



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 GHB811

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	20191125627	FECHA (dd/mm/aa)	07/04/2019
COMPAÑÍA SOLICITANTE	BASF Química Colombiana S.A			
REPRESENTANTE LEGAL	Luis Fernando Martínez			
DIRECCIÓN DE CORRESPONDENCIA	Calle 99 No 69C-32		CIUDAD	Bogotá, Colombia
TELÉFONO	PBX:6322260 ext:1978	CORREO ELECTRÓNICO	regulatorio_notificaciones@basf.com	

1.2. DATOS DE LA SOLICITUD

TITULO	Autorización del evento de transformación del algodón GHB811
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano
NOMBRE DEL EVENTO	GHB811
IDENTIFICADOR ÚNICO	GH811-4

2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Gossypium hirsutum</i> L.
NOMBRE COMÚN	Algodón
FAMILIA TAXONÓMICA	Malvaceae



VARIEDAD, LINEA, CULTIVAR	N/A
HISTORIA DE USO	El algodón (<i>Gossypum hirsutum</i>) no se consume directamente como alimento humano, pero es utilizado en el aceite refinado obtenido de las semillas de algodón el cual tiene una historia de uso seguro para consumo humano. Muchos productos consumidos en la dieta diaria contienen como ingrediente aceite de algodón, como el caso de margarinas y salsas para aderezar. Los estudios taxonómicos han permitido establecer que el algodón es originario de América Central y del Sur de México, de donde se diseminó a lo largo del continente americano. Actualmente se cultiva en todo el mundo siendo los principales cultivadores y exportadores de algodón, principalmente para la industria textil China, Estados Unidos e India.

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

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL EVENTO DE TRANSFORMACION	<p>El algodón GHB811 fue desarrollado para dirigir la producción de las proteínas HPPD W336 y 2mEPSps que confieren tolerancia para los inhibidores de HPPD y tolerancia tejido-selectiva al glifosato.</p> <p>El evento se obtuvo mediante transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector plasmidico pTSIH09. Dicho vector posee dos casetes de expresión:</p> <ul style="list-style-type: none"> i) El casete de expresión del gen <i>hppdPfw336-1Pa</i> bajo la regulación de la secuencia promotora del virus del mosaico de la nervadura de la mandioca (CaVMV) denominada Pcsvmv (SAH); la secuencia que codifica para un derivado de péptido de tránsito optimizado que contiene la secuencia de la subunidad pequeña de RuBisCO de <i>Zea mays</i> y <i>Helianthus annuus</i>, adaptada al uso del algodón y denominada <i>hppdPfw336-1Pa</i> (SAH); y la secuencia terminadora ThistonAt (SAH) que incluye la 3' UTR del gen de la histona H4 de <i>Arabidopsis thaliana</i>. ii) El casete de expresión del gen <i>2mepsps</i> bajo la regulación del promotor Ph4a748 (SH) que incluye la región promotora del gen de la histona H4 de <i>Arabidopsis thaliana</i>; la variante del primer intrón del gen II de la histona H3.III de <i>A. thaliana</i> denominada intron1 H3At (SH); la secuencia codificante del péptido de tránsito optimizado que contiene la secuencia del gen de la subunidad de RuBisCO de <i>Zea mays</i> y <i>Helianthus annuus</i>; y la secuencia terminadora ThistonAt (SAH). <p>En cuanto a la caracterización molecular, los análisis Southern Blot demostraron que una única copia del casete de expresión del gen <i>hppdPfw336-1Pa</i> y del casete de expresión del gen <i>2mepsps</i> fueron insertados en un único locus luego del proceso de transformación. Adicionalmente los resultados confirmaron la ausencia de</p>
---	--



