

PARECER CONSOLIDADO SETORIAIS HUMANA/ANIMAL
Liberação Comercial de Organismo Geneticamente Modificado – RN5

Processo: 01200.001135/2015-93

Data de Protocolo: 31/3/15

Próton: 16258/2015

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

CQB: 03/96

CNPJ: 64.858.525/0001-45

Endereço: Avenida Nações Unidas, nº 12901, 3º, 7º, 8º, 9º e 19º andares, São Paulo (SP)

Presidente da CIBio: Geraldo U. Berger

Extrato Prévio: 4651/2015, publicado em 11/6/15

Assunto: Liberação Comercial do milho geneticamente modificado resistente a insetos e tolerante ao glifosato MON 87411

A CTNBio, após apreciação do processo de Solicitação de Parecer para Liberação comercial do milho geneticamente modificado resistente a insetos e tolerante ao glifosato MON 87411, concluiu pelo deferimento, nos termos deste Parecer Técnico.

No âmbito das competências dispostas na Lei 11.105/05 e seu decreto 5.591/05, a Comissão concluiu que o presente pedido atende às normas da CTNBio e à legislação pertinente que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal.

1. Fundamentação Técnica:

Resumo: O presidente da CIBio da Monsanto do Brasil Ltda., Dr Geraldo U. Berger, solicita à CTNBio parecer técnico para liberação comercial de Milho geneticamente modificado resistente a insetos e tolerante ao herbicida glufosinato de amônio e suas progênies, para o cultivo, manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas. O requerimento contém 321 páginas e explicita todos os aspectos referentes ao milho geneticamente modificado.

PARECER TÉCNICO

Aspectos de Segurança Humana e Animal

I. Descrição do OGM: Milho geneticamente modificado resistente a insetos e tolerante ao herbicida glufosinato de amônio.

Classificação: Classe de Risco I

Resolução Normativa: RN 5/2008

2. Identificação do OGM

Designação do OGM: Milho MON 87411

Espécie: *Zea mays*

Característica Inserida: resistência a insetos e tolerância a herbicida.

Método de introdução da característica: O milho MON 87411 classificado como de Classe de Risco I, foi obtido pela transformação da linhagem LH244 mediada por *Agrobacterium tumefaciens* com o plasmídeo PV-ZMIR10871.

Uso proposto: uso comercial e quaisquer outras atividades relacionadas ao milho geneticamente modificado resistente a insetos e tolerante ao glufosinato de amônio (MON 87411) e suas progênies

3. Proteínas Expressas:

- ✓ Cry3Bb1 – Confere proteção contra insetos;
- ✓ CP4 EPSPS- Confere tolerância ao herbicida glufosinato de amônio;
- ✓ dsRNA DvSnf7 – Confere resistência a larvas de *Diabrotica speciosa*;

Estima-se que a produção atual de milho *Zea mays* no Brasil seja da ordem de 78 milhões de toneladas, mas está reduzindo nos últimos anos pela redução da área plantada. Seria importante aumentar a produtividade por área plantada. A necessidade do milho resistente a diabrotica se justifica pela redução do rendimento e qualidade dos grãos, pois estas se alimentam das raízes, diminuindo a capacidade de absorver água e nutrientes, ficando mais susceptíveis a infecções. Além disto, a deformação das raízes leva ao curvamento conhecido como pescoço de ganço, o que diminui a eficiência da coleta mecânica.

O milho MON 87411 foi obtido pela transformação da linhagem LH244 com o plasmídeo PV-ZMIR10871 mediada por *Agrobacterium tumefaciens*. Os transformantes foram selecionados em meio contendo glifosato e carbonilina para eliminar as células não transformadas e de *Agrobacterium* também. O plasmídeo carrega genes para *cry3Bb1*, cuja proteína codifica CryBb1, e confere proteção contra danos causado pelas pragas da raiz, e *cp4 epsps*, cuja proteína CP4 EPSPS confere tolerância ao herbicida glifosato. Além destas, o plasmídeo também contém a sequência do DNA supressor *DvSnf7* para formar o respectivo dsRNA, que ativará a maquinaria do RNAi da larva.

Uma linhagem de milho contendo os genes *cry3Bb1* e *cp4 epsps* já foi aprovada em 2011. A inclusão de um terceiro gene, visa ampliar o modo de ação e obter uma maior proteção contra a larva de raiz. O produto teria portanto uma proteção contra insetos, plantas daninhas e uma melhor proteção contra as pragas de raiz.

Caracterização do OGM

Foi realizada a caracterização molecular do OGM, demonstrando a incorporação de apenas uma cópia de T-DNA no genoma, sendo que a sequência inserida é idêntica ao plasmídeo PV-ZMIR 1087 usado na transformação, e a construção estável por 5 gerações. Foi demonstrado que o milho MON 87411 apresentou propriedades comparáveis ao milho convencional. Foi avaliado o nível de expressão das respectivas proteínas e dsRNAs em folhas, forragens, grãos e raízes das plantas cultivadas no campo nas safras de 2013 e 2014 no Brasil e Argentina em seis locais diferentes através de ELISA. Os resultados demonstraram que as quantidades obtidas estão abaixo dos 1% de material transgênico que requer que sejam informados aos consumidores. Foram também realizados estudos de avaliação de características fenotípicas, viabilidade e morfologia, demonstrando que o milho MON 87411 não difere significativamente do milho convencional.

