



COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA

Parecer Técnico 6310/2019

Processo nº: 01200.005712/2015-16

Requerente: Syngenta Proteção de Cultivos Ltda.

CQB: 001/96

CNPJ: 60.744.463/0001-90

Endereço: Rodovia BR 452 km 142 Caixa Postal 585, Uberlândia-MG

Presidente da CIBio: Henrique Sérgio Alves

Resolução Normativa: RN 05/2008

Extrato Prévio: 6170/2018

Reunião: 220ª. Reunião Ordinária ocorrida em 14/03/2019

Decisão: DEFERIDO

Título da proposta: Inclusão de subcombinações em liberação comercial de Milho e seus derivados

I- FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA

Finalidade (objetivo): inclusão de subcombinações segregantes em parecer comercial do Milho Bt11xMIR162xMON89034xGA2 e seus derivados

Uso Proposto: Liberação no meio ambiente, cultivo, produção, manipulação, transferência, transporte, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo e descarte.

Identificação do OGM

- **Designação do OGM:** Milho
- **Espécie:** *Zea mays* L.
- **Características inseridas:** resistência a insetos e tolerância a herbicidas
- **Classificação do OGM:** Classe de Risco 1

Proteínas Expressas:

- CP4 EPSPS -confere tolerância ao glifosato;
- Cry1A.105 – confere resistência a insetos;
- Cry2Ab2 – confere resistência a insetos;
- Cry1Ab – confere resistência a insetos;
- NPTII -marcador de seleção;
- PAT – confere tolerância ao glufosinato de amônio;
- Vip3Aa20 – confere resistência a insetos;

1. Solicitação

A requerente, através de missiva 180824 e reiterada pela missiva 180914, solicita a inclusão de subcombinações de evento de milho geneticamente modificado contendo os eventos Bt11xMIR162xMON 89034xGA21, aprovados pela CTNBio através do parecer técnico 5412/2017 (exarado em 24/03/2017) e desta forma configurar na tabela de aprovações comerciais divulgadas no site da Comissão.

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".

Além disso, 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, temos:

"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. 4, 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

Neste contexto, a requerente solicita a inclusão das subcombinações:

- MIR162xMON 89034xGA21
- Bt11xMON 89034
- MON 89034xGA21

2. Fundamentação Técnica

A fundamentação do requerimento junto à CTNBio baseia-se em evidências obtidas anteriormente que eventos individuais e eventos piramidados produzidos pela combinações desses eventos, gerados por melhoramento genético convencional são tão seguros quanto os eventos individuais e suas versões convencionais.

Esses eventos isolados possuem genes de resistência a insetos e de tolerância a herbicidas e tiveram sua biossegurança para o meio ambiente e para a saúde humana e animal exaustivamente analisados, não apresentando diferença em relação ao milho convencional.

A combinação completa de todos os eventos e algumas das combinações parciais contendo mais de uma das proteínas, apresentaram ausência de interação genética e bioquímica entre os produtos dos genes introduzidos nos relatórios e pareceres prévios da empresa requerente sendo previamente aprovados para liberação comercial.

Cabe ressaltar que as subcombinações para as quais a requerente propõe a dispensa de análise e a emissão de novo parecer técnico sobre OGMs, possuem as mesmas modificações genéticas de suas versões aprovadas anteriormente, no entanto são permutações de um menor número das mesmas proteínas em relação as majoritárias já aprovadas.

Diante do exposto, é possível concluir que baseado nos resultados dos eventos isolados e de suas combinações previamente aprovadas para as extensivamente estudadas proteínas que conferem resistência a insetos e de tolerância a herbicidas, que a inclusão de subcombinações referentes aos eventos geneticamente modificados em questão, possui o indicativo de ser tão segura quanto os equivalentes convencionais

3. Parecer

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 inclusão de subcombinações referentes ao evento geneticamente modificado Bt11xMIR162xMON 89034xGA21 no processo de liberação comercial é segura. Os dados apresentados na solicitação majoritária do milho Bt11xMIR162xMON 89034xGA21 atendem às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e permitem concluir que as subcombinações do milho Bt11xMIR162xMON 89034xGA21 é substancialmente equivalente ao milho 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 do milho 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 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, sendo que esta atividade não apresenta impactos significativos ao meio ambiente.

4. Referências Bibliográficas

Alibhai, M.F. e Stallings, W.C. 2001. Closing down on glyphosate inhibition - with a new structure for drug discovery. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 98: 2944-2946.

Anderson, K.S. e Johnson, K.A. 1990a. Kinetic and structural analysis of enzyme intermediates: lessons from EPSP Synthase. Chemical Reviews. 90: 1131-1149.

