

PARECER TÉCNICO

Processo: 01200.000778/2013-58

Data de Protocolo: 13/03/2013

Próton: 7305/13

Assunto: Liberação Comercial de Organismo Geneticamente Modificado

Requerente: Du Pont do Brasil S.A – Divisão Pioneer Sementes

CQB: 13/97

CNPJ: 61.064.929/0043-28

Endereço: SGAS 902, Lt. 74, Conjunto B, Salas 2221-224, Bloco A Ed. Athenas, Asa Sul, Brasília-DF

Decisão: DEFERIDO.

Proposta

“Liberação comercial de híbridos de milho selecionados pro cruzamento convencional resultante da combinação de eventos aprovados tecnicamente pela CTNBio - TC1507 x MON810 x MIR162 x MON603”.

Descrição do OGM a ser liberado comercialmente

OGM: Milho obtido por cruzamento convencional, dos eventos de milho geneticamente modificados para resistência ao ataque de insetos e tolerância a herbicidas: DAS-01507-1 (TC1507), MON-00810-6 (MON810), SYN-IR162-4 (MIR162) e MON-00603-6 (NK603) e para fim único e exclusivo de atividades relacionadas a produção e multiplicação de sementes das suas respectivas subcombinações DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603), DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162), SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603) e MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162).

Uso Proposto pela Requerente

Liberação comercial do milho evento combinado DAS- 01507-1 (TC1507) x MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603) bem como suas progênes, nas modalidades de cultivo, consumo animal e humano, manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas. A requerente também solicita, na proposta apresentada, a autorização para que as subcombinações dos eventos de modificação genética - DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603); DAS- 01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162); SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603) e MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162).

Fundamentação

A requerente através dos requisitos estabelecidos na Resolução Normativa 05 da CTNBio, solicita a liberação para uso comercial de milho obtido por cruzamento convencional, dos

SPO – Área 05 – Quadra 03 Bloco B – Térreo – Salas 08 a 10

Brasília, DF – CEP: 70610-200

Fones: (55)(61) 3411 5151 – FAX: (55)(61) 3317 7475

PRÓTON: 46187/2015

eventos de milho geneticamente modificados para resistência ao ataque de insetos e tolerância a herbicidas: DAS-01507-1 (TC1507), MON-00810-6 (MON810), SYN-IR162-4 (MIR162) e MON-00603-6 (NK603) bem como suas progênies, nas modalidades de cultivo, consumo animal e humano, manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas, e para fim único e exclusivo de atividades relacionadas a produção e multiplicação de sementes das suas respectivas subcombinações DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603), DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162), SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603) e MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162).

Os eventos individuais que compõe o evento combinado objeto da presente análise já tiveram sua avaliação de risco pela CTNBio que concluiu pela segurança desses eventos, conforme os seguintes pareceres favoráveis à liberação comercial:

- Parecer Técnico N° 1.100/2007 (DOU n° 171 de 04/09/2007): Evento MON-00810-6 (milho Yield Gard™);
- Parecer N° 1.596/2008 (DOU n° 199 de 14/10/2008): Evento MON-00603-6 (milho Roundup Ready 2™);
- Parecer N° 1.679/2008 (DOU n° 243 de 15/12/2008): Evento DAS-01507-1 (milho Herculex™);
- Parecer N° 2.042/2009 (DOU n° 185 de 28/09/2009): Evento SYN-IR162-4 (milho Viptera-MIR162™).

As combinações duplas e triplas dos eventos citados também já foram submetidas à análise da avaliação de risco pela CTNBio, que conclui em seus pareceres que *"os eventos de modificação genética são substancialmente equivalentes ao milho convencional"* e *"que estes eventos não são potencialmente causadores de significativa degradação do meio ambiente"*. Os eventos combinados aprovados são:

- Parecer Técnico N° 2.041/2009 (DOU n° 185 de 28/09/2009): Evento MON-00603-6 x MON-00810-6 (milho YR YieldGard Roundup Ready 2™);
- Parecer Técnico N° 2.053/2009 (DOU n° 198 de 16/10/2009): Evento DAS-01507-1 x MON-00603-6 (milho HR Herculex Roundup Ready 2™);
- Parecer Técnico N° 3.021/2011 (DOU n° 164 de 25/08/2011): Evento DAS-01507-1 x MON-00810-6 (milho Optimum Intrasect™);
- Parecer Técnico N° 2.955/2011 (DOU n° 120 de 24/06/2011): Evento MON-00810-6 x DAS-01507-1 x MON-00603-6 (milho Optimum Intrasect Roundup Ready 2™).

