



MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES
PARECER TÉCNICO Nº 6139/2018

Processo nº: 01250.069707/2017-16

Protocolo: 13/11/2017

SEI: 2385451

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

Endereço: Av. Nações Unidas, 12.901, Torre Norte, 3º, 7º, 8º, 9º e 19º andares, 04578-910, São Paulo, SP, Brasil

CQB: 003/96

Assunto: Liberação comercial (RN5)

Título da proposta: “Liberação comercial, com a dispensa de análise e da emissão pela CTNBio de novo Parecer Técnico Conclusivo, do algodão resistente a insetos e tolerante a herbicidas COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701 e do algodão tolerante a herbicidas MON 88913 x MON 88701, gerados pelo cruzamento dos respectivos eventos individuais através de melhoramento genético clássico e que expressam as proteínas Cry1Ac, Cry2Ab2, Vip3A, CP4 EPSPS, PAT e DMO”.

Descrição dos OGMs: algodão COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701, resistente a insetos (Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab2) e tolerantes aos herbicidas glifosato, glufosinato e dicamba (cp4epsps, PAT e DMO) e algodão MON 88913 x MON 88701, tolerante aos herbicidas glifosato, glufosinato e dicamba (cp4epsps, PAT e DMO).

Resolução Normativa nº 5/2008, artigo 4º da Resolução Normativa nº 5/2008, alterado pela Resolução Normativa nº 15, de 13/02/2015.

Finalidade (objetivo): A CIBio da Monsanto do Brasil Ltda. requer, com fundamento no artigo 4º da Resolução Normativa no 5, de 12/03/2008, alterado pela Resolução Normativa nº 15, de 13/02/2015, a liberação comercial, com a consequente dispensa da análise e da emissão pela CTNBio de novo Parecer Técnico Conclusivo, do algodão resistente a insetos e tolerante a herbicidas COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701 e do algodão tolerante a herbicidas MON 88913 x MON 88701, ambos contendo eventos individuais, combinados através de melhoramento genético clássico e que já foram previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio.

Extrato Prévio: 5907/2018 publicado em 16/01/2018

Reunião: 217ª Reunião ordinária, ocorrida em 08 de novembro de 2018

Decisão: DEFERIDO

PARECER TÉCNICO

I. Identificação do OGM

Designação dos OGMs: algodão COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701, resistente a insetos (Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab2) e tolerantes aos herbicidas glifosato, glufosinato e dicamba (cp4epsps, PAT e DMO) e - algodão MON 88913 x MON 88701, tolerante aos herbicidas glifosato, glufosinato e dicamba (cp4epsps, PAT e DMO).

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

Espécie: *Glossypium*

Característica(s) inserida(s): resistência a insetos e tolerância a herbicidas Evento - COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701: Resistência a insetos (Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab2) e Tolerância a

herbicidas glifosato, glufosinato e dicamba (cp4epsps, PAT e DMO). Evento - MON 88913 x MON 88701: tolerância aos herbicidas glifosato, glufosinato e dicamba (cp4epsps, PAT e DMO).

Método de introdução da(s) característica(s):

Piramidação de eventos já aprovados comercialmente pela CTNBio via melhoramento clássico.

Uso proposto: Controle de insetos e ervas daninhas.

II – Informações Gerais

A CIBio da Monsanto do Brasil Ltda. requer, com fundamento no artigo 4º da Resolução Normativa no 5, de 12/03/2008, alterado pela Resolução Normativa no 15, de 13/02/2015, a liberação comercial, com a consequente dispensa da análise e da emissão pela CTNBio de novo Parecer Técnico Conclusivo, do algodão resistente a insetos e tolerante a herbicidas COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701 e do algodão tolerante a herbicidas MON 88913 x MON 88701, ambos contendo eventos individuais, combinados através de melhoramento genético clássico e que já foram previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio.

III - Aspectos relacionados à saúde humana e dos animais

Esse requerimento está bem fundamentado no que diz respeito a jurisprudência da CTNBio e outros órgãos de regulação de biossegurança internacionais, que baseados em diversos estudos científicos aceitam que eventos OGM individuais e de produtos com outras combinações desses eventos gerados por melhoramento genético convencional são tão seguros quanto suas versões OGMs originais (com os eventos isolados). Esses eventos isolados tiveram sua biossegurança para o meio ambiente e para a saúde humana e animal testadas, não apresentando diferença em relação ao algodão convencional. A ausência de interação genética e bioquímica entre os produtos dos genes introduzidos também está bem fundamentada nessa requisição da Monsanto.

IV - Aspectos Ambientais

Vide Item conclusão.

V - Restrições ao uso do OGM e seus derivados

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”.

VI - Considerações sobre particularidades das diferentes regiões do País (subsídios aos órgãos de fiscalização)

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”.

