MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES

PARECER TÉCNICO Nº 5148/2016

Processo: 01200.0005009/2013-46

Assunto: Liberação comercial de soja (*Glycine max* L.) DAS-81419-2 resistente a insetos e tolerante ao glufosinato de amônio.

Data de Protocolo: 03/10/2013

Requerente: Dow AgroSciences Sementes & Biotecnologia Brasil Ltda.

CQB: 107/99

CNPJ: 08.636.452/0001-76

Endereço: Av. Nações Unidas, 14171, 2º Andar, Ed. Diamond Tower, Santo Amaro, São Paulo – SP.

Presidente da CIBio: Mario von Zuben

Extrato Prévio: 3823/2013 publicado em 23/10/2013;

Reunião: 194ª Reunião ordinária, ocorrida em 28 de julho de 2016.

Decisão: Deferido

Descrição do OGM: Liberação comercial de soja (*Glycine max* L.) resistente a insetos e tolerante ao glufosinato de amônio. Evento: DAS-81419-2.

Classificação de risco: Classe de risco I

Resolução Normativa: RN 05/2008

1. **Identificação do OGM**

Designação do OGM: Soja DAS-81419-2

Espécie: *Glycine max* L. Merr.

Característica Inserida: tolerância ao herbicida glufosinato de amônio e resistência a insetos.

Método de introdução da característica: a soja geneticamente modificada (GM), evento DAS-81419-2, foi gerada por transformação da variedade convencional Maverick, mediada por Agrobacterium, utilizando o plasmídeo pDAB9582 para expressar as proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT.

Uso proposto: cultivo, consumo animal e humano, manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas.

2) Proteínas Expressas:

CRY1F – Confere resistência a insetos;

CRY1Ac - Confere resistência a insetos;

PAT - Confere tolerância ao herbicida glufosinato de amônio

Fundamentação técnica:

Caracterização do OGM:

A soja Geneticamente Modificada (GM), evento DAS-81419-2, foi gerada por transformação da variedade convencional Maverick, mediada por *Agrobacterium*, utilizando o plasmídeo pDAB9582 para expressar as proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT, conforme descrito em detalhe no pedido de liberação comercial e atendendo a Resolução Normativa nº 5, da CTNBio de 12 de março de 2008.

O evento DAS-81419-2 é também citado como DAS-9582 em estudos da Dow AgroSciences aprovados na Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), em referência à denominação do plasmídeo utilizado na transformação da soja DAS-81419-2.

A soja DAS-81419-2 é uma soja GM que apresenta resistência a insetos e tolerância ao glufosinato de amônio, tendo sido desenvolvida com o objetivo de fornecer ao produtor uma alternativa para o controle de importantes insetos praga da ordem *Lepidoptera*, que infestam a cultura da soja. A adoção desta tecnologia trará benefícios potenciais como a diminuição do uso de inseticidas para o controle de alguns insetos praga alvos.

Estudos em campo conduzidos com a autorização da CTNBio demonstram a eficácia e praticabilidade do uso da soja DAS-81419-2 em condições de cultivo em nosso país.

A soja DAS-81419-2 será utilizada exatamente da mesma forma que a soja convencional, uma vez que ambas são equivalentes em características agronômicas e na sua composição nutricional.

O uso da soja já é bastante conhecido e difundido, mas dentre os principais produtos derivados da soja estão o farelo de soja, que é usado basicamente como suplemento rico em proteínas para a criação de gado, suínos e aves. A farinha de soja é usada na produção de rações animais especiais (junto com o concentrado de soja), de cereais, pães, massas, etc, enquanto o óleo de soja é usado em saladas, na cozinha e para o preparo de frituras, além de ser matéria prima na produção de maionese, margarina, tintas de caneta, biodiesel, etc. Os grãos inteiros podem ser ingeridos assados, tostados ou como broto de soja e também na produção de leite de soja, tofu, molho de soja, etc.

