



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 87427 X MON 89034 X TC1507 MON 88017 X DAS-5912217-7**

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. INTERESADO / SOLICITANTE

	No. RADICADO	20191128771	FECHA (dd/mm/aa)	08/07/2019
COMPAÑÍA 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 87427 X MON 89034 X TC1507 X MON 88017 X DAS559122
ALCANCE DE LA SOLICITUD	Autorización para uso como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano
NOMBRE DEL EVENTO	MON 87427 X MON 89034 X TC1507 MON 88017 X DAS-59122-7
IDENTIFICADOR ÚNICO	MON-87427-7 x MON-89034-3 x DAS-01507-1 x MON-88017-3 x DAS-59122-7
AUTORIZACIÓN DE EVENTOS PARENTALES	<ul style="list-style-type: none">• El maíz MON 87427 fue autorizado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos de consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la resolución 1862 de mayo de 2014.• El maíz MON 89034 fue autorizado como alimento o materia prima para la producción de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la resolución 2394 de junio de 2010.



	<ul style="list-style-type: none"> • El maíz TC1507 fue autorizado para como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por la Sala Especializada de Alimentos y Bebidas Alcohólicas (SEABA) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) mediante acta 05/06 de octubre de 2006. • El maíz MON88017 fue autorizado para como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la resolución 1712 de mayo de 2011. • El maíz DAS-59122-7 fue autorizado como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos de consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la resolución 1708 de mayo de 2011.
--	--

2. INFORMACIÓN DE LA PLANTA RECEPTORA

NOMBRE CIENTÍFICO	<i>Zea mays</i> L.
NOMBRE COMÚN	Maíz
FAMILIA TAXONÓMICA	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 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)¹ el cual dispone:

“Cuando la progenie derivada de variedades de alimentos demuestra ser sustancialmente equivalente se esperaría que esta misma sea sustancialmente

¹Organización 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.



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 87427, MON 89034, TC15007, MON 88017 y DAS-59122-7 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	<p>El apilado MON 87427 X MON 89034 XTC1507 X MON88017 X DAS-59122-7 fue desarrollado para producir las proteínas con acción insecticida Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y Cry1F que brindan protección contra ataques de diferentes especies de coleópteros y lepidópteros; expresar la proteína dicamba mono-oxygenasa (DMO) para conferir tolerancia al herbicida dicamba: expresar la proteína fosfinotricina acetiltransferasa (PAT) que confiere tolerancia glufosinato de amonio ingrediente activo del herbicida Liberty; y dirigir la producción de la proteína 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (CP4 EPSPS) de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>, para brindar tolerancia tejido-selectiva al glifosato.</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 casete de expresión. El primero está compuesto de una sección del gen <i>cry1A 105</i>, el dominio II de <i>cry1F</i> y la porción C-terminal de <i>CryAc</i> 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); y una sección que contiene el gen <i>cry2Ab2</i>, regulado por el promotor del virus del mosaico del higo (P-FMV) y el terminador T-NOS. El segundo casete de expresión contiene el gen <i>nptII</i> que expresa la proteína neomicina fosfotransferasa II (NPTII), la cual es empleada como marcador selectivo.</p> <p>En relación al evento TC1507, se produjo a través de transformación por aceleración de partículas en células embriogénicas de maíz empleando el vector PHP8999. Dicho vector contiene dos casete de expresión. El primero se compone del gen</p>



	<p><i>cry1Fa2</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> bajo el control del promotor de ubiquitina de <i>Zea mays</i> (ZmUbi1) y la región terminadora de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> ORF25PolyA. Mientras tanto el segundo casete de expresión contiene el gen <i>pat</i> regulado por el promotor y terminador del virus del mosaico del coliflor (P-35S y CAMV35S).</p> <p>En cuanto al evento MON88017, se obtuvo a través de transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> empleando el vector binario PV-ZMIR39, el cual se compone de dos casete de expresión. El primero contiene el gen <i>cry3Bb1</i> obtenido de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>Kumamotoensis</i> regulado por el promotor P-35S y la región T-Hsp17. El segundo casete contiene el gen <i>cp4epsps</i> aislado de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>, regulado por el promotor 1 de la Actina del arroz y el terminador T-NOS.</p> <p>Finalmente, el evento DAS-59122-7, fue obtenido por transformación mediada por <i>Agrobacterium tumefaciens</i> utilizando el vector PHP17661. En dicho vector se encuentra un constructo que comprende un casete de expresión que contiene los genes de interés <i>cry34Ab1</i>, <i>cry35Ab1</i> y <i>pat</i>.</p> <p>En cuanto a la caracterización molecular, los análisis PCR y Southern blot suministrados confirman la correcta organización de los elementos dentro de sus respectivos insertos y la correcta identidad de los elementos genéticos insertados.</p>
ALERGENICIDAD	<p>Se llevaron a cabo estudios bioinformáticos con el fin de establecer la homología de las secuencias proteicas Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y Cry1F, DMO, PAT y CP4 EPSPS con secuencias de alérgenos conocidos. Se buscaron alineamientos de secuencias estadísticamente significativas, con valores de identidad > 35% y una ventana de 80 y 8 aminoácidos. Dichos estudios se encuentran en el dossier técnico entregado y en otros previamente entregados al INVIMA.</p> <p>Los resultados indicaron que los alineamientos obtenidos en ningún momento superaron el 35% de identidad o arrojaron valores <i>E-Score</i> superior a $1e-5$, lo cual indica que los alineamientos no son estadísticamente significativos y los pocos obtenidos fueron obtenidos posiblemente por azar, lo cual significa que no existe homología entre secuencias proteicas en estudio y alérgenos conocidos.</p>
TOXICIDAD	<p>Al igual que para la alergenidad, se realizaron bioinformáticos con el fin de establecer la homología de las secuencias proteicas Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1 y Cry1F, DMO, PAT y CP4 EPSPS con secuencias de toxinas conocidas, utilizando los mismos parámetros de identidad y ventana de aminoácidos.</p> <p>Los resultados indicaron que los alineamientos obtenidos en ningún momento superaron el 35% de identidad o arrojaron valores <i>E-Score</i> superior a $1e-5$, lo cual indica que los alineamientos no son estadísticamente significativos y los pocos obtenidos fueron obtenidos posiblemente por azar, lo cual significa que no existe</p>



	homología entre secuencias proteicas en estudio y alérgenos conocidos.
ANALISIS DE PROXIMALES	<p>Estudios composicionales y nutricionales fueron realizados a fin de evaluar la equivalencia sustancial del apilado MON 87427 X MON 89034 X TC1507 X MON 88017 X DAS-59122-7 con una línea isolinea no transgénica en muestras de granos y forraje en 8 campos de producción de Estados Unidos.</p> <p>Aun cuando una gran cantidad de componentes exhibieron una diferencia significativa con la isolinea convencional, todos los valores evaluados 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>
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
	Corea del Sur	2013	2013	2013
	Japón	2013		
	México	2015	2015	
	Sur África	2014		
SOLICITUDES EN CURSO O APROBACIONES EN OTRO CTN	<p>El apilado MON 87427 X MON 89034 X TC1507 X MON 88017 X DAS-59122-7, fue autorizado para como alimento o materia prima para la elaboración de alimentos para consumo humano por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la resolución 3489 de agosto de 2014.</p> <p>Por otra parte el evento MON 87427 X MON 89034 X TC1507 X MON 88017 X DAS-59122-7 fue autorizado para consumo directo y/o como materia prima para la producción de alimentos para animales domésticos por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) a través de la resolución 3043 de septiembre de 2014</p>			