Além da análise e aprovação da CTNBio que concluiu pela segurança dos citados eventos individuais e de suas subcombinações, o milho evento MON810, evento NK603, evento TC1507 e o milho evento MIR162 já foram avaliados e são aprovados em diferentes países, de acordo com o banco de dados do "Center for Environmental Risk Assessment" – CERA (http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database&mode=Submit, acessado em 23/01/2015).

O evento MON 810 foi aprovado no ano de 1995 nos EUA e é atualmente aprovado em 17 países. O evento NK 603 foi aprovado no ano de 2001 nos EUA e é atualmente aprovado em 15 países. O evento TC1507 foi aprovado no ano de 2000 nos EUA e é

atualmente aprovado em 15 países. O evento MIR 162 foi aprovado no ano de 2008 nos EUA e é atualmente aprovado em 10 países. Ainda segundo a fonte consultada, os eventos individuais estão presentes em 21 diferentes eventos combinados de milho geneticamente modificados, já analisados e aprovados em diversas partes do mundo, conferindo a característica de tolerância a herbicidas e/ou de resistência a insetos.

A requerente apresentou os seguintes estudos:

- Lista de combinação de Eventos duplos e triplos de milho e suas denominações
- Lista de híbridos de milho da DuPont do Brasil S.A. – Divisão Pioneer Sementes – no
- Registro Nacional de Cultivares incluindo os eventos TC1507, MON810 e NK603 e os eventos duplo-combinado ou triplo-combinado
- Tratamentos do estudo em biossegurança do milho 1507xMON810xMIR162xNK603
- Concentração média da Proteína Cry1
- Concentração média da proteína PAT
- Concentração média da Proteína Cry1Ab
- Concentração média da Proteína Vip3Aa20
- Concentração média da Proteína CP4-EPSPS
- Concentração média da Proteína PMI
- Quantidade de amostras analisadas para determinação da composição nutricional em forragem e grãos do Evento TC1507xMON810xMIR162xNK603 (VYHR) e a isolinha (não GM)
- Comparação das médias da composição de forragem entre o Controle e o milho TC1507xMON810xMIR162xNK603 (VYHR)
- Comparação das médias de composição de grãos entre o Controle e o milho TC1507xMON810xMIR162xNK603 (VYHR)
- Lista de insetos praga controlados por eventos individuais (aprovados para uso comercial) e testadas quanto à eficácia no controle pelo Evento 1507xMON810xMIR162xNK603 (VYHR) Tratamentos do estudo de eficácia do evento 1507xMON810xMIR162xNK603 no controle de *Spodoptera frugiperda*
- Avaliação da eficácia do controle de *Spodoptera frugiperda* em 3 perfis de milho GM expressando as proteínas Vip3A, Cry1Ab e/ou Cry1F. As médias correspondem a quatro ensaios contendo três repetições cada, realizados em 2011.
- Eficácia do controle de *Helicoverpa zea* em 3 perfis de milho GM expressando as proteínas Vip3A, Cry1Ab e/ou Cry1F. A quantificação da injúria está expressa pela área (cm²). As médias correspondem a três ensaios contendo três repetições cada, realizados em 2011
- Avaliação da tolerância a herbicida do milho 1507xMON810xMIR162xNK603 comparada a eventos individuais e isolinha

Parecer:

O presente pedido de liberação comercial, contempla a liberação comercial do evento combinado contendo quatro eventos simples e adicionalmente a requerente solicita a liberação, com base no disposto no Artigo 4º da Resolução Normativa N° 5 de 12 de março de 2008, a liberação das

subcombinações para fim único e exclusivo de atividades relacionadas a produção e multiplicação de sementes.

- DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603),
- DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162)
- SYN-IR162-4 (MIR162) x MON-00603-6 (NK603)
- MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162)

É importante destacar que os eventos singulares obtiveram parecer favorável da CTNBio, sendo assim sua avaliação de risco foi procedida e considerada segura para a saúde humana e animal e nenhum impacto ambiental diferente do milho convencional foi detectada pela CTNBio, sendo então aprovados pelos respectivos pareceres técnicos:

- Evento MON-00810-6 Parecer Técnico Nº 1.100/2007
- Evento MON-00603-6 Parecer Nº 1.596/2008
- Evento DAS-01507-1 Parecer Nº 1.679/2008
- Evento SYN-IR162-4 Parecer Nº 2.042/2009

