



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  
MON87427 x MON89034 x NK603**

**1. INFORMACIÓN GENERAL**

**1.1. INTERESADO / SOLICITANTE**

	<b>No. RADICADO</b>	20191128760	<b>FECHA (dd/mm/aa)</b>	08/07/2019
<b>COMPAÑÍA SOLICITANTE</b>	Compañía Agrícola S.A.S			
<b>REPRESENTANTE LEGAL</b>	Manuel Emilio Rivas Sena			
<b>DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA</b>	Avenida Calle 100 N° 7-33, Piso 5 Oficina 502		<b>CIUDAD</b>	Bogotá, Colombia
<b>TELÉFONO</b>	PBX:6575100	<b>CORREO ELECTRÓNICO</b>	manuel.rivas@bayer.com	

**1.2. DATOS DE LA SOLICITUD**

<b>TÍTULO</b>	Autorización del evento de transformación del maíz MON87427 X MON89034 X NK603
<b>ALCANCE DE LA SOLICITUD</b>	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano
<b>NOMBRE DEL EVENTO</b>	MON87427 X MON89034 X NK603
<b>IDENTIFICADOR ÚNICO</b>	MON-87427-7 x MON-89034-3 x MON-00603-6



<b>AUTORIZACIÓN DE LOS EVENTOS PARENTALES</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El evento MON87427 fue autorizada como alimento para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la resolución 001872 del 20 de mayo de 2014. Dicha resolución contaba con una vigencia de 5 años, la cual ya expiro, pero ya fue radicada nuevamente para su autorización</li><li>• El evento MON89034 fue autorizada como alimento para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la resolución 002394 del 24 de junio de 2010, con una vigencia de 10 años</li><li>• El evento NK603 fue autorizada como alimento para consumo humano por la sala especializada de alimentos y bebidas alcohólicas –SEABA- en el acta 2 del 29 de marzo de 2004. Esta autorización tiene una vigencia indefinida.</li></ul>
---	--

## 2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

<b>NOMBRE CIENTÍFICO</b>	<i>Zea mays</i> L.
<b>NOMBRE COMÚN</b>	Maíz
<b>FAMILIA TAXONOMICA</b>	Poaceae
<b>VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR</b>	N/A
<b>HISTORIA DE USO</b>	El maíz ha sido utilizado históricamente por los pueblos indígenas del Hemisferio occidental y actualmente se usa 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)<sup>1</sup> 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”.*

<b>METODO DE OBTENCION DEL EVENTO APILADO</b>	Las líneas de maíz genéticamente modificadas MON87427, MON89034 y NK603 fueron obtenidas mediante el uso de tecnología ADN recombinante; sin embargo el evento apilado MON87427 X MON89034 X NK603 fue obtenido mediante métodos convencionales de mejoramiento por el cruce de los eventos individuales.
<b>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION</b>	<p>El apilado MON87427 X MON89034 X NK603 fue desarrollado para brindar protección contra plagas de insectos lepidópteros mediante la expresión de las proteínas con acción insecticida Cry1A.105, Cry2Ab2 y tolerancia al herbicida glifosato mediante la producción de la proteína 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS) de <i>Agrobacterium</i> sp. y una variación de la misma (CP4 EPSPS L214P).</p> <p>En relación al evento MON 87427, este se obtuvo mediante transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector plasmidico PV ZMAP1043. Dicho vector posee un ADN de transferencia (T-DNA), el cual contiene un casete de expresión que consiste del gen <i>cp4 epsps</i>, bajo la regulación del promotor <i>e35S</i> del virus del mosaico de la nervadura de la mandioca (CsVMV), el intrón <i>hsp70</i>, la secuencia objetivo <i>CTP2</i> y la secuencia de región de terminación de la nopalina sintasa (T-NOS) de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>.</p> <p>Por otra parte el evento MON 89034, se obtuvo mediante transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector binario PV-ZMIR245, el cual se compone de dos T-DNA (T-DNA I y T-DNA II). El T-DNA I comprende dos secciones de expresión, la primera involucra el gen <i>cry1A 105</i>, el dominio II de <i>cry1F</i></p>