O *Bacillus thuringiensis* é uma bactéria gram positiva de solo, bastante comum, capaz de produzir esporos e quando se encontra em condições de limitação de recursos, esporula, produzindo cristais proteicos. As proteínas presentes nestes cristais são chamadas de endotoxinas CRY e vêm sendo utilizadas na agricultura por décadas como bioinseticidas contra grupos específicos de insetos (Romeis *et al*., 2006). No evento DAS-81419-2, duas proteínas CRY são produzidas pelas plantas para controle dos principais insetos praga de soja que ocorrem no país: CRY1F e CRY1Ac.

Em plantas GM, as proteínas CRY possuem um comportamento bastante peculiar no que se refere à sua atividade. Após ser sintetizada na célula vegetal, a proteína CRY é estruturada de forma a bloquear seus domínios de interação, apresentando-se inerte e não suscetível a modificações. Para desempenhar sua atividade, é necessário que a proteína precursora seja solubilizada em pH alcalino e processada (clivada) em uma forma ativa, passando a expor os domínios de interação com o receptor, o que ocorre apenas no fluido intestinal do inseto suscetível. Após ser processada no intestino do inseto, a proteína CRY ativa se liga aos receptores (da família das aminopeptidases N e das caderinas) na superfície das células intestinais do inseto alvo de forma muito específica (Gahan *et al*., 2001; Rajagopal *et al*., 2003). Esta interação causa a ativação da via de sinalização de morte celular programada (apoptose) nas células do inseto. Além da morte celular por apoptose, ocorre a formação de poros nas células do aparelho digestivo, causando alteração osmótica e lise celular, ocasionando a morte do inseto (Romeis *et al*., 2006).

Após décadas de uso, não há evidências de agravos à saúde humana e/ou animal decorrentes da exposição ao *B. thuringiensis* ou às proteínas CRY. As proteínas CRY de ação inseticida são conhecidas pelo elevado grau de especificidade em sua toxicidade para pequenos grupos de insetos relacionados, geralmente dentro de uma ou duas ordens taxonômicas.

Os estudos de toxicidade aguda subcrônica que foram conduzidos nos últimos 40 anos têm demonstrado a segurança dos produtos microbianos de esporos de *B. thuringiensis*, utilizados para o controle de insetos praga que causam danos em várias culturas. Produtos comerciais como o Dipel (Abbott Laboratories), o Bactur PM (Milênia Agrociências SA) e o Ecotech Pro (Bayer SA) são inseticidas microbianos aprovados pelas agências reguladoras de diversos países, inclusive no Brasil. Outros estudos com plantas GM contendo genes *cry* de *B. thuringiensis* têm demonstrado que as proteínas CRY não são tóxicas para os seres humanos e não apresentam potencial alergênico significativo. Os alimentos derivados das plantas geneticamente modificadas contendo genes *cry* têm sido objeto de aprovação de agências reguladoras internacionais e têm sido considerados equivalentes aos produtos convencionais. A alta especificidade das proteínas CRY e, sua rápida degradação no solo (Herman *et al*., 2002; Dubelman *et al*., 2005; Wang *et al*., 2006), são fatores importantes para o aspecto ambiental e sua segurança tem sido comprovada pelo longo histórico de uso desta tecnologia (Romeis *et al*., 2006; Delaney *et al*., 2008).

O gene *patv6* é originário de *Streptomyces viridochromogenes* e codifica a enzima fosfinotricina acetiltransferase. O micro-organismo *Streptomyces viridochromogenes* não é conhecido como patógeno humano e não é associado a outras propriedades (ex. produção de toxinas) conhecidas por afetar a saúde humana. O gene *pat* utilizado neste trabalho foi sintetizado com base na sequência de aminoácidos da proteína presente em *S. viridochromogenes*, utilizando-se códons usuais em plantas para maior expressão do gene em soja (OECD, 1999). O gene *pat* tem sido utilizado com frequência como marcador seletivo em trabalhos de transformação genética de plantas, conferindo tolerância aos herbicidas glufosinato de amônio ou bialofós, sendo bem conhecido pela comunidade científica e agências regulatórias (AgBios, 2010).