Outras combinações foram aprovadas pela CTNBio envolvendo os milho acima descritos, com igual avaliação de risco procedida. :

- Evento MON-00810-6 x MON-00603-6 Parecer Nº 2.041/2009
- Evento DAS-01507-1 x MON-00603-6 Parecer Nº 2.053/2009
- Evento DAS-01507-1 x MON-00810-6 Parecer Nº 3.021/2011
- Evento DAS-01507-1 x MON-00810-6 x MON-00603-6 Parecer Nº 2.955/2011

Durante a 173ª Reunião Ordinária – ocorrida em 05/06/2014, solicitou diligência para que fossem esclarecidos os seguintes pontos:

i) No Resumo Executivo é citado o Parecer EPA 29964 de 25/01/2013 como referente à liberação comercial do evento TC1507 x MON810 x MIR162 x MON603. O citado parecer refere-se, no entanto, ao evento triplo TC1507 x MON810 x MIR162. Esclarecer a informação fornecida no dossiê e se o evento combinado com os quatro eventos de modificação genética foi submetido à avaliação de risco em outros países;

ii) Com relação ao evento TC1507, a requerente descreve que “*Os insetos suscetíveis à proteína Cry1F foram a lagarta do cartucho, a broca-da-cana de açúcar, broca europeia do milho, lagarta da espiga de milho, lagarta rosca, lagarta elasmô e broca do milho do sudoeste*” e, em outro parágrafo, cita que “*A proteína Cry1F expressa no evento TC1507 é altamente ativa contra um grupo limitado de insetos lepidópteros (que possuem receptores específicos na membrana intestinal) como tem sido demonstrado no Brasil para a lagarta do cartucho e a broca da cana de açúcar e não é tóxica para outros insetos ou organismos.*” Esclarecer quais são as espécies de lepidópteros suscetíveis à proteína Cry1F e especificar os níveis de suscetibilidade à proteína Cry1F das espécies de lepidópteros citadas, bem como a correta referência bibliográfica, visto que a referência citada na proposta não se refere a afirmativa apresentada;

iii) A requerente apresenta extensa caracterização do evento TC1507, enquanto para os eventos MON810, NK603 e MIR162 apresenta como referência do processo de liberação comercial com a autorização da detentora para consulta. Considerando que tais processos foram aprovados, respectivamente, em 2007, 2008 e 2009, apresentar na avaliação de risco, informações atualizadas sobre os citados eventos de modificação genética com base na literatura científica existente, se houver;

iv) Apresentar as conclusões sobre o estudo “Expressão das Proteínas Heterólogas”, bem como a análise estatística dos dados apresentados;

v) A requerente apresenta em sua avaliação de risco uma discussão intitulada “Avaliação do Controle de Lepidopteros-alvo”, incluir, no contexto da discussão apresentada:

- a descrição das principais pragas do milho e danos causados na cultura, nas diferentes regiões do Brasil;

- os resultados de trabalhos científicos realizados no Brasil, se houver, sobre a suscetibilidade de insetos alvo às proteínas de *Bacillus thuringiensis*, visto que todos os resultados apresentados referem-se à trabalhos realizados nos EUA;

- os níveis de “controle” dos insetos alvo, apresentados na tabela 13;

- esclarecimentos sobre a apresentação de *Helicoverpa zea* como controlada pelo evento TC1507 na tabela 13, enquanto os dados da tabela 16 mostram não haver diferença significativa entre a área da injúria apresentada pelo milho evento TC1507 e sua isolinha;

- esclarecimentos sobre a afirmativa de que o evento MIR162 incrementa a eficácia de controle de *S. frugiperda* ou *H. zea* quando em combinação com o evento TC1507 x MON810 x NK603, visto que os dados da tabela 15 e 16 mostram que o evento MIR162 apresenta eficácia maior ou igual àquela apresentada pelo evento combinado;

- esclarecimentos sobre o material genético do milho utilizado nos “estudos sobre expressão da proteína heteróloga”, se são os mesmos perfis genéticos utilizados nos “estudos sobre a eficácia do evento combinado”. Discutir os resultados em termos de como variações na expressão da proteína heteróloga poderiam influenciar nos resultados obtidos no campo, em relação à eficácia do controle dos insetos alvo.

vi) Apresentar os estudos internos completos citados na proposta, dos seguintes autores: Nelson (2010); McBurney, Knog & Deege (2012); Brink & Dickson (2012); Speer, Hong & Maxwell (2012); Binning et al. (2012); Nichols & Squire (2012).

vii) Apresentar resultados de estudos sobre avaliações agronômicas e fenotípicas do milho TC1507 x MON810 x MIR162 x MON603 quando comparado aos eventos isolados e ao milho convencional, em liberações planejadas no meio ambiente em região representativa da cultura no Brasil.