<sup>1</sup>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>y la porción C-terminal de CryAc regulados por el promotor del virus del mosaico del coliflor (P-35S) y la región 3' no traducida de la proteína 17.5 de choque térmico del trigo (T-Hsp17). La segunda sección contiene el gen <i>cry2Ab2</i>, regulado por el promotor del virus del mosaico del higo (P-FMV) y el terminador T-NOS. El T-DNA II contiene el gen <i>nptII</i> que expresa la proteína neomicina fosfotransferasa II (NPTII), la cual es empleada como marcador selectivo..</p> <p>Finalmente en cuanto al evento NK603, este se produjo a través de transformación por bombardeo de microproyectiles utilizando 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, el gen <i>cp4epsps</i> está regulado por P-35S y el terminador T-NOS, y la proteína expresada CP4 EPSPS L214P, es una variación de CP4 EPSPS ya que se presenta una sustitución de aminoácido en la posición 214.</p> <p>En cuanto a la estabilidad la modificación genética realizada en el apilado MON87427 X MON89034 X NK603 fue caracterizada y los resultados moleculares suministrados confirman que el evento contiene una única copia de cada uno de los casete de expresión insertados mediante análisis Southern Blot. Los resultados también confirmaron la organización e identidad esperada de la secuencia de los insertos, lo cual demuestran la estabilidad genética</p>
<p><b>ALERGENICIDAD</b></p>	<p>Utilizando los polipeptidos putativos para Cry1A.105, Cry2Ab2, CP4 EPSPS y CP4 PPS L214P, se realizaron análisis bioinformáticos para buscar similitudes con alérgenos conocidos, utilizando las herramientas de búsqueda FASTA y bases de datos alérgicas como Allergen Database (FARRP) en una ventana de búsqueda de 80 y 8 aminoácidos y un umbral de identidad de 35%. Los resultados no demostraron alineamientos estadísticamente relevantes y todos los valores de identidad fueron inferiores a 35%, lo cual sugiere que las proteínas no son alérgicas y no existen homologías con alérgenos potenciales conocidos.</p> <p>Adicionalmente, utilizando las herramientas bioinformáticas de libre acceso BLASTn y BLASTx se confirmó que es muy poco probable que se haya presentado una disrupción de los marcos abiertos de lectura (ORF) por concepto de la inserción de los T-DNA con los elementos sujetos a modificación genética.</p>
<p><b>TOXICIDAD</b></p>	<p>Al igual que para los estudios de alergenidad se utilizaron herramientas bioinformáticas con el fin de establecer homología entre las proteínas Cry1A.105, Cry2Ab2, CP4 EPSPS y CP4 PPS L214P y toxinas conocidas. Este análisis fue realizado empleando una ventana de 80 y 8 aminoácidos Los resultados no demostraron alineamientos estadísticamente relevantes, con valores de identidad menores al 35%, lo cual sugiere que no hay homología entre las nuevas proteínas y toxinas conocidas.</p> <p>En cuanto a los estudios de toxicidad oral aguda realizados para cada uno de los eventos individuales, en grupos de ratones con diversas dietas y valores de</p>



	<p>sobredosis de 4000 mg/kg, los resultados no registraron efectos adversos locales o sistémicos de consideración, por lo cual se sugiere que las nuevas proteínas son inocuas y seguras.</p>
<b>ANALISIS DE PROXIMALES</b>	<p>Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del apilado MON87427 X MON89034 X NK603 con una línea isolinea no transgénica (maíz convencional) en muestras de granos y forraje en localidades de Estados Unidos durante el 2010.</p> <p>Los proximales analizados están divididos 9 en forraje y 70 en grano. De estos 14 tenían más del 50% de las observaciones por debajo del límite de cuantificación del ensayo y se excluyeron del análisis estadístico. Por lo tanto el total de componentes analizados fue de 65 analitos.</p> <p>Los resultados indicaron que en forraje, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas y todas las mediciones se encontraron entre los rangos de variación de los híbridos convencionales de maíz publicados en la base de datos del ILSI. En cuanto a grano se encontraron diferencias estadísticamente significativas en 5 de los 52 componentes (calcio, manganeso, fósforo, niacina y zinc). No obstante estos valores se encontraban dentro de los rangos reportados en la literatura incluida la base de datos del ILSI y dentro del intervalo de tolerancia de 99%.</p>
<b>DOCUMENTO DE GESTIÓN DEL RIESGO (Art. 17 Literal a, Decreto 4525 de 2005)</b>	<p>Se adjuntó el documento de gestión del riesgo con el dossier</p>

#### 4. OTRA INFORMACION

<b>PAISES Y USOS EN DONDE ESTA AUTORIZADO</b>	<b>País</b>	<b>Uso directo o procesamiento para alimentación humana</b>	<b>Uso directo o procesamiento para alimentación animal</b>	<b>Cultivo para uso doméstico/no doméstico</b>
	Corea del Sur	2014	2015	
	Japón	2018	2018	
	México	2013	2013	
	Taiwán	2014		
	Unión Europea	2018	2018	
<b>SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN</b>	<p>El apilado MON87427 X MON89034 X NK603, fue autorizada como alimento para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social a través de la resolución 003705 del 29 de agosto de 2014. Dicha resolución contaba con una vigencia de 5 años.</p> <p>Por otra parte el maíz MON87427 X MON89034 X NK603 fue autorizado para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para</p>			



La salud  
es de todos

Minsalud

	animales domésticos por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) a través de la resolución 3084 del 24 de septiembre de 2014.
--	---