

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA  
Parecer Técnico 6797/2020

**Processo nº:** 01250.034206/2019-72

**Requerente:** Du Pont do Brasil

**CQB:** 13/97

**Presidente da CIBio:** Rutnéia Pessanha

**Extrato Prévio:** 6648/2019

**Reunião:** 229<sup>a</sup>. Reunião Ordinária ocorrida em 06/02/2020

**Decisão:** DEFERIDO

**Título da proposta:** pedido de dispensa de análise e emissão pela CTNBio de Parecer Técnico Conclusivo para a liberação comercial do evento combinado de milho MON00603-6 x ACS-ZM003-2 x DAS-40278-9

## I- FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA

**Finalidade (objetivo):** pedido de dispensa de análise e emissão pela CTNBio de Parecer Técnico Conclusivo para a liberação comercial do evento combinado de milho MON00603-6 x ACS-ZM003-2 x DAS-40278-9 (doravante chamado de milho NK603 x T25 x DAS-40278), tolerante aos herbicidas glifosato, glufosinato de amônio, 2,4-D e haloxifope-R.

**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:** tolerância a herbicidas
- **Classificação do OGM:** Classe de Risco 1

**Proteínas Expressas:** CP4 EPSPS, PAT e aad-1.

## II - Solicitação

A requerente, através de missiva solicita dispensa de análise e emissão pela CTNBio de Parecer Técnico Conclusivo para a liberação comercial do evento combinado de milho MON0603-6 x ACS-ZM003-2 x DAS-40278-9 (doravante chamado de milho NK603 x T25 x DAS-40278), tolerante aos herbicidas glifosato, glufosinato de amônio, 2,4-D e haloxifope-R. O milho combinado NK603 x T25 x DAS-40278 foi obtido por cruzamento sexual dos eventos simples NK603, T25 e DAS-40278, previamente aprovados pela legislação nacional de biossegurança, Resolução Normativa n.º. 5, de 12 de março de 2008

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. 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 legislação brasileira de biossegurança assegura que 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

O organismo objeto da presente solicitação, por tratar-se de organismo obtido por meio de cruzamento sexuado entre organismos, enquadra-se perfeitamente dentro do estabelecido na Resolução Normativa 24 da CTNBio.

Os genes introduzidos no organismo objeto da presente solicitação foram os genes *cp4 epsps*, *pat* e *aad-1*, originários respectivamente, dos microrganismos não patogênicos *Agrobacterium spp.*, *Streptomyces viridochromogenes* e *Sphingobium herbicidovorans*. A análise da natureza desses genes e das proteínas para as quais eles codificam e aliada ao fato de que plantas de consumo humano e animal atendem todos os critérios de biossegurança, verificado por experimentos em laboratório, experimentos de liberação planejada no ambiente e pelo largo uso comercial, não é possível elaborar qualquer hipótese de o organismo objeto da presente solicitação possa apresentar grau de biossegurança diferente do grau de biossegurança dos organismos que possuem esses mesmos genes em eventos simples ou em outras combinações e dos organismos da mesma espécie que não receberam esses genes.

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. A requerente apresentou informações sobre:

- genes introduzidos, os organismos de origem e suas funções específicas;
- Descrição detalhada do produto da expressão do gene inserido no organismo receptor;
- Comprovação do padrão de herança genética dos genes inseridos;
- Descrição dos efeitos pleiotrópicos e epistáticos dos genes inseridos, quando observados;
- Demonstração do grau de estabilidade genotípica, especificando a metodologia utilizada e o número de gerações avaliadas;
- Informação sobre a existência de interações com efeitos adversos, quando dois ou mais genes forem introduzidos no mesmo OGM, por técnicas de ADN recombinante e suas possíveis consequências; e,
- Apresentação das modificações genéticas incluídas no OGM que podem alterar sua capacidade de reprodução, sobrevivência, disseminação ou transferência de genes inseridos para outros organismos.

### **III - Parecer:**

Considerando a legislação nacional brasileira e os critérios internacionalmente aceitos para análise de risco de organismos geneticamente modificados consumidos como alimentos por humanos e animais, bem como a avaliação de risco ambiental, a presente inclusão atende a Resolução Normativa 24 da CTNBio. Fica portanto aprovado para liberação no meio ambiente, cultivo, produção, manipulação, transferência, transporte, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo e descarte, o milho NK603 x T25 x DAS-40278, obtido por melhoramento genético convencional dos eventos genéticos individuais.

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.

#### **IV – Votos contrários e abstenção.**

Não houve votos contrários ao presente pleito. Absteve-se da votação o Dr. Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib, especialista em meio ambiente.

#### **V - Referências**

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.; Padgette, 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.; Padgette, 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/opppbpd1/biopesticides/ingredients/tech\\_docs/brad\\_006487.pdf](http://www.epa.gov/opppbpd1/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.

Data: 06/02/2019

**Maria Sueli Soares Felipe**

**Presidente da CTNBio.**