	<p>segmentos del vector en el transgen y que las secuencias flanqueantes del evento GHB811 son propias de algodón y mantienen su organización genómica original. Por otra parte los análisis de PCR y de secuenciación de ADN realizados confirmaron la correcta organización de los elementos dentro del inserto.</p>
ALERGENICIDAD	<p>Se realizó un estudio bioinformático en el locus de la secuencia transgénica del evento GHB811. El locus transgénico que contenía el ADN insertado más las secuencias flanqueantes 5' y 3' fue utilizado como templete para la búsqueda en el programa GetORF para identificar todos los marcos de lectura abiertos (ORF). EL resultado final fueron 549 ORFs.</p> <p>Posteriormente, luego de obtener los aminoácidos traducidos de los ORF y seleccionar las secuencias de mínimo 30 aminoácidos, se utilizaron dos enfoques <i>in silico</i> para evaluar la identidad potencial de las secuencias seleccionadas con alérgenos conocidos contenidos en la base de datos pública de alérgenos COMPARE:</p> <ul style="list-style-type: none">i) Búsqueda con ventana de 8 aminoácidos para identificar secuencias cortas que compartieran un 100% de identidad con una proteína alergénica. Dicha búsqueda fue realizada con la herramienta SeqMatchAll de la suite EMBOSS.ii) Búsqueda de identidad global mediante el algoritmo FASTA que compara cada secuencia de consulta completa con todas las secuencias de proteínas presentes en la base de datos de alérgenos. La matriz de puntuación utilizada fue BLOSUM50 y se utilizó un umbral de valor 1 E de 1. <p>Los resultados no arrojaron alineamientos estadísticamente significativos en ninguno de los dos enfoques realizados, sugiriendo que no existe homología de nuestra secuencia transgénica traducida con alérgenos conocidos.</p> <p>En cuanto a los estudios de digestibilidad de las proteínas 2mEPSPS y HPPD W336 en fluidos gástricos simulados, los resultados indican que a concentración estándar de pepsina, las proteínas se degradan rápidamente y pierden actividad inmediatamente son expuestas al pH gástrico.</p>
TOXICIDAD	<p>Al igual que en los estudios de alergenicidad se realizó un estudio bioinformático en el locus de la secuencia transgénica del evento GHB811. La metodología empleada para la búsqueda y traducción de los ORF fue la misma descrita anteriormente. Posteriormente se realizó una consulta de identidad con toxinas conocidas en la base de datos no redundante de NCBI, utilizando la matriz de puntuación BLOSUM50 y un umbral de valor E de 0.1.</p> <p>Los resultados no arrojaron identidades estadísticamente significativas, sugiriendo que no existe homología de nuestra secuencia transgénica traducida con toxinas conocidas.</p>



	En cuanto a estudios de toxicidad aguda realizados en grupos de ratones con distintas concentraciones de sobredosis para las proteínas 2mEPSPS y HPPD W336, los resultados no registraron efectos adversos locales o sistémicos, por lo cual se sugiere que las proteínas son inocuas y seguras.
ANALISIS DE PROXIMALES	<p>Para evaluar las características nutricionales del algodón GHB811 se realizó un análisis composicional de sus principales nutrientes y anti nutrientes en semilla para luego ser comparado con su contraparte convencional y con siete variedades de referencia no OGM. Dicho estudio fue realizado en regiones de producción en Estados Unidos entre 2014 y 2015.</p> <p>Comparando los niveles de nutrientes y anti-nutrientes de la semilla de algodón GHB811 (tratada y no tratada con los herbicidas específicos) con la contraparte convencional, se observaron diferencias significativas en 11 de los 54 analitos examinados. Sin embargo, estas diferencias se encuentran dentro de los rangos de referencia y tolerancia del 99% establecidos por la literatura, sugiriendo el algodón GHB811 es composicionalmente equivalente a la aislínea no transgénica</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	País	Uso directo o procesamiento para alimentación humana	Uso directo o procesamiento para alimentación animal	Cultivo para uso doméstico/no doméstico
	Australia	2018		
	Canadá	2018		
	Estados Unidos	2018	2018	2018
	Nueva Zelanda	2018		
SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN	El algodón GHB811, no tiene antecedentes de aprobación por parte de ninguno de los CTN. Sin embargo ya está en proceso de autorización tanto en el CTNSalud como en el CTNBio			