VII - Conclusão

A piramidação de diferentes construções gênicas em uma mesma Planta Geneticamente Modificada (PGM) pode ser feito de várias formas. Utilizando na transformação, cassetes de expressão construídos em continuidade (tandem) numa mesma fita de DNA; através da co-transformação (por *Agrobacterium tumefaciens*, Biobalística, ou outro método) em fitas de DNA separadas; pela re-transformação de um evento já GM com outra construção; ou simplesmente pelo cruzamento natural entre duas Plantas Geneticamente Modificadas (PGM) com construções gênicas independentes. O presente parecer refere-se especificamente ao último caso, tendo em vista o interesse da empresa Monsanto na dispensa da análise e emissão pela CTNBio de novo Parecer Técnico Conclusivo, sobre o algodão resistente a insetos e tolerante a herbicidas COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701 e do algodão tolerante a herbicidas MON 88913 x MON 88701. A empresa pretende colocar no mercado brasileiro PGM de algodão contendo mais de uma construção gênica no mesmo genótipo comercial, sendo este originado do cruzamento de mais de uma cultivar de algodão também geneticamente modificadas cuja aprovação para liberação comercial ocorreu no

Brasil de forma independente, ou seja, por evento individualizado. A consulta têm como base o Artigo 4º da Resolução Normativa N°5 que diz: “A critério da CTNBio, sob consulta, poderão ser dispensadas a análise e a emissão de novo parecer técnico sobre OGMs que contenham mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico e que já tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio”.

PGM liberadas comercialmente para uso no Brasil passam pela análise de risco da CTNBio com base na Lei de Biossegurança, Lei 11.105. Nesta análise de risco é levada em conta uma séria de avaliações sobre a segurança do gene inserido, seus efeitos no metabolismo da planta e os possíveis riscos a saúde humana, animal e ao meio ambiente. Durante o processo de avaliação, a caracterização molecular do evento é uma etapa importante e deve ser apresentada em detalhe. Estas informações são correlacionadas com todas as outras avaliações fisiológicas, agrônômicas, de toxicidade, alergenicidade, etc apresentadas nos processos. Na caracterização molecular a empresa proponente deve mostrar informações como o número de cópias inseridas do transgene, a seqüência de DNA dos elementos introduzidos no genoma vegetal, sinalizando se ocorreram mutações/alterações de seqüências durante o processo de transformação. A empresa proponente deve apresentar também informações sobre o local exato onde o inserto ocorreu no genoma vegetal, mostrando as seqüências de DNA das regiões que flanqueiam o inserto em ambos os lados. Como sabemos a localização do inserto no genoma de uma planta transformada pode influenciar diretamente os níveis de expressão da característica inserida (Latham et al., 2006). Todas estas informações são relevantes, pois permitem avaliar se ocorreram alterações nas seqüências inseridas ou se a inserção rompeu outras seqüências codantes nativas do genoma da planta GM. A informação também é útil na análise de risco para que através de ferramentas de bioinformática sejam analisadas a possibilidade de criação de ORFs (Open Reading Frames) criando proteínas/peptídios fusionados que tenham homologia a toxinas ou alérgenos. Também é demonstrado que construção gênica foi inserida de forma estável no genoma e de que se mantém nas gerações seguintes desta planta. Com estas informações é possível esperar que o transgene inserido passe a se comportar como qualquer outra sequência de DNA presente no genoma da planta, obedecendo a segunda lei de Mendel, que refere-se à segregação independente dos fatores. Dito isto, quando do cruzamento natural entre plantas GM contendo diferentes construções gênicas, é de se esperar que estes transgenes irão se recombinar da mesma forma que os outros milhares de genes presentes na planta. Portanto, mantendo a princípio, na nova planta híbrida, as mesmas características fenotípicas encontradas nas plantas contendo o transgene de forma individual. Foi com esta percepção que já durante as liberações planejadas a CTNBio estabeleceu o Comunicado 03/07 que diz “...Dada a ausência de evidência cientificamente fundamentada da ocorrência de efeitos sinérgicos entre transgenes determinantes de tolerância a herbicidas e de resistência a insetos a partir de genes derivados de *Bacillus thuringiensis*, quanto a questões de biossegurança, quando reunidos em um só indivíduo por cruzamento sexual, a aprovação do uso deste OGM em pesquisa em contenção e em liberações planejadas seguirá a norma simplificada vigente, caso já tenha havido análise e aprovação de pesquisa ou liberação planejada com cada um dos eventos de forma independente...”.

