



COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA

PARECER TÉCNICO Nº 6448/2019

Liberação Comercial de OGM

Processo nº: 01250.001115/2019-51

Data de Protocolo: 12/06/2018

SEI: 3751263

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

CQB: 003/96

Título da proposta: Dispensa de análise sobre a liberação comercial do milho tolerante a herbicidas MON 87427 × MON 87419 × NK603, combinado pelo cruzamento dos respectivos eventos individuais (MON 87427, MON 87419 e NK603)

Descrição dos OGMs: milho MON 87427 × MON 87419 × NK603 e milho MON 87427, milho MON 87419 e milho NK603

Resolução Normativa: Resolução Normativa nº 5/2008

Finalidade (objetivo): requerer a liberação comercial do milho MON 87427 × MON 87419 × NK603 com base no disposto no artigo 4º da Resolução Normativa no 05/2008. A ausência de interações entre as proteínas exógenas de interesse agrônômico presentes nesse produto combinado (DMO, PAT e CP4 EPSPS) e seu longo histórico de uso seguro são aspectos que auxiliam concluir pela segurança ambiental e alimentar do milho MON 87427 × MON 87419 × NK603.

Extrato prévio nº 6335/2019, publicado em 22/01/2019 (SEI 3788319)

Decisão: DEFERIDO

Reunião: 222ª Reunião ordinária ocorrida em 09/05/2019

PARECER TÉCNICO

I. Identificação do OGM

Designação do OGM: milho MON 87427 × MON 87419 × NK603 e milho MON 87427, milho MON 87419 e milho NK603

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

Espécie: *Zea mays* L.

Característica(s) inserida(s): tolerância a herbicidas

Proteínas expressas:

- Milho MON 87427 – EPSPS – Parecer técnico 5221/2016
- MON 87419 – DMO / PAT- Parecer técnico 6161/2018
- NK603 - EPSPS – Parecer técnico 4949/2016

Método de introdução da(s) característica(s): melhoramento genético convencional

Uso proposto: liberação no meio ambiente para cultivo, produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo, da liberação e do descarte.

Fundamentação Técnica

A requerente, por meio dos requisitos previstos na Resolução Normativa 05 da CTNBio, solicita a liberação comercial, com a dispensa de análise e da emissão pela CTNBio de Parecer Técnico Conclusivo, do milho tolerante a herbicidas MON 87427 × MON 87419 × NK603, combinado pelo cruzamento dos respectivos eventos individuais (MON 87427, MON 87419 e NK603) através de melhoramento genético clássico e que expressam, em conjunto, as proteínas de interesse agrônômico CP4 EPSPS, DMO e PAT. Os eventos individuais supramencionados, assim como outras combinações desses eventos desenvolvidas pela Monsanto ou por outras requerentes, já foram aprovados pela CTNBio.

Esta situação é prevista no Art. 3º da Resolução Normativa 05 da CTNBio que diz: "O OGM que contenha a mesma construção genética utilizada em OGM da mesma espécie, com parecer técnico favorável à liberação comercial no Brasil, passará por análise simplificada, visando sua liberação, a critério da CTNBio".

Conforme especificado no artigo 4º-A da Resolução Normativa N° 5 da CTNBio, de 12 de março de 2008, alterado pela Resolução Normativa N°20 da CTNBio, de 23 de março de 2018,

"A decisão favorável à liberação comercial de Organismo Geneticamente Modificado - OGM que contenha mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico, cujos eventos individuais tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio, aplicar-se-á às combinações possíveis dos eventos individuais."

Outrossim, o Art. 4º, assevera:

"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."

Parecer

A requerente solicita dispensa da análise e emissão de novo parecer técnico sobre o milho tolerante a herbicidas MON 87427 × MON 87419 × NK603, combinado pelo cruzamento dos respectivos eventos individuais (MON 87427, MON 87419 e NK603) por meio de melhoramento genético clássico e que expressam, em conjunto, as proteínas de interesse agrônômico CP4 EPSPS, DMO e PAT. A requerente apresenta justificativas baseadas em resoluções da própria CTNBio, de instituições mundiais como European Food Safety Authority – EFSA, World Health Organization – WHO, Codex Alimentarius Commission, Crop Life International - CLI e extensa literatura sobre o assunto.

A solicitação se baseia fundamentalmente no artigo 4º-A da Resolução Normativa 20, de 23 de março de 2018, a qual altera a redação do artigo 4º-A e do parágrafo único do artigo 10 da Resolução Normativa 5, de 12 de março de 2008, transcrito a seguir:

Art. 4º-A. A decisão favorável à liberação comercial de Organismo Geneticamente Modificado - OGM que contenha mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico, cujos eventos individuais tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio, aplicar-se-á às combinações possíveis dos eventos individuais."