II. Aspectos relacionados à saúde humana e animal

No Brasil, a maior parte da safra é utilizada como ração animal, sendo apenas 2% usado para consumo humano e 30% exportado. Estudos foram realizados investigando a segurança alimentar do milho MON87411, das proteínas Cry3Bb1 e CP4 EPSPS, e da sequência repetida dsRNA DvSnf7.

Existe um grande volume de informações acumuladas nos últimos anos sobre a segurança alimentar dos organismos doadores dos genes *cry3Bb1* e *cp4 epsps*, *Bacillus thuringiensis* e *Agrobacterium* sp cepa CP4. Além disto, esses dois microrganismos são amplamente encontrados na natureza e a exposição humana e animal a eles não tem potencial de causar efeitos adversos. Culturas tolerantes ao glifosato, que produzem a proteína CP4 EPSPS, ou que contém a proteína Cry3Bb1 já vem sendo cultivadas há quase duas décadas sem relatos de alergenicidade ou toxicidade. Além disto, as proteínas não apresentam similaridade por bioinformática com compostos alergênicos ou proteínas tóxicas conhecidas. Foram realizados estudos de toxicidade aguda em camundongos com as proteínas Cry3Bb1 e CP4 EPSPS, que não apresentaram efeito adverso nem nas doses mais elevadas. Outro dado relevante é o fato de ambas as proteínas serem rapidamente digeridas em fluidos gástricos ou em condições drásticas de pH (perdem mais de 95% da atividade em 15 segundos de incubação). As proteínas também perdem atividade por tratamento com calor – condição usado no cozimento dos alimentos.

Existe um histórico de consumo seguro de moléculas de RNAi em plantas, incluindo aquelas com homologia a genes em humanos e animais. Além disto, não há evidências de que o consumo de moléculas de ácidos nucleicos seja associado a toxicidade, inclusive aqueles associados à

regulação gênica mediada por dsRNA. Considerando os estudos do nível de expressão do dsRNA do DvSnf7, sendo o nível mais elevado 73×10^7 ug/g de massa seca, a potencial incorporação dietária pelo consumo de alimentos derivados do milho MON 87411 seria 3300 vezes menor que o valor do Limiar Toxicológico (TTC – Threshold of Toxicological Concern) para compostos que não despertam preocupações estruturais para toxicidade. Os dados indicam níveis insignificantes de exposição ao produto e que estes não são tóxicos. Além disto, as barreiras fisiológicas ao RNA limitariam o risco a saúde humana e animal do consumo de dsRNA DvSnf7 presente em produtos alimentares derivados do milho MON87411. A segurança alimentar avaliada pela análise da composição centesimal de cinzas, gorduras, proteínas e carboidratos por cálcio de grãos e forragens do milho MON87411 produzido na safra de 2013/2014 em 6 locais diferentes mostrou-se equivalente aos milhos convencionais, não impactando na segurança alimentar. Além disto, foi analisado o milho MON87411 tratado com glifosato em relação ao milho convencional quanto a 60 componentes considerados nutrientes chaves. Destes, 12 componentes apresentaram diferenças, mas estas ficaram dentro do intervalo de confiança de 99% dos valores das referências comerciais, i.e., confirmaram a equivalência do milho 87411 em relação ao controle convencional.

III. Aspectos relacionados ao meio ambiente

Em relação à segurança ambiental, os experimentos realizados em seis localidades demonstram que as características agronômicas e fenotípicas do milho MON87411 são comparáveis ao milho convencional, tendo o mesmo comportamento e interações ecológicas no meio ambiente. Os dados indicam que o milho MON87411 não apresenta nenhuma vantagem seletiva sobre o milho convencional, não apresentando potencial aumentado para se portar como planta daninha. A avaliação do potencial de fluxo gênico do milho MON87411 através de cruzamento indicou baixíssima probabilidade de ocorrência no Brasil. Com nos dados apresentados conclui-se que o milho MON87411 não causa maior impacto ambiental.

IV. 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”.

V. 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.

VI. Referências Bibliográficas

PARECER:

Diante destas considerações, conclui-se que o milho MON 874211 é tão seguro quanto seu equivalente convencional. O presente pedido de liberação comercial atende às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança da saúde humana e animal, sendo o milho MON 874211 equivalente ao milho convencional, não representando risco para a saúde humana e animal.

Data: 04/05/2016

Dras. Luciana Cezar de Cerqueira Leite e Maria Lucia Zaidan Dagli
Membro da CTNBio
Envio eletrônico em 01/09/16 para Assessor Rubens José

Assessoria: Allan Edver