



**COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA
PARECER TÉCNICO Nº 739/2023/SEI-CTNBio - Membros**

PARECER TÉCNICO: 8565/2023

Processo: 01245.001078/2023-36

Data de Protocolo: 11/01/2023

Assunto: Liberação Comercial de soja geneticamente modificada.

Requerente: GDM Genética do Brasil S.A.

CQB: 367/13

CNPJ: 07.007.165/0001-34

Endereço: Rua Antônio Rasteiro Filho, no2700, Parque Industrial José Garcia Gimenes, na cidade de Cambé, PR.

Título: Liberação comercial do evento de soja GTS 40- 3-2 x A5547-127 (Código MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4), progênies e seus derivados, apresentando tolerância aos herbicidas glifosato e glufosinato de amônio.

Extrato Prévio: 8685/2023

Decisão: Deferido

Reunião: 262ª Reunião Ordinária ocorrida em 15/06/2023

Identificação do OGM

Designação do OGM: Soja GTS 40- 3-2 x A5547-127 (MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4),

Espécie: *Glycine max*

Característica Inserida: Tolerância ao herbicida glifosato e ao herbicida glufosinato de amônio.

Método de introdução da característica:

A soja LL (Liberty Link, A5547-127) foi transformada usando processo de transformação via biobalística.

A soja RR (Roundup Ready, GTS 40-3-2) foi transformada usando o método de biobalística.

O produto combinado Soja GTS 40-3-2 x A5547-127 foi produzido através de cruzamento clássico.

Uso proposto: livre registro, uso, ensaios, testes, semeadura, transporte, armazenamento, comercialização, consumo, importação, liberação e descarte do produto combinado de soja GTS 40-3-2 x A5547-127 (MON-Ø4Ø32-6 x ACS-GMØØ6-4).

Resumo da Fundamentação Técnica:

A solicitação encaminhada pela requerente segue o procedimento simplificado previsto no artigo 14º de RN32 de 15 de junho de 2021, seção B do seu anexo IV.

Os eventos individuais (soja RR e soja LL), utilizados para gerar o produto combinado (GTS 40- 3-2 x A5547-127), foram os primeiros eventos de soja aprovados pela CTNBio há mais de 23 anos. Sendo a soja RR aprovada em 24 de setembro de 1998 e a soja LL aprovada para comercialização em 11 de fevereiro de 2010.

Evento soja Roundup Ready (RR): A soja RR apresenta tolerância ao herbicida glifosato devido a presença do gene *cp4 epsps (AroA:CP4)* que expressa a proteína 5-enolpiruvato-shiquimato3-fosfato sintase (EPSPS) em níveis capazes de conferir a característica de resistência.

A presença da proteína EPSPS (*cp4 epsps*) em alimentos e ração animal foi considerada segura pela CTNBio, assim como negligenciáveis os riscos de impacto negativo no ambiente.

A proteína EPSPS (*cp4 epsps*) está presente em diversos eventos comerciais, em alimentos e ração animal. Atualmente (2023) existem no mundo 19 eventos comerciais de soja expressando o gene *cp4 epsps* (www.isaaa.org), de forma isolada ou em combinação com outros genes.

Além da soja, a proteína EPSPS expressa pelo gene *cp4 epsps*, está presente em 4 eventos comerciais de Alfafa, 13 de Canola, 16 de Algodão, 89 de Milho, 4 de Batata, 2 de Beterraba e 1 evento de Trigo (www.isaaa.org).

Especificamente, o evento soja RR (Roundup Ready, GTS 40-3-2) é aprovado para plantio desde 1994 nos EUA, desde 1995 no Canadá e desde 1996 na Argentina, Uruguai e México. Além de ter aprovação para cultivo na Costa Rica e África do Sul (2001), Paraguai (2004), Japão (2005) e Chile (2007) (www.isaaa.org). Destaca-se que até o momento não houve a retirada do mercado de nenhum desses eventos devido a relatos de efeitos inesperados ou por impacto negativo no ambiente ou à saúde humana e animal.

O evento soja RR apresenta a construção genética: promotor 35S, região de peptídeo de trânsito para o cloroplasto, região de codificação para a enzima EPSPS e a região 3' do gene nopalina sintase.

O sucesso comercial do herbicida glifosato é atribuído à sua alta especificidade para a enzima vegetal EPSPS da via do shiquimato (Pollegioni et al., 2011). A enzima EPSPS é sintetizada no citoplasma da célula vegetal e transportada para o cloroplasto, onde atua. O glifosato se liga a ela pela carboxila do ácido glutâmico na posição 418 da sequência de aminoácidos. O glifosato inibe a enzima EPSPS nativa do cloroplasto por competição com o substrato PEP (fosfoenolpiruvato), evitando a transformação do chiquimato em corismato.