O gene *pat* é atualmente um dos principais marcadores de seleção utilizados em projetos de ciência básica e aplicada envolvendo engenharia genética. Este gene está presente em uma série de eventos aprovados e amplamente cultivados em países do mundo todo. Apesar desta grande exposição e tempo de utilização, nunca foi identificado qualquer efeito indesejado associado à presença desse gene ou de sua proteína.

A baixa concentração da proteína PAT na soja DAS-81419-2, o baixo risco de exposição de humanos e animais, os resultados dos estudos de segurança da proteína PAT e seu histórico de uso seguro, indicam ser improvável que a proteína PAT cause qualquer efeito tóxico em humanos e animais.

A proteína PAT produzida pela soja DAS-81419-2 é similar à produzida em outras culturas GM já aprovadas para cultivos comerciais no Brasil pela CTNBio desde 2007 e diversos países outros no mundo.

O evento DAS-81419-2 foi caracterizado através da análise Southern Blot e os resultados das análises demonstraram que o inserto na soja DAS-81419-2 ocorreu como integração simples do T-DNA do plasmídeo pDAB9582, incluindo uma cópia única e intacta dos cassetes de expressão dos genes *cry1F, cry1Ac* e *pat*. O evento mostrou-se estável, integrado e herdado através das gerações de cruzamento e nenhuma sequência indesejada do plasmídeo original foi encontrada na soja DAS-81419-2. Análises detalhadas de *Southern blot* foram realizadas utilizando sondas específicas para as sequências gênicas codificadoras, promotores, terminadores e outros elementos reguladores presentes no plasmídeo pDAB9582. A localização de cada sonda no plasmídeo pDAB9582 esta descrita e os tamanhos esperados e observados para os fragmentos resultantes de digestões específicas de combinações de sondas, com base nos sítios de enzimas de restrição do plasmídeo pDAB9582, estão apresentados na proposta de liberação comercial.

A segregação do evento DAS-81419-2 em gerações segregantes de soja foi testada com a análise de Southern blot, pela detecção dos genes cry1Ac e cry1F, além da realização de análises dos tecidos da soja para presença das proteínas CRY1Ac e CRY1F. Todos os resultados confirmaram a segregação esperada para inserção em 1 (um) único *locus*.

Hibridizações de Southern blot foram conduzidas em quatro grupos de amostras através de 5 gerações distintas (F2, T1, T2, T3 e T4) de plantas portadoras do evento DAS-81419-2. Antes do início das análises de *Southern blot*, todas as plantas foram testadas para a expressão das proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT usando fitas imuno-cromatográficas de fluxo lateral específicas para confirmar a expressão positiva das

proteína CRY1F, CRY1Ac e PAT nas plantas testadas. Todas as sondas foram hibridizadas com amostras de soja portadora do evento DAS-81419-2 **(**genes *cry1Ac* e *cry1F*, promotor *AtUbi10*, terminador *AtuORF23*, promotor *CsVMV*, gene *pat*, terminador *AtuORF1*, *RB7 MAR* e o vetor original de pDAB9582). Os resultados das análises das amostras provenientes das 3 gerações demonstram comportamento esperado, confirmando a estabilidade da introgressão e da correta segregação da cópia única e intacta do inserto através de múltiplas gerações de plantas de soja portadoras do evento DAS-81419-2.

Foram conduzidos estudos visando caracterizar as propriedades bioquímicas das proteínas CRY1Ac e CRY1F recombinantes, derivadas do evento transgênico DAS-81419-2 e comparar com as proteínaS CRY1Ac e CRY1F previamente caracterizadas, derivadas de micro-organismos. A eletroforese em gel desnaturante (SDS-PAGE, corado com Azul de Coomassie e métodos de detecção por glicoproteína), *Western blot*, avaliação com teste de fluxo lateral (LFS), espectrometria por MALDI-TOF/MS e análise por MS/MS foram os métodos utilizados para caracterizar as propriedades bioquímicas das proteínas.

