

**COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA****PARECER TÉCNICO: 7306/2021**

Processo: 01245.004852/2020-18

Data de Protocolo: 28/08/2020

Assunto: Liberação Comercial de soja geneticamente modificada para resistência a nematoide e seletividade aos herbicidas inibidores da HPPD, Evento GMB151.

Requerente: BASF S.A

CQB: 031/97

CNPJ: 48.539.407/0001-18

Endereço: Avenida das Nações Unidas 14.171 (Cond. Rochaverá/Torre Cristal), São Paulo – SP.

Resolução Normativa: 24

Extrato Prévio: 7302/2020

Decisão: Deferido

Reunião: 238ª Reunião Ordinária ocorrida em 04/02/2021

Identificação do OGM

Designação do OGM: Soja “Evento GMB151”

Espécie: *Glycine max*

Característica Inserida: resistência ao nematoide *Heterodera glycines* (nematoide do cisto) e tolerância aos herbicidas inibidores da HPPD.

Classificação de risco do OGM: Classe de risco 1

Método de introdução da característica: A soja, Evento GMB151, foi desenvolvida através da transformação genética mediada por *Agrobacterium tumefaciens*, a partir da variedade de soja convencional Thorne usando o vetor pSZ8832 contendo os cassetes de expressão dos genes *cry14Ab-1.b* e *hppdPf-4Pa*.

Uso proposto: Liberação comercial do evento GMB151 e seus subprodutos.

Extrato Prévio: 7302/2020

Decisão: Deferido

Reunião: 238ª Reunião Ordinária ocorrida em 04/02/2021

Identificação:

A soja Evento GMB151 (identificador da OECD é BCS-GM151-6), objeto dessa solicitação à CTNBio para liberação comercial, foi desenvolvida através da transformação genética mediada por *Agrobacterium tumefaciens*, a partir da variedade de soja convencional Thorne (é uma variedade do grupo de maturação III), usando o vetor pSZ8832 contendo os cassetes de expressão dos genes *cry14Ab-1.b* e *hppdPf-4Pa*.

O gene *cry14Ab-1.b* codifica um cristal proteico derivado do *Bacillus thuringiensis*, que confere resistência ao nematoide *Heterodera glycines* (nematoide do cisto). Esse gene pertence à família CRY mas não apresenta nenhuma atividade inseticida. A proteína Cry14Ab-1 faz parte do ramo nematocida das proteínas da já bastante conhecida e estudada família CRY produzidas pela bactéria *Bacillus thuringiensis*. Ela apresentou atividade específica sobre o nematoide *Heterodera glycines* (nematoide do cisto), com modo de ação similar as outras proteínas CRY que se tornam ativas apenas quando ingeridas pelo organismo alvo danificando as células intestinais.

Por sua vez, o gene *hppdPf-4Pa* codifica para a proteína modificada 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase (HPPD-4), derivada de *Pseudomonas fluorescens*, e confere tolerância aos herbicidas inibidores da HPPD como por exemplo o Isoxaflutole. *P. fluorescens* é uma bactéria não patogênica, largamente difundida no meio ambiente (água, solos e vegetação) e com um histórico de uso seguro.

Avaliação de Risco à Saúde Humana e Animal:

A avaliação da composição química e nutricional da soja GMB151, em relação à soja convencional, demonstrou que as diferenças encontradas são biologicamente irrelevantes, e que a soja GMB151 é substancialmente equivalente à soja convencional não-modificada, sendo tão segura nutricionalmente quanto às variedades comerciais existentes no mercado e, portanto, não causará nenhum impacto na nutrição humana e/ou animal. Ao analisar os valores de todos os nutrientes e antinutrientes, observa-se que eles são comparáveis aos valores encontrados nas variedades comerciais, isto é, pertencem a faixa de referência que representa a variabilidade natural da cultura.

Com relação à toxicidade, não foram observadas alterações metabólicas, ou qualquer indício de efeito tóxico, que possa ser atribuído a expressão das novas proteínas na soja GMB151. Em estudos com ratos, para as duas proteínas, os resultados mostraram, que no geral, a média de peso e de ganho de peso dos animais é comparável aos valores comumente encontrados para roedores nestas condições experimentais, e nenhuma alteração macroscópica significativa e relacionada aos tratamentos foi observada nos órgãos analisados após a necropsia para ambas as proteínas testadas.