A inibição da enzima EPSPS nativa do cloroplasto impede a via metabólica do shiquimato, responsável pela síntese de aminoácidos aromáticos que incluem tirosina, fenilalanina e triptofano e outros metabólitos necessários para o crescimento e desenvolvimento normal das plantas, como ligninas, alcalóides, flavonoides (metabolismo secundário), ácidos benzóicos e hormônios vegetais, além dos aminoácidos necessários para a síntese protéica (Herrmann & Weaver, 1999).

O evento soja RR apresenta uma versão da proteína EPSPS com pouca afinidade pelo glifosato. Esta baixa afinidade possibilita que esta enzima não seja inativada, mantendo ativa a via do shiquimato, mesmo na presença do herbicida.

O evento soja RR foi exaustivamente avaliada quanto a equivalência nutricional com a soja convencional. Neste sentido, vários trabalhos utilizaram diferentes metodologia para avaliar alterações metabólicas não intencionais no evento soja RR (Clarke et al., 2013; Herrmann & Weaver, 1999; Simó et al., 2014). A conclusão é que as diferenças entre as linhas convencionais e GM são pequenas, indicando que a modificação genética não é um contribuinte importante para a variabilidade de metabólitos (Simó et al., 2014).

Evento soja Liberty Link (LL): A soja LL é tolerante ao herbicida glufosinato de amônio. A única modificação presente nesta planta é a expressão da proteína fosfinotricina acetiltransferase (PAT) em níveis capazes de conferir a característica de resistência.

A presença da proteína PAT em alimentos e ração animal foi considerada segura pela CTNBio, assim como negligenciáveis os riscos de impacto negativo no ambiente.

Atualmente (2023) existem no mundo 14 eventos comerciais de soja expressando o gene *pat*(www.isaaa.org), de forma isolada ou em combinação com outros genes. Destaca-se que até o momento não houve a retirada do mercado de nenhum desses eventos devido a relatos de efeitos inesperados ou por impacto negativo no ambiente ou à saúde humana e animal.

Além da soja, a proteína PAT está presente em 1 evento de Canola, 4 de Algodão, 158 de Milho e 1 evento de Beterraba, de forma isolada ou em combinação com outros genes.

O herbicida glufosinato de amônio (fosfinotricina sintética) age através da inibição da enzima glutamina sintetase, levando ao acúmulo de amônio nos tecidos da planta, resultando na morte do vegetal. A glutamina sintetase é uma proteína produzida pelo núcleo da célula que catalisa a formação da L-glutamina no citoplasma e, predominantemente, nos cloroplastos (Tan et al., 2006).

O evento soja LL possui a proteína PAT que é capaz de inativar o herbicida glufosinato através de acetilação, convertendo o glufosinato em N-acetil-L-glufosinato, atóxico. A rápida atividade da enzima PAT elimina ou reduz as chances do glufosinato inibir a glutamina sintetase. Até o momento, não foi identificada a ocorrência desta proteína em nenhum vegetal. A enzima PAT apresenta alta especificidade pelo glufosinato de amônio, mesmo sob altas concentrações de glutamato (USDA-APHIS, 1996). Desta forma, não se espera que a introdução desta enzima no vegetal fosse interferir com o metabolismo através da utilização de outros substratos para gerar compostos tóxicos endógenos.

Meio ambiente:

A soja é uma espécie predominantemente autógama, cuja taxa de polinização cruzada é da ordem de 1,0%. Trata-se de espécie exótica, sem parentes silvestres sexualmente compatíveis no Brasil. Assim sendo, a polinização cruzada com espécies silvestres no ambiente natural não é passível de ocorrência no Brasil.

A soja é uma espécie domesticada, altamente dependente da espécie humana para sua sobrevivência. Portanto, não há razões científicas para se prever a sobrevivência de plantas derivadas da linhagem combinada GTS 40-3-2 x A5547-127 fora de ambientes agrícolas. Além disso, na ausência de pressão seletiva (uso de Herbicida), a expressão do gene inserido não confere vantagem adaptativa.

Saúde Humana e Animal:

A CTNBio avaliou o risco e concluiu que as proteínas EPSPS e PAT expressas no evento soja RR e LL, respectivamente, são seguras quanto aos aspectos de toxicidade e alergenicidade. Ambos os eventos já foram liberados comercialmente pela CTNBio há tempo suficiente para que se tenha um sólido histórico de uso seguro no país. Internacionalmente, estas tecnologias são conhecidas e utilizadas comercialmente em soja e em várias outras culturas de interesse econômico.