Acredito que posicionamento semelhante possa ser seguido para as liberações comerciais, onde as avaliações de biossegurança, feitas nos eventos contendo as construções individualmente, possam ser consideradas na liberação de eventos piramidados. Entretanto, a análise deve ocorrer caso-a-caso, principalmente para construções gênicas novas, sem histórico de uso. Avaliações adicionais, caso-a-caso, podem determinar se informação adicional é necessária, como eventos, por exemplo, em que as construções introduzidas alteram rotas metabólicas que se sobrepõe. Nestes eventos podem ocorrer efeitos sinérgicos como foi demonstrado por De la Garza et al. (2007). Os autores alteraram geneticamente plantas de tomate trabalhando em dois ramos da rota metabólica de produção de Ácido Fólico, gerando linhagens super expressando o gene aminodeoxychorismate synthase (*AtADCS*) e linhagens superexpressando o gene *GTP cyclohydrolase I* (*GCHI*). Isoladamente as linhagens aumentaram a produção dos precursores do ácido fólico (pteridine, p-aminobenzoate (PABA), e glutamato), mas quando foram cruzadas entre si os níveis foram bem superiores que nas linhagens isoladamente, portanto, devemos estar atentos a estes possíveis efeitos sinérgicos nestes casos. Por outro lado, para rotas não relacionados, como diferentes rotas de resistência a herbicidas, ou genes de resistência a insetos como os genes *Cry/Vip* de longo histórico de uso seguro, não haveria motivos para se esperar interação ou efeito sinérgico que causasse impacto significativo a saúde humana, animal, ou ao meio ambiente. A Academia Americana de Ciências (NAS 2016), usando evidências acumuladas nas duas últimas décadas, avaliou possíveis efeitos negativos de culturas transgênicas atualmente comercializadas, a maioria hoje de eventos piramidados. Foram avaliados mais de 900 relatórios e artigos publicados, foram ouvidos mais de 80 palestrantes em reuniões públicas e webinars, além de centenas de comentários enviados a academia, sem que tenha se comprovado qualquer dano significativo a saúde humana, animal, ou ao meio ambiente. Os eventos em discussão, individualmente e mesmo piramidados já vem sendo plantados

em diversos países produtores, possuindo histórico de uso seguro de mais de vinte anos, portanto, não há de se esperar que as combinações agora apresentadas nas duas combinações em questão (COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701 e MON 88913 x MON 88701) possam trazer qualquer resultado além dos já esperados no controle de insetos e ervas daninhas. Também, é importante ressaltar que mesmo que seja atendida a solicitação da empresa requerente, o monitoramento pós-liberação comercial poderá detectar qualquer possível impacto não esperado.

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio é favorável à liberação comercial, com a dispensa da análise e da emissão pela CTNBio de novo Parecer Técnico Conclusivo da empresa Monsanto do Brasil Ltda., do algodão resistente a insetos e tolerante a herbicidas COT102 x MON 15985 x MON 88913 x MON 88701 e do algodão tolerante a herbicidas MON 88913 x MON 88701, ambos contendo eventos individuais, combinados através de melhoramento genético clássico e que já foram previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio, por considerar que atende o Artigo 4º da Resolução Normativa nº 5, de 12/03/2008, alterado pela Resolução Normativa nº 15, de 13/02/2015.

Monitoramento

Com relação ao plano de monitoramento pós-liberação comercial a CTNBio determina que sejam seguidas as instruções e executadas as ações técnicas de monitoramento constante na Resolução Normativa 09 da CTNBio de 02 de dezembro de 2011.

VIII- Referências Bibliográficas

De-Schrijver_et_al - 2007 - Risk assessment of GM stacked events obtained from crosses between GM events - Trends in Food Science & Technology 18: 101-109.

Dill et al. - 2008 - Glyphosate-resistant crops: adoption, use and future considerations. Pest Manag Sci., 64(4):326-31.

De la Garza et al. - 2007- Folate biofortification of tomato fruit . PNAS 104(10): 4218–4222. Estela et al - 2004 - Interaction of Bacillus thuringiensis Toxins with Larval Midgut Binding Sites of Helicoverpa armigera (Lepidoptera: Noctuidae) Applied and Environmental Microbiology, Mar., p. 1378–1384.

Halpin - 2005 - Gene stacking in transgenic plants – the challenge for 21st century plant biotechnology. Plant Biotechnology Journal, 3:141–155.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/23395>.

Jurat Fuentes et al - 2003 - Dual Resistance to Bacillus thuringiensis Cry1Ac and Cry2Aa Toxins in Heliothis virescens Suggests Multiple Mechanisms of Resistance. Applied and Environmental Microbiology, p. 5898–5906.

Taverniers et al - 2008 - Gene stacking in transgenic plants: towards compliance between definitions, terminology, and detection within the EU regulatory framework. Environ. Biosafety Res. 7:197–218.

Wu et al - 2009 - Susceptibility of Cry1Ab-resistant and –susceptible sugarcane borer (Lepidoptera: Crambidae) to four Bacillus thuringiensis toxins. Journal of Invertebrate Pathology 100:29–34.

Brasília, 8 de novembro de 2018.

Maria Sueli Soares Felipe
Presidente da CTNBio

Deliberação

A CTNBio decidiu por dezesseis votos favoráveis pela aprovação, dois votos contrários (Dr. Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib e Dr. Jonatas Santos Abrahão) e uma abstenção do Dr. Caleb Guedes Miranda dos Santos.



Documento assinado eletronicamente por **Maria Sueli Soares Felipe, Pesquisador**, em 25/11/2018, às 09:51, conforme art. 3º, III, "b", das Portarias MC nº 89/2014 e MCTIC nº 34/2016.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.mctic.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **3554483** e o código CRC **A0C1F8FB**.

Referência: Processo nº 01250.069707/2017-16

SEI nº 3554483