Os estudos demonstraram que a identidade bioquímica da proteína CRY1Ac produzida por *P. fluorescens* foi equivalente à proteína purificada obtida dos grãos de soja do evento DAS-81419-2. Tanto a proteína CRY1Ac microbiana quanto a derivada da soja apresentaram um peso molecular de aproximadamente 130 kDa e foram imunorreativas à anticorpos específicos para a proteína CRY1Ac nas análises imuno-cromatograficos de fluxo lateral e *Western blot*. As sequências dos aminoácidos foram confirmadas por espectrometria MALDI-TOF/MS e verificada por MS/MS. Além disso, a falta de glicosilação da proteína CRY1Ac derivada da soja proveu uma evidência adicional de que a proteína CRY1Ac produzida por *P. fluorescens* e a produzida pela soja são moléculas essencialmente equivalentes.

Os estudos demonstraram que a identidade bioquímica da proteína CRY1F produzida por P. fluorescens foi equivalente à proteína purificada obtida dos grãos de soja do evento DAS-81419-2. Tanto a proteína CRY1F microbiana quanto a derivada da soja apresentaram um peso molecular de aproximadamente 130 kDa e foram imunorreativas à anticorpos específicos para a proteína CRY1F nas análises de fitas de teste de fluxo lateral e Western blot. As sequências dos aminoácidos foram confirmadas por espectrometria MALDI-TOF/MS e verificada por MS/MS. Além disso, a falta de glicosilação da proteína CRY1F derivada da soja proveu uma evidência adicional de que a proteína CRY1F heteróloga produzida por P. fluorescens para os ensaios toxicológicos e a produzida pela soja são essencialmente equivalentes.

A caracterização das propriedades bioquímicas da proteína PAT derivada de planta foi feita através de eletroforese em gel de poliacrilamida com o detergente sódio dodecil sulfato (SDS-PAGE), através de testes imuno-cromatograficos de fluxo lateral e através de análise *Western blot*. Através desses métodos demonstrou-se que a proteína PAT produzida pela soja DAS-81419-2 é equivalente à proteína PAT produzida em plantas transgênicas de uso agrícola (USDA 1996, USDA 2001, USDA 2004, USDA 2005).

Em 2001, foram conduzidos testes de campo nos EUA para determinar a expressão da proteína, a composição de nutrientes e características agronômicas de um controle não-transgênico e uma cultivar de soja transformada (DAS-81419-2), que contém os genes que codificam as proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT. Estes ensaios foram realizados em dez locais de teste localizadas nas principais regiões produtoras de soja dos EUA, que representam diversas práticas agronômicas e condições ambientais. Os ensaios foram localizados nos Estados de Iowa (2 locais), de Illinois (2 locais), de Indiana, de Missouri (2 locais), de Nebraska (2 locais) e na Pensilvânia. As análises de expressão das proteínas foram realizadas nos laboratórios da Dow AgroSciences, em Indianápolis, Indiana. Este relatório resume os resultados das análises de expressão de proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT nas amostras de tecido de soja coletadas nesses locais de teste. O procedimento de análise constou da liofilização de amostras de tecido de plantas de soja provenientes destes testes de campo, incluindo folhas (estádios de desenvolvimento V5 e entre V10-12), forragem, raízes e grãos, coletadas de dez localidades distintas. Mais recentemente, em 2011, estudos conduzidos 10 locais no EUA (Richland, Iowa; Atlantic, Iowa; Carlyle, Illinois; Wyoming, Illinois; Frankfort, Indiana; Fisk, Missouri; La Plata, Missouri; York, Nebraska; Brunswick, Nebraska; e Germansville, Pennsylvania; confirmaram a equivalência substancial entre o evento DAS-81419-2 e sua isolina convencional (Fast et al. , 2015).