De acordo com o artigo 14º de RN32 de 15 de junho de 2021, em resposta à seção B do seu anexo IV, a liberação comercial deste produto combinado pode ser solicitada de modo simplificado, como consta do presente processo. A GDM apresentou todas as informações solicitadas na referida seção, incluindo:

1. **Resumo executivo:** Apresenta as avaliações de risco dos eventos que compõem o produto combinado, com parecer técnico favorável pela CTNBio. Dessas avaliações, o presente requerimento extraiu as informações que subsidiam o pleito.
2. **Análise do produto da expressão das construções genéticas dos eventos que compõem o evento combinado:** As informações do dossiê, apresentadas ao tempo das solicitações comerciais dos eventos RR e LL, foram complementadas pelo solicitante com novos resultados publicados e revisões bibliográficas, além de textos regulatórios de agências de outros países ou internacionais e da própria CTNBio, para eventos expressando as mesmas proteínas EPSPS e PAT. Existe um vasto registro de outros trabalhos e avaliações de risco de OGMs contendo essas proteínas separadas ou inclusas no mesmo evento. Em todas elas há uma detalhada avaliação dos dois aspectos mais relevantes para o

risco alimentar humano e animal, considerados neste item, que são o potencial toxicológico e alergênico. As principais análises incluem o estudo comparativo das sequências de proteínas e suas estruturas nos principais bancos de dados disponíveis e os resultados demonstram baixíssima similaridade com famílias de proteínas com potencial toxicológico e alergênico. Outros estudos realizados ao longo dos anos demonstram que estas proteínas são termolábeis, solúveis e possuem fácil digestão em Fluido Gástrico Simulado (SGF) e Fluido Intestinal Simulado (SIF). As novas informações confirmam aquelas encaminhadas à CTNBio nos processos que subsidiaram a aprovação comercial dos eventos RR e LL e reforçam o pleito da GDM para aprovação do presente evento combinado.

3. **Análise do fenótipo conferido pelas construções genéticas dos eventos que compõem os produtos combinados:** A empresa GDM atualizou as informações sobre o fenótipo dos eventos isolados RR e LL em soja e de outros eventos combinados em soja que expressam EPSPS e PAT. Os dados indicam que não há correlação entre a expressão das proteínas EPSPS e PAT e qualquer tendência aumentada de persistência ou disseminação no meio ambiente, alterações na biologia reprodutiva das plantas afetando o fluxo gênico ou impactos negativos sobre outros organismos do ambiente. Dados agronômicos e composicionais também suportam a que a expressão destas proteínas em plantas GM não apresenta nenhum risco significativo ao meio ambiente. O conjunto das informações apoia com segurança a conclusão de os fenótipos isolados ou combinados não têm impacto negativo ao ambiente nem à saúde humana e animal.
4. **Possibilidade de haver interações de efeitos adversos entre os genes de diferentes OGM aprovados individualmente:** A proteína EPSPS (*cp4-epsps*) é expressa em cloroplasto e catalisa uma via metabólica (rota do shiquimato) responsável pela síntese de aminoácidos aromáticos. No caso da expressão da proteína PAT em plantas OGM, sua localização e ação ocorrem a nível do citoplasma celular. Estas enzimas atuam em vias metabólicas com localizações distintas na célula, utilizam diferentes substratos e possuem alta especificidade. Isto explica o fato de não se esperar que haja interação entre estas proteínas.
5. **Potencial de efeitos sinérgicos ou antagônicos resultantes da combinação das construções genéticas:** O requerimento apresenta argumentação e dados que apoiam a inexistência de quaisquer efeitos inesperados resultantes da combinação dos dois eventos, RR e LL, por cruzamento convencional. Todos os estudos, dossiês de liberação comercial e o vasto histórico de uso seguro, evidenciam que OGMs expressando essas proteínas de forma conjunta não apresentam nenhum risco extra por meio de interações entre os produtos gênicos expressos, uma vez que as proteínas expressas não são tóxicas para humanos e animais e os níveis de expressão são muito baixos para desencadear efeitos sinérgicos, antagônicos ou outros efeitos combinados. Além disso, são proteínas diferentes estruturalmente, de alta especificidade e que participam de diferentes vias metabólicas.
6. **Possibilidade de haver interações de efeitos fenotípicos e agronômicos, comparando o OGM aprovado individualmente e o produto combinado:** No caso específico de EPSPS e PAT, existe um longo histórico de uso seguro, tanto de forma individual como de forma combinada onde diversas agências reguladoras tanto no Brasil (CTNBio) quanto no mundo já avaliaram a biossegurança destes eventos. Além disso, diversos estudos e avaliações de risco encontrados na literatura indicam a ausência de efeitos deletérios e inesperados redundantes de interações fenotípicos e agronômicos em eventos expressando estas proteínas. Desta forma, não há evidências da existência de riscos extras para a saúde humana e animal ou para o meio ambiente.