Por sua vez, os resultados da busca de homologia com o banco de dados geral de proteínas (NCBI) mostraram, conforme esperado, que elas apresentam alta identidade de homologia com outras proteínas HPPD e proteínas CRY das mais variadas espécies. No que diz respeito a identidade dessas sequências com proteínas reconhecidamente tóxicas, as buscas no banco de dados internos da empresa também não detectaram nenhuma identidade biologicamente relevante ratificando os resultados anteriores.

No que se refere a efeitos em organismos indicadores relevantes, um estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito da proteína Cry14Ab-1 em organismos que representam diferentes classes e funções ecológicas. O foco foi nessa proteína, uma vez que existem inúmeras informações na literatura sobre a segurança da proteína da HPPD. Os organismos indicadores-testes selecionados para os estudos de efeitos adversos da Cry14Ab-1 foram: Abelhas adultas e em estágio larval (*A. mellifera*) como representante dos polinizadores, Collembola (*Folsomia candida*) e minhoca (*Eisenia fetida*) como organismos representativos do solo, joaninhas (*Coleomegilla maculata* ou *Coccinella septempunctata*) e insetos crisopídeos (*Chrysoperla carnea*) como organismos representantes dos predadores, a pulga de água (*Daphnia magna*) como organismo aquático e codornas (*Colinus virginianus*) representando as aves. Os resultados mostraram que não foi observada mortalidade ou efeitos adversos crônicos em nenhum dos organismos indicadores (não alvos) após a exposição deles a elevadas doses da proteína Cry14Ab-1.

Outros ensaios avaliaram que a presença da soja GMB151 não afeta a densidade populacional de nenhum dos 4 grupos tróficos de nematoides (predadores, micófitos, bacteriófitos e onívoros), indicando que a tecnologia tem efeito apenas nos nematoides que são realmente os alvos da tecnologia, tais como o nematoide do cisto (fitoparasitas) e concluiu-se que o plantio da soja GMB151 não apresenta efeito na comunidade de nematoides de vida livre nos campos de produção agrícola. Também mostrou-se que a soja GMB151 apresentou, de maneira geral, a mesma população de artrópodes de importância agrícola que a sua

contraparte convencional não-GM, não interferindo na população de artrópode não-alvo que incidem em campos de soja. Adicionalmente demonstrou-se que a modificação genética presente na soja GMB151 não alterou a microbiota do solo formada por bactérias, fungos ou actinomicetos, sendo que as variações numéricas observadas ficaram dentro do observado nas variedades comerciais não-GM de referência.

Avaliação de Risco ao Meio Ambiente:

Os dados apresentados nos estudos realizados nos Estados Unidos e Brasil demonstram que a soja GMB151 não difere da soja controle convencional e dos padrões comerciais de referência em diferentes aspectos. Em várias partes do presente documento foi mostrado que o Evento GMB151 apresenta características agronômicas e fenotípicas similares as das variedades convencionais em diferentes condições ambientais. O mesmo foi observado para outras características tais como: equivalência composicional e nutricional comprovando que a introdução das novas características no Evento GMB151 proporcionadas pela expressão dos genes *cry14Ab-1.b* e *hppdPf-4Pa* não alterou a capacidade de sobrevivência da soja GMB151, mesmo que seja inesperadamente cultivada em ambientes distinto do que é recomendado para essa grande cultura. Dessa forma, os resultados suportam a conclusão de que não houve aumento do potencial de invasão da soja geneticamente modificada comparada à soja controle convencional.

Particularmente, não foi observada nenhuma diferença estatística significativa entre as médias obtidas para a soja GMB151 e sua contraparte convencional para o número de nódulos e peso seco da massa de nódulos em três das quatro localidades de ensaio (Primavera do Leste, MT; Luís E. Magalhães, BA; e Restinga Seca, RS), nos dois momentos de desenvolvimento das plantas de soja (pré-florescimento e enchimento de vagens) avaliados. Em adição, todas as médias ficaram dentro do intervalo de referência obtido com as três variedades comerciais não-GM cultivadas em cada localidade de ensaio. Estes resultados demonstram que a modificação genética presente na soja GMB151 não altera a nodulação por *Bradyrhizobium*, de maneira a manter normal a relação de simbiose entre este organismo e a planta de soja GMB151, e conseqüentemente sua segurança para o meio ambiente neste aspecto.