No Brasil, os ensaios para o estudo de expressão das proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT da soja DAS-81419-2 foram realizados na Unidade Operativa da SGS-Gravena de Uberlândia (MG) e na Unidade Operativa da Dow AgroSciences em Cravinhos (SP), no ano de 2011, em processo de Nº 01200.004683/2010-61,

aprovado pela CTNBio. O sistema teste para esse estudo foram tecidos de plantas de soja produzidos de semente geneticamente modificada e tecidos de planta de soja controle, produzidas em ensaios instalados em dois locais dentro de regiões produtoras de soja do Brasil, Uberlândia (MG) e Cravinhos (SP). As parcelas foram constituídas de 20 linhas de 20m de comprimento com espaçamento de 0,45 metros entre linhas, onde foram plantadas, aproximadamente, 360 sementes por linha. O delineamento foi em blocos casualizados, com três repetições em cada local. As parcelas experimentais foram espaçadas a 10 metros de outros cultivos de soja e protegidas por 12 linhas (5,4 metros) de bordadura de soja não transgênica de maturidade semelhante à transgênica. Na safra 2012/2013 o evento DAS foi novamente avaliado em dois locais no Brasil (Indianópolis, Minas Gerais e Montividiu, Goiás) confirmando a equivalência substancial entre o evento DAS-81419-2 e sua isolina convencional (Fast et al. , 2015).

Como resultado dos estudos realizados nos EUA e no Brasil, comparando-se soja não transgênica (isolinha) com sua correspondente transgênica, soja DAS-81419-2 (com ou sem pulverização do herbicida GF-2665), para expressão de proteína, composição nutricional e características agronômicas em ensaios de campo na safra de 2011/12, não foi observada expressão de CRY1Ac, CRY1F e PAT nas amostras controle. A expressão protéica para CRY1Ac variou de 1,38 ng/mg de peso seco (PS) em grão estágio R3 a 29,93 ng/mg PS em folha no estágio R1, CRY1F variaram de 12,55 ng/mg de peso seco (PS) em raiz estágio R3 a 73,72 ng/mg PS em forragem no estágio R3 e PAT variaram de 0,47 ng/mg de peso seco (PS) em raiz estágio R3 a 4,37 ng/mg PS em folha no estágio V2-V3.

Uma geração segregante F2 da soja DAS-81419-2 foi utilizada para caracterizar a herança da inserção do transgene. Amostras de folha foram retiradas de plantas individuais para testar a expressão da proteína PAT usando Teste de Tiras de Fluxo Lateral. Os testes de qui-quadrado foram realizados utilizando os resultados de ambos, Tiras de Fluxo lateral e análises de PCR de eventos específicos. A proporção de 91 plantas positivas para 32 segregantes negativos para o teste IFT e a proporção de 90 plantas positivas para 32 segregantes negativos para análise de PCR não diferiram significativamente do padrão de segregação mendeliana esperada de 3:1 em um único *locus* segregante, com probabilidade p = 0,7946 e 0,7538, respectivamente. Portanto, o evento DAS-81419-2 apresenta um padrão típico de herança mendeliana (estável e de cópia única), como ocorre para um gene, em *locus* único, com dominância completa.

Os diversos estudos apresentados nesta análise de risco, associados ao grande número de características avaliadas, permitiram concluir que nenhuma evidência de efeito pleiotrópico ou epistático associado aos genes inseridos foi observada.

As observações ao longo das primeiras 3 gerações da soja DAS-81419-2 indicaram que a inserção dos genes *cry1Ac* e *cry1F* não produziu alterações na morfologia das plantas, nem em suas características agronômicas e reprodutivas, indicando ausência de interações dos genes exógenos introduzidos e os genes endógenos do genoma receptor. Ao longo do trabalho de coleta de dados para demonstrar que a soja DAS-81419-2 é segura para a saúde humana, animal e para o meio ambiente, várias características das plantas transformadas foram analisadas comparativamente à soja convencional geneticamente correspondente. Nestas pesquisas, um grande número de genes responsáveis por diversas características acabou sendo indiretamente avaliado, dando oportunidade para se detectar interações entre os genes inseridos e