Anderson, K.S. e Johnson, K.A. 1990b. Kinetic and structural analysis of enzyme intermediates: lessons from EPSP Synthase. Chem. Rev. 90: 1131-1149. Barry, G.;

Taylor, M.; Padgett, S.R.; Kolacz, K.H.; Weldon, M.; Re, D.B.; Eichholz, D.Z.; Fincher, K. e Hallas, L. 1992a. Inhibitors of amino acid biosynthesis: strategies for imparting glyphosate tolerance to crop plants. Biosynthesis and molecular regulation of amino acids in plants: 139-145.

Barry, G.F.; Kishore, G.; Padgett, S.; Taylor, S.; Kolacz, K.; Weldon, M.; Re, D.B.; Eichholtz, D.E.; Fincher, K. e Halla, L. 1992b. Inhibitors of amino acid biosynthesis: strategies for imparting glyphosate tolerance to crop plants In Biosynthesis and Molecular Regulation of Amino Acids in Plants. In: Singh, B. K., Flores, H. E. e Shannon, J. C., editors, Biosynthesis and molecular regulation of amino acids in plants. American Society of Plant Physiologists, Rockville, MD. p. 139-145.

Bartholomaeus, A.; Batista, J.C.; Burachik, M. e Parrott, W. 2015. Recommendations from the workshop on Comparative Approaches to Safety Assessment of GM Plant Materials: A road toward harmonized criteria? GM Crops & Food 6: 69- 79.

Baum, J.A. 1998. Transgenic *Bacillus thuringiensis*. Phytoprotection 79: 127-130.

Baum, J.A.; Johnson, T.B. e Carlton, B.C. 1999. *Bacillus thuringiensis*. Natural and recombinant bioinsecticide products. In: Hall, F. R. e Menn, J. J., editors, Methods in Biotechnology. Pesticides: Use and Delivery. Humana Press, Inc., Totowa, New Jersey. p. Pp 189-209.

Betz, F.S.; Hammond, B.G. e Fuchs, R.L. 2000. Safety and advantages of *Bacillus thuringiensis*-protected plants to control insect pests. Regulatory Toxicology and Pharmacology 32: 156-173. doi:10.1006/rtp.2000.1426. Bravo, A. 1997.

Phylogenetic relationships of *Bacillus thuringiensis* d-endotoxin family proteins and their functional domains. Journal of Bacteriology 179: 2793-2801. Brevault, T.; Prudent, P.; Vaissayre, M. e Carriere, Y.

2009. Susceptibility of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) to Cry1ac and Cry2ab2 insecticidal proteins in four countries of the West African Cotton Belt. *Journal of Economic Entomology* 102(6): 2301-2309.

Cannon, R.J.C. 1993. Prospects and progress for *Bacillus thuringiensis*-based pesticides. *Pesticide Science* 37: 331-335. CLI. 2016. Performance criteria for evaluating regulatory systems that oversee approvals of biotechnology-derived or genetically modified crops. CropLife International, Brussels, Belgium. Codex. 2009.

Foods derived from modern biotechnology. Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy. Crickmore, N.; Zeigler, D.R.; Feitelson, J.; Schnepf, E.; Van Rie, J.; Lereclus, D.; Baum, J. e Daen, D.H. 1998. Revision of the nomenclature for the *Bacillus thuringiensis* pesticidal crystal proteins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62: 807-813. De Barjac, H.; Larget, I.; Bénichou, L.; Cosmao, V.; Viviani, G.; Ripouteau, H. e Papion, S. 1980. Innocuity test on mammals with serotype H-14 of *Bacillus thuringiensis*. WHO (WHO/VBC/80.761). De Maagd, R.A.; Bravo, A. e Crickmore, N. 2001. How *Bacillus thuringiensis* has evolved specific toxins to colonize the insect world. *Trends Genet.* 17: 193-199.

EPA, U.S. 1997. *Bacillus thuringiensis* subspecies *kurstaki* Cry1A(c) and the genetic material necessary for its production in all plants. Exemption from the requirement of a tolerance on all raw agricultural commodities: Final rule. U.S. Environmental Protection Agency. Fed. Reg. 62: 17720.

EPA, U.S. 2001. *Bacillus thuringiensis* Cry3Bb1 and Cry2Ab2 protein and the genetic material necessary for its production in corn and cotton. Exemption from the requirement of a tolerance. Final rule. U.S. Environmental Protection Agency. Fed. Reg. 66: 24061-24066.