Com base nessas análises, pode-se concluir que a introdução dos genes heterólogos no genoma da soja GMB151 não alterou a interação simbiótica entre o evento transgênico e *B. japonicum*, em comparação com o controle parental. A mesma ausência de efeitos adversos foi observada nas análises de risco ambiental que objetivaram estudar os possíveis efeitos em organismos não-alvos tais como a entomofauna e a microbiota do solo ambos em diferentes regiões da sojicultura no Brasil e organismos não-alvos de diferentes classes ou funções ecológicas.

Desse modo, baseando-se nos resultados de campo e no conhecimento sobre o modo de ação específico de cada proteína disponíveis na literatura científica sobre a segurança das proteínas expressas na soja GMB151 é possível concluir que a possibilidade de impactos em organismos não-alvos, quando expostos a esses produtos em um sistema de produção convencional, é praticamente nula.

Não é esperado que ocorra qualquer alteração significativa nos organismos presentes nos ecossistemas agrícolas onde se pretende efetuar o cultivo da soja GMB151, uma vez que este OGM apresenta apenas a expressão conjunta das proteínas heterólogas. Foi observado que o Evento GMB151 não apresentou nenhum efeito pleiotrópico ou epistático. Além disso, se mostrou composicional e nutricional similar as variedades comercialmente disponíveis no mercado demonstrando as mesmas características de biossegurança que as outras sojas e outros produtos já avaliados e aprovados pela CTNBio. Portanto, é possível inferir que a ocorrência de possíveis efeitos em organismos indicadores relevantes, simbiotes, predadores, polinizadores, parasitas ou competidores nos ecossistemas onde se pretende efetuar o cultivo do OGM não serão diferentes dos efeitos que podem ocorrer com o cultivo da soja convencional.

A principal via de exposição da proteína Cry aos organismos não-alvo é através da ingestão alimentar/oral, exceto para o grupo da *Daphnia*. A exposição da dieta à proteína Cry pode ocorrer de três maneiras diferentes: exposição ao pólen contendo a proteína Cry, exposição à proteína depositada no solo ou exposição à presa que tenha alimentado com material vegetal de plantas GM que expressam a proteína Cry. Os estudos são projetados para determinar o risco real, geralmente usando altas doses para garantir uma margem conservadora de segurança e certeza, e gerar um resultado de risco máximo. Os resultados mostraram que não foi observada mortalidade ou efeitos adversos crônicos em nenhum dos organismos indicadores (não-alvos) após a exposição deles a elevadas doses da proteína Cry14Ab-1 Dependendo do tipo

de cada estudo de organismos não-alvo, foram utilizados parâmetros crônicos relacionados ao desenvolvimento, a reprodução e efeitos adversos comportamentais potenciais dos respectivo organismos utilizados nesse ensaio.

Os resultados mostraram que é improvável que o cultivo de soja GMB151 tenha efeitos em invertebrados, vertebrados ou anelídeos não alvos da tecnologia, incluindo as espécies ameaçadas. Além disso, conforme mostrados nos estudos de toxicologia, os testes de toxicidade oral aguda com um mamífero (camundongo) no nível de dose limite de ≥ 2000 mg de Cry14Ab-1 / kg de peso corporal também mostraram que essa alta exposição não resultou em mortalidade, alteração no quadro clínico ou quaisquer alterações macroscópicas na necropsia no grupo de animais tratados.