Na página 2 do documento enviado pela requerente, consta a Tabela 1 que lista os Extratos de Pareceres Técnicos (EPTs) e datas de aprovação dos eventos individuais e produtos combinados relevantes para o presente requerimento. Dessa tabela, verifica-se que do evento NK603 foram aprovados o evento individual, 6 combinações duplas, 3 triplas e 3 quádruplas; do evento MON87427 foram aprovados o evento individual e 1 combinação quádrupla; e do evento MON87419 foi aprovado o evento individual somente.

Os eventos NK603 e MON 87427 expressam a proteína CP4 EPSPS que promove tolerância ao herbicida glifosato. O gene *cp4 epsps*, oriundo da bactéria *Agrobacterium* spp. cepa CP4, é o responsável pela expressão da proteína EPSPS. Essa enzima pertence à família 5 enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase presente em todas as espécies de plantas e em grande número de microrganismos. A proteína EPSPS

exerce sua função na via do ácido chiquímico que é essencial para a biossíntese de aminoácidos aromáticos. O ácido chiquímico é um precursor para a biossíntese de aminoácidos aromáticos essenciais (fenilalanina, tirosina e triptofano), além de metabólicos secundários como, por exemplo, ubiquinona e vitaminaK. Portanto, essa enzima e sua atividade são encontradas amplamente em alimentos e rações derivados de fontes vegetais e microbianas. O evento NK603 foi liberado na forma isolado e obteve mais 12 aprovações comerciais combinado com outros eventos.

O milho **MON 87427** produz a mesma proteína 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfatossintase (CP4 EPSPS) produzida em outras culturas comerciais Roundup Ready, como o milho NK603, pela incorporação da sequência codificadora do gene *cp4 epsps*. A expressão tecido-seletiva da proteína CP4 EPSPS no milho MON 87427 é uma estratégia que pode ser útil na produção de sementes de milho híbrido. O cassete de transformação utilizado na geração do milho MON 87427 possui uma combinação específica de promotor e íntron para dirigir a expressão da proteína CP4 EPSPS em tecidos vegetativos e reprodutivos femininos, conferindo tolerância ao glifosato nas folhas, colmo e raiz, bem como em tecidos que se desenvolvem em sementes ou grãos e estilo-estigma. Isso também resulta em uma produção limitada ou ausente da proteína CP4 EPSPS em dois tecidos reprodutivos masculinos principais: micrósporos, que se desenvolvem em grãos de pólen, e células do *tapetum*, que provêm nutrientes para o pólen. Dessa forma, os tecidos reprodutivos masculinos críticos para o desenvolvimento do gametófito masculino no milho MON 87427 não são tolerantes ao herbicida glifosato, o que permite que linhagens puras contendo esse evento de transformação, quando tratadas com o glifosato, sirvam como genitor feminino na produção de sementes híbridas. Duas aplicações de glifosato realizadas antes e durante os estádios de desenvolvimento do pendão, produzirão um fenótipo macho-estéril por conta da tolerância tecido-seletiva ao glifosato. Essa tecnologia elimina a etapa de despendoamento usada na produção de sementes de milho híbrido. O evento MON87427 foi aprovado para uso comercial no Brasil na forma isolado e combinado com os eventos MON 89034 × MIR162 × MON 87411, conforme Estrato de Parecer Técnico – EPC 5.221/2016 e 6.161/2018 respectivamente.

No evento **MON 87419** são expressas as proteínas **PAT** e **DMO**. A proteína PAT (fosfinotricina N-acetiltransferase) expressa no milho MON 87419 confere a característica de tolerância ao glufosinato na planta. A enzima PAT catalisa a acetilação do glufosinato para produzir um N-acetil glufosinato não herbicida. O glufosinato acetilado não consegue se ligar à glutamina sintetase e, portanto, não causa ruptura à fotorrespiração e evita o acúmulo de amônia. A produção dessa proteína no milho MON 87419 confere a tolerância ao glufosinato de amonio. A enzima DMO também é expressa no milho MON 87419 e promove a tolerância ao herbicida dicamba. O gene *dmo* promove a expressão da proteína dicamba monoxigenase (DMO) e tem como organismo doador a bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* cepa DI-6, isolada de solo coletado em área onde foi aplicado o herbicida dicamba. A proteína DMO é uma enzima que catalisa a desmetilação do dicamba, gerando o composto não herbicida ácido 3,6-diclorossalicílico (DCSA) e formaldeído (Chakraborty *et al.*, 2005). O evento MON 87419 foi liberado comercialmente no país como evento isolado conforme EPT 6.161/2018.

A combinação de múltiplos eventos geneticamente modificados por melhoramento clássico tem-se expandido atualmente, visando a obtenção de novas cultivares ou híbridos com características agrônomicas de interesse. As progênies obtidas dessas combinações por meio de hibridações controladas são avaliadas e selecionadas por várias gerações em diferentes ambientes, selecionando-se plantas com as características que influenciam no desempenho agrônomico. No processo regulatório para liberação comercial de eventos isolados são solicitados dados de experimentos científicos que comprovem a segurança para o meio ambiente, para a saúde humana e animal bem como a caracterização molecular desses eventos, além da estrutura e função das proteínas expressas dentre outros.

