodología con suero sensitivo (CODEX 2003) que demostró que no había reactividad cruzada entre la proteína y el suero del individuo del cual se conocía que había demostrado alergia mediada por la inmunoglobulina IgE a la α-parvalbumina.</p>
TOXICIDAD	<p>Resumen de los resultados de los estudios realizados para determinar si las proteínas Cry1Ab, PAT, Vip3Aa20, PMI y mEPSPS expresadas por el evento Bt11 x MIR162 x GA21 son o no tóxicas fueron presentados por el solicitante. Los estudios completos fueron presentados con las solicitudes de autorización para cada uno de los eventos individuales, y los cuales se encuentran bajo custodia del INVIMA como Secretaria del CTNSalud.</p> <p>Los estudios de bioinformática indican que ninguna de las proteínas expresadas presenta homologías estructurales con toxinas conocidas.</p> <p>Igualmente se presentan estudios de toxicidad oral aguda de las proteínas Cry1Ab, PAT, Vip3Aa20, PMI y mEPSPS los cuales confirman que las proteínas no producen toxicidad aguda en ratones a dosis altas debido que no se presentaron efectos en la condición clínica, peso corporal, consumo de aliento, patologías clínicas, peso de órganos, patologías macroscópicas y microscópicas que fueran relacionadas a la administración de la proteína..</p>
ANÁLISIS DE PROXIMALES	<p>El solicitante presenta estudio en el cual se evalúan los principales componente nutricionales, antinutrientes y metabolitos secundarios en grano y forraje del evento Bt11 x MIR162 x GA21 en comparación con la línea isogénica no transgénica más cercana. El estudio se llevo a cabo en seis localidades en Estados Unidos representativas de las zonas de cultivo de maíz, empleando un diseño de bloques completos al azar con tres replicas por genotipo.</p> <p>En el grano fue analizado para proximales, minerales, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, metabolitos secundarios u antinutrientes (total de 56 analitos) y en el forraje fueron analizados proximales, calcio y fósforo (total de 9 analitos). Los resultados de la composición permiten concluir que el maíz Bt11 x MIR162 x GA21 es equivalente a su contraparte convencional excepto por las características nuevas expresadas.</p>
DOCUMENTO DE GESTION DEL RIESGO (Art. 17 Literal a, Decreto 4525 de 2005)	<p>Se solicito presentar documento de gestión del riesgo en salud, por cuanto no se presento.</p>

4. OTRA INFORMACIÓN

PAÍSES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO	<p>Japón: Autorización para consumo humano Korea: Liberación al medio ambiente y consumo humano México: Consumo humano y animal Filipinas: Consumo humano y animal</p>
---	---



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia
**COMITÉ TÉCNICO NACIONAL DE BIOSEGURIDAD DE OVM DE USO
EN SALUD Y ALIMENTACIÓN HUMANA**

Página 4 de 4

SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN	<ul style="list-style-type: none">• Bt11: Autorizado para siembra controlada en Colombia• MIR162: Se presento ante el CTNBio, el cual recomendó aplazar la decisión definitiva hasta tantos e tengan mas antecedentes del evento en otros paises.• GA21: Se encuentra en estudios de Bioseguridad.• BT11 X GA21: Se presento ante CTNBio, quienes deciden aplazar la decisión hasta tanto el parental GA21 no este autorizado.• Bt11xMIR162xGA21: Se recibió solicitud ante el CTNBio para su estudio, aun no esta es estudios de bioseguridad.
--	--