A conclusão do dossiê está apoiada em documentação adequada, segue rigorosamente os requerimentos constantes do artigo 14º de RN32 e afirma que “todas as evidências apontam para a segurança ambiental e alimentar do produto combinado GTS 40-3-2 x A5547-127 em soja”.

Parecer:

Considerando que as normas da CTNBio estão baseadas em critérios técnicos internacionalmente aceitos, que a avaliação de biossegurança da soja GTS 40- 3-2 x A5547-127 conclui sobre sua similaridade a soja convencional quanto à biossegurança ao meio ambiente e à saúde humana e animal, a CTNBio deliberou pelo DEFERIMENTO.

Diante do exposto e considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco da soja geneticamente modificadas é possível concluir que a soja GTS 40- 3-2 x A5547-127 no processo de liberação comercial é segura. Os dados apresentados na solicitação majoritária da soja GTS 40- 3-2 x A5547-

127atendem às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e permitem concluir que a soja GTS 40- 3-2 x A5547-

127 é substancialmente equivalente a soja convencional, sendo seu consumo seguro para a saúde humana e animal. No tocante ao meio ambiente, pode-se concluir que as subcombinações geneticamente modificadas não são potencialmente causadoras de significativa degradação do meio ambiente, guardando com a biota relação idêntica à soja convencional.

Conforme estabelecido no art. 1º da Lei 11.460, de 21 de março de 2007, “ficam vedados a pesquisa e o cultivo de organismos geneticamente modificados nas terras indígenas e áreas de unidades de conservação”.

No âmbito das competências que lhe são atribuídas pelo art. 14 da Lei 11.105/05, Bem como o disposto na Resolução Normativa 32, a CTNBio considerou que o pedido atende às normas e as legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, sendo que esta atividade não apresenta impactos significativos ao meio ambiente.

Monitoramento pós Liberação comercial:

A CTNBio não identificou risco não negligenciável, dessa forma a empresa está isenta do plano de monitoramento pós-liberação comercial, conforme determina o Art. 18, parágrafo primeiro da RN32 da CTNBio.

Data: 23/06/2023

(assinado eletronicamente)
Dr. Sérgio Paulo Bydlowski
Presidente Substituto da CTNBio

Referências

Abud, S.; Souza, P.I.M.; Moreira, C.T; Andrade, S.R.M.; Ulbrich, A.V.; Vianna, G.R.; Rech, E. L.; Aragão, F.J.L. 2003. Dispersão de pólen em soja transgênica na região do Cerrado. *Pesq. agropec. bras.*, 38:1229-1235

Clarke, J. D., Alexander, D. C., Ward, D. P., Ryals, J. A., Mitchell, M. W., Wulff, J. E., & Guo, L. (2013). Assessment of Genetically Modified Soybean in Relation to Natural Variation in the Soybean Seed Metabolome. *Scientific Reports 2013 3:1*, 3(1), 1–7.

EFSA. 2007. *The EFSA Journal* 524, 1-22

Herrmann, K. M., & Weaver, L. M. (1999). THE SHIKIMATE PATHWAY. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, 50, 473–503.

Pollegioni, L., Schonbrunn, E., & Siehl, D. (2011). Molecular basis of glyphosate resistance: Different approaches through protein engineering. *The FEBS Journal*, 278.

Simó, C., Ibáñez, C., Valdés, A., Cifuentes, A., & García-Cañas, V. (2014). Metabolomics of Genetically Modified Crops. *International Journal of Molecular Sciences 2014, Vol. 15, Pages 18941-18966*, 15(10), 18941–18966.

OECD. 2002. Module II: herbicide biochemistry, herbicide metabolism and the residues in glufosinate-ammonium (phosphinothricin)-tolerant. Paris.

Tan, S.; Evans, R.; Singh, B. 2006. Herbicidal inhibitors of amino acid biosynthesis and herbicidetolerant crops. *Amino Acids*, 30: 195–204.

USDA-APHIS. 1996. Environmental Assessment. http://www.agbios.com/static/cropdb/68_US.html.
Acessado em 10/05/2009



Documento assinado eletronicamente por **Sérgio Paulo Bydlowski, Presidente da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança substituto**, em 28/06/2023, às 10:29 (horário oficial de Brasília), com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.mcti.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **11146804** e o código CRC **9BE30284**.

Referência: Processo nº 01245.001078/2023-36

SEI-CTNBio - Membros nº 11146804