EPA, U.S. 2002. Biopesticide registration action document: *Bacillus thuringiensis* Cry2Ab2 protein and its genetic material necessary for its production in cotton. Amended. U.S. Environmental Protection Agency http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/ingredients/tech_docs/brad_006487.pdf.

EPA, U.S. 2004. *Bacillus thuringiensis* Cry3Bb1; exemption from the requirement of a tolerance. Environmental Protection Agency Fed. Reg. 69: 16809-16814. Estruch, J.J.; Warren, G.W.; Mullins, M.A.; Nye, G.J.; Craig, J.A. e Koziel, M.G. 1996. Vip3A, a novel *Bacillus thuringiensis* vegetative insecticidal protein with a wide spectrum of activities against lepidopteran insects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93: 5389-5394.

FAO/WHO. 1991. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. FAO/WHO consultation. Geneva. FAO/WHO. 2001a. Evaluation of allergenicity of genetically modified foods - Report of a Joint FAO/WHO expert consultation on allergenicity of foods derived from biotechnology. Food and Agriculture Organization (FAO) of the United States, Roma, Itália. FAO/WHO. 2001b. Report of a joint FAO/WHO expert consultation on allergenicity of foods derived from biotechnology.

Schwedler, D.A.; Gilbert, J.R. e Herman, R.A. 2006. Purification and characterization of a chimeric Cry1F d-endotoxin expressed in transgenic cotton plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54: 829-835. Greenplate, J.T.; Mullins, J.W.; Penn, S.R.; Dahm, A.; Reich, B.J.; Osborn, J.A.; Rahn, P.R.; Ruschke, L. e Shappley, Z.W. 2003. Partial characterization of cotton plants expressing two toxin proteins from *Bacillus thuringiensis*: Relative toxin contribution, toxin interaction, and resistance management. *Journal of Applied Entomology* 127: 340-347.

Gruys, K.J. e Sikorski, J.A. 1999. Inhibitors of tryptophan, phenylalanine and tyrosine biosynthesis as herbicides. In: Singh, B., editor *Plant amino acids: biochemistry and biotechnology*. Marcel Dekker Inc., New York. p. 357-384.

Hadley, W.M.; Burchiel, S.W.; McDowell, T.D.; Thilsted, J.P.; Hibbs, C.M.; Whorton, J.A.; Day, P.W.; Friedman, M.B. e Stoll, R.E. 1987. Five-month oral (diet) toxicity/infectivity study of *Bacillus thuringiensis* insecticides in sheep. *Fundam Appl Toxicol* 8: 236-242.

Höfte, H. e Whiteley, H.R. 1989. Insecticidal crystal proteins of *Bacillus thuringiensis*. *Microbiological Reviews* 53: 242-255. Ibargutxi, M.A.; Muñoz, D.; de Escudero, I.R. e Caballero, P. 2008. Interactions

between Cry1Ac, Cry2Ab, and Cry1Fa Bacillus thuringiensis toxins in the cotton pests *Helicoverpa armigera* (Hübner) and *Earias insulana* (Boisduval). *Biological Control* 47: 89-96.
doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.biocontrol.2008.07.003>.

IPCS. 1999. Environmental health criteria 217: *Bacillus thuringiensis*. World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Geneva, Switzerland.

ISAAA. 2017. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops in 2017: Biotech Crop Adoption Surges as Economic Benefits Accumulate in 22 Years.

ISAAA Brief No. 53. ISAAA: Ithaca, NY. Kok, E.J.; Pedersen, J.; Onori, R.; Sowa, S.; Schauzu, M.; Schrijver, A.D. e Teeri, T.H. 2014. Plants with stacked genetically modified events: to assess or not to assess? *Cell Press* 32: 70-73.

Levin, J.G. e Sprinson, D.B. 1964a. The enzymatic formation and isolation of 3-enolpyruvylshikimate-5-phosphate. *Journal of Biological Chemistry* 239: 1142-1150.

Levin, J.G. e Sprinson, D.B. 1964b. The enzymatic formation and isolation of 3-enolpyruvylshikimate-5-phosphate. *J Biol Chem* 239: 1142-1150.

5 – Abstenções:

Dr. Mohamed Habib – Especialista em Meio Ambiente

Dr. João Dagoberto dos Santos – Especialista em Agricultura Familiar

Data: 15/03/2019

Maria Sueli Soares Felipe

Presidente da CTNBio



Documento assinado eletronicamente por **Maria Sueli Soares Felipe, Presidente da CTNBio**, em 23/03/2019, às 11:31 (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 **3978819** e o código CRC **319BA41C**.