Análise da Diligência

Relativo ao primeiro questionamento sobre o parecer da agência americana de regulamentação, informa a requerente que o parecer referido refere-se a combinação de três eventos: TC1507 X MON810 x MIR162, regulamenta os Pesticidas Incorporados em Plantas (PIPs) mas não as tecnologias de tolerância a herbicidas como o NK603. Portanto, a

aprovação pela US EPA também autoriza a comercialização da combinação TC1507 x MON810 x MIR162 x NK603 pois todos os quatro eventos individuais foram aprovados pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) e o USDA não regulamenta combinações de eventos individuais já aprovados. Informa ainda a requerente que o evento combinado T1507xMON810xMIR162xNK603 encontra-se aprovado nos Estados Unidos, Canadá, México, Japão, Coreia do Sul, Taiwan e em processo de regulamentação na Austrália, Nova Zelândia, e Argentina.

No. que se refere a susceptibilidade de insetos à Proteína CRY1F, anexou bibliografia informando sobre a ação da mesma em *Helicoverpa zea*, *Ostrinia nubialis*, *Spodoptera frugiperda*, *Diatraea grandiosella*, *Striacosta Albicosta*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Diara crambidoides*, *D. Saccharalis*, *Agrotis ipsilon* (Binning *et. al.*, 2012, Lefko *et. al.*, 2003; Lefko and Storer, 2005; Hoard, 2013).

Sobre a atualizações de dados dos eventos MON810, NK603 e MIR162, cujos dados foram remetidos no processo dos eventos singulares, a Monsanto encaminhou, a pedido da requerente, informações pertinentes a estes eventos. Já referentes ao evento MIR162, informa não existir novos dados sobre a já conhecida atuação no evento (Raybould e Vlachos, 2011; ILSI, 2012; EFSA, 2012).

Sobre a expressão de proteínas e análise estatística dos dados, foi informado que não foram identificadas diferenças significativas para os eventos combinados, salvo algumas exceções que não apresentaram padrão de consistência.

Quanto a avaliação de controle de lepidópteros alvo, a requerente discute, baseado em Cruz (2010) as principais pragas do milho.

Já sobre os resultados de trabalhos realizados no Brasil sobre a suscetibilidade de insetos à proteína alvo de BT, a requerente apontou os trabalhos de Mendes e colaboradores (2011) que relataram a susceptibilidade de larvas de *S. frugiperda* à proteína CRY1AB e Michelotto e colaboradores (2011) para controle de *Spodoptera frugiperda*, *Diatraea saccharalis* e *Helicoverpa zea*, também para a mesma proteína.

Relata a requerente que o evento TC1507 apresenta moderada resistência ao atado de *Helicoverpa zea* e apresenta dados de infestação na Tabela 13 do processo e referencia Binning e colaboradores (2012).

Parecer

Considerando-se que todos os dados moleculares, a análise da expressão das proteínas, a análise de composição e as avaliações agrônômicas e fenotípicas não demonstraram evidências de haver qualquer interação ou efeito sinérgico entre as construções genéticas presentes no evento combinado e que a combinação dos eventos ocorreu através do melhoramento genético clássico, demonstrando estabilidade entre as gerações.

Considerando que a RN 5/2008 em seu Art. 3º estabelece que “*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*” e que a requerente também solicitou a liberação das subcombinações “DAS-01507-1 (TC1507) x SYN IR162-4 (MIR162) x MON-00603- 6 (NK603), DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162), SYN-IR162-4 (MIR162) x MON- 00603-6 (NK603) e MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162). Para tanto, a requerente apresentou carta solicitando adequação do processo aos novos preceitos da Resolução Normativa 15

Encaminho o pedido da requerente para o deferimento da liberação comercial do evento combinado TC1507 x MON810 x MIR162 x NK603 e das subcombinações DAS-01507-1 (TC1507) x SYN IR162-4 (MIR162) x MON-00603- 6 (NK603), DAS-01507-1 (TC1507) x SYN-IR162-4 (MIR162), SYN-IR162-4 (MIR162) x MON- 00603-6 (NK603) e MON-00810-6 (MON810) x SYN-IR162-4 (MIR162).