Parecer Final:

Considerando que:

- a) as proteínas presentes na soja GM151 não tem homologia com nenhuma proteína alergênica, toxina ou antinutrientes;
- b) as proteínas presentes na soja GM151 não apresentam nenhum sítio de glicosilação (presente em vários componentes alergênicos);
- c) as proteínas presentes na soja GM151 são estruturalmente instáveis em ambientes ácidos;
- d) as proteínas presentes na soja GM151 degradam e desnaturam rapidamente no fluído gástrico e intestinal de mamíferos;
- e) as proteínas presentes na soja GM151 tem atividade específica;
- f) as proteínas presentes na soja GM151 não apresentaram nenhum efeito adverso em mamíferos mesmo quando administrada a proteína pura e em altas doses via intravenosa;
- g) o potencial para que a soja GMB151 seja invasiva de habitats naturais ou persista no ambiente sem a intervenção humana é significativamente desprezível e que os genes *cry14Ab-1.b* e *hppdPf-4Pa* são específicos em atribuir resistência principalmente ao nematóide do cisto *Heterodera glycines* e tolerância aos herbicidas inibidores da HPPD como por exemplo Isoxaflutole e não apresentam nenhuma relação com a formação de estruturas de reprodução;
- h) as avaliações de monitoramento pós-colheita realizadas nos ensaios à campo no Brasil, demonstraram que a soja GMB151 não persiste no ambiente e não se tornou uma espécie mais agressiva ou invasiva. Tanto é verdade que ela foi eliminada aplicando-se a mesma metodologia de erradicação usada para as variedades convencionais e controle do experimento.
- i) a soja cultivada não apresenta características com aspectos de planta daninha, como por exemplo, a dormência (que resulta na perda gradual de sua capacidade reprodutiva), que permitiria que plantas espontâneas de soja pudessem ser mantidas no ambiente por anos consecutivos de cultivo. Mesmo na hipótese de se verificar o surgimento de plantas voluntárias, estas plantas não competiriam com a cultura sucessora, ou ainda com as plantas colonizadoras locais.

Conclusão:

Diante do exposto e considerando os critérios nacionais e internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas é possível concluir que a avaliação de biossegurança da soja geneticamente modificada para resistência a nematóide e seletividade aos herbicidas inibidores da HPPD, Evento GMB151 atendeu aos preceitos da Resolução Normativa N24 da CTNBio, que trata da Liberação Comercial de Organismos Geneticamente modificados e seus derivados. Os resultados dos estudos realizados no Brasil e em outros países e de informações referenciadas pela literatura científica abrangendo: a caracterização do inserto; avaliação agrônômica, expressão das proteínas exógenas, composição química e nutricional; de interações ecológicas e simbióticas; de vigor e germinação de semente; de eficácia no

controle de insetos; de degradação das proteínas em solos brasileiros demonstraram que o soja - Evento GMB151, não possui maior potencial para causar significativa degradação do meio ambiente, ou para apresentar efeitos adversos à saúde humana e animal quando comparada com o soja convencional. Considera-se que a soja geneticamente modificada para resistência a nematóide e seletividade aos herbicidas inibidores da HPPD, Evento GMB151 não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou de agravos à saúde humana e animal, guardando com a biota relação idêntica à soja convencional.

Considerando que as normas da CTNBio estão baseadas em critérios técnicos internacionalmente aceitos, que a avaliação de biossegurança da soja geneticamente modificada para resistência a nematóide e seletividade aos herbicidas inibidores da HPPD, Evento GMB151 conclui sobre sua similaridade a soja convencional quanto à biossegurança ao meio ambiente e à saúde humana e animal, a CTNBio deliberou pelo DEFERIMENTO a solicitação de liberação comercial, conforme previsto na Resolução Normativa 24.

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”.

Monitoramento:

A CTNBio não identificou risco não negligenciável, estando a empresa isenta do plano de monitoramento pós-liberação comercial, conforme determina o parágrafo 2, do artigo 9º da Resolução Normativa 24 da CTNBio. Caso eventual risco não negligenciável resulte da liberação comercial do OGM, a empresa deverá comunicar à CTNBio no prazo de 30 dias úteis após a identificação do fato, conforme determina o parágrafo 4 do artigo 9º da Resolução Normativa 24 da CTNBio.

Paulo Augusto Vianna Barroso
Presidente da CTNBio



Documento assinado eletronicamente por **Paulo Augusto Vianna Barroso, Presidente da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança**, em 08/03/2021, às 14:28 (horário oficial de Brasília), com fundamento no art. 6º 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 **6490743** e o código CRC **7C1B75D4**.