Ao combinar dois ou mais eventos geneticamente modificados por melhoramento genético clássico, não se produz um novo evento de transformação genética, não ocorre inserção adicional de DNA no genoma, além daqueles presentes no genoma dos genitores, portanto não constitui um novo evento de transformação. A avaliação de risco desses eventos combinados deve focar na estabilidade dos insertos e na ausência de interação entre eles, além dos potenciais efeitos sinérgicos ou antagônicos resultantes da combinação das proteínas exógenas neles expressas. Algumas instituições internacionais tais como World Health Organization – WHO, Food Agriculture Organization - FAO, International Seed Federation –ISF e Crop Life International argumentam que a segurança dos eventos combinados pode ser

baseada na segurança dos eventos contidos nos genitores. Assim, nesse mesmo sentido, a Resolução Normativa N. 20 da CTNBio de 23 de março de 2018 em seu artigo 4º estabelece que "A decisão favorável à liberação comercial de Organismo Geneticamente Modificado - OGM que contenha mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico, cujos eventos individuais tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio, aplicar-se-á às combinações possíveis dos eventos individuais."

A empresa requerente argumenta que não há evidências científicas com base nos mecanismos de ação, nas vias metabólicas e nos locais onde ocorrem, de interação entre as proteínas exógenas ou de interesse nos produtos que foram combinados por cruzamento sexual utilizando técnicas de melhoramento genético clássico.

Algumas agências internacionais como FDA (USA), CFIA (Canada), GTR (Austrália) não tem requerido dados adicionais de avaliação de risco a saúde humana e animal para aprovar comercialmente os eventos combinados. Ressalta-se que no meio ambiente, hibridações naturais entre milho contendo diferentes eventos de modificação genética ocorrem, resultando em diferentes combinações de eventos.

Em resumo, as fundamentações da requerente na solicitação de dispensa da análise e da emissão de novo parecer técnico considerando que o evento combinado milho MON 87427 × MON 87419 × NK603 já teve os eventos individuais e outras combinações aprovadas são as seguintes:

- a) Estão disponíveis informações científicas sobre os mecanismos de ação, as vias metabólicas e os locais onde ocorrem e demonstram que não há interação entre as proteínas exógenas expressas no produto combinado milho MON 87427 × MON 87419 × NK603;
- b) Existe um longo histórico de uso seguro das proteínas exógenas em questão, seja em eventos de milho geneticamente modificados, em produtos combinados de milho ou ainda em outras culturas geneticamente modificadas que também as expressem;
- c) As proteínas exógenas nos eventos individuais que foram combinados para gerar o produto em questão são codificadas por genes oriundos de organismos bem conhecidos e caracterizados, com amplo histórico de uso seguro, e que ocorrem de maneira ubíqua na natureza, sendo que a exposição a eles foi bem estudada ao longo dos 22 anos de uso de OGMs no mundo;
- d) Os estudos apresentados anteriormente à CTNBio para a aprovação dos eventos individuais que compõem o produto combinado em questão e de produtos contendo outras combinações desses eventos mostram que eles são tão seguros quanto suas versões convencionais para o meio ambiente e para a saúde humana e animal;
- e) Os estudos de biossegurança ambiental e alimentar que avaliaram os referidos eventos individuais concluíram que eles são tão seguros quanto o milho convencional, não apenas no Brasil, mas também nos demais países onde esses eventos individuais se encontram aprovados;
- f) Ao combinar dois ou mais eventos geneticamente modificados por melhoramento genético clássico, não se produz um novo evento de transformação genética que precisaria passar novamente por todo o processo de avaliação de risco.
- g) Os guias de avaliação de risco para produtos combinados de OGMs convergem para a premissa principal dessa discussão, ou seja, de que não existem evidências científicas, com base nos mecanismos de ação, nas vias metabólicas e nos locais onde ocorrem, de interação entre as proteínas exógenas ou de interesse nos produtos que foram combinados por cruzamento sexual utilizando técnicas de melhoramento genético clássico.

Diante do exposto e considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas é possível concluir que a aplicação do rito simplificado

para o caso, é segura. No âmbito das competências que lhe são atribuídas pelo art. 14 da Lei 11.105/05, bem como o disposto na Resolução Normativa 20 que alterou o Art. 4 da Resolução Normativa 05, 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. O parecer é pelo DEFERIMENTO.

MARIA SUELI SOARES FELIPE

Presidente da CTNBio



Documento assinado eletronicamente por **Maria Sueli Soares Felipe, Presidente da CTNBio**, em 15/05/2019, às 16:29 (horário oficial de Brasília), com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.mctic.gov.br/verifica.html>, informando o código verificador **4195878** e o código CRC **BE7EF485**.