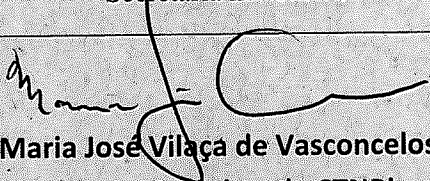
Diante do exposto e considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas é possível concluir que o presente milho é tão seguro quanto seus equivalentes convencionais. No âmbito das competências que lhe são atribuídas pelo art. 14 da Lei 11.105/05, considero que o pedido atende às normas e as legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e concluiu que o milho TC1507 x MON810 x MIR162 x NK603 a é substancialmente equivalente ao milho convencional, sendo seu consumo seguro para a saúde humana e animal. No tócate ao meio ambiente, pode-se concluir que o presente milho não é potencialmente causador de significativa degradação do meio ambiente, guardando com a biota relação idêntica ao milho convencional.

Considero que essa atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou de agravos à saúde humana e animal. As restrições ao uso do OGM em análise e seus derivados estão condicionadas ao disposto na Lei 11.460, de 21 de março de 2007.

A presente análise considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão; documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente; resultados de liberações planejadas no meio ambiente, etc. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente e realizados por terceiros.

Para o plantio de milho geneticamente modificado deverá ser observada ainda a Resolução Normativa CTNBio Nº 4/2007 que dispõe sobre as distâncias mínimas entre cultivos comerciais de milho geneticamente modificado e não geneticamente modificado.

Data: 04 / 03 / 2015


Maria José Vilça de Vasconcelos
Relator – Membro da CTNBio

Assessor: Gutemberg

Bibliografia

- Binning R, Higgins L, Nelson M, Pascual MA, Nowatzki T, Hong B, Smith MJ, Flexner JL (2012) Trait Durability Plan for 1507xMON810xMIR162 Maize in the US. Pioneer Hi-Bred International, Inc, Study No. PHI-2012-087
- Cruz, Ivan. Lepidoptera como praga de milho (Documentos 111). Embrapa Milho e Sorgo, 2010, 23 p.
- Hoard, G (2013) Controlled Environment Efficacy Evaluation of Hybrid Maize Containing 1507 and 1507xMON810 Events against Black Cutworm, *Agrotis ipsilon* (Lepidoptera: Noctuidae) 2012 DuPont Pioneer US Location/ Pioneer Hi-Bred International, Inc., Unpublished Technical Report
- Lefko SA, Storer NP, Babcock JM (2003) Stewardship of Herculex* I Insect Protection with Respect to the Secondary Lepidopteran Pest, Western Bean Cutworm (*Richia albicosta* (Smith)). Pioneer Hi-Bred International, Inc., Study No. PHI-2003-010
- Lefko SA, Storer NP (2005) Stewardship of event TC1507 maize with respect to the secondary lepidopteran pests lesser cornstalk borer (*Elasmopalpus lignosellus*, Zeller), Southern cornstalk borer (*Diatraea crambidoides*, Grote) and sugarcane borer (*Diatraea saccharalis*, Fabricius). Pioneer Hi-Bred International, Inc., Study No. PHI-2005-070
- Mendes, S.M., Boregas, K.G.B., Lopes, M.E., Waquil, M.S., Waquil, J.M. Respostas da lagarta-do-cartucho a milho geneticamente modificado expressando a toxina Cry 1A(b). (2011). *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 46 (3), pp. 239-244.
- Michelotto, M.D., Finoto, E.L., Martins, A.L.M., Duarte, A.P.. Interação entre transgênicos (Bt) e inseticidas no controle de pragas-chave em híbridos de milho-safrinha. (2011). *Arq. Inst. Biol.*, v.78, n.1, p.71-79.
- Raybould A, Vlachos D. Non-target organism effects tests on Vip3A and their application to the ecological risk assessment for cultivation of MIR162 maize [J]. *Transgenic Res*, 2011, 20: 599-611

ILSI. Um exame da segurança ambiental da proteína Vip3Aa.2012.

Disponível em: http://cera-gmc.org/docs/cera_publications/pub_04_2012.pdf.

EFSA. Scientific opinion on insect-resistant GM maize MIR162 for food and feed uses, import and processing. 2012. Disponível em: [http://reference/sites/ourpointofview/Documents/2012-06-21_MIR162_01 - Annex A - Scientific opinion EFSA GMO Panel \(maize MIR162\)\[1\].pdf](http://reference/sites/ourpointofview/Documents/2012-06-21_MIR162_01_-_Annex_A_-_Scientific_opinion_EFSA_GMO_Panel_(maize_MIR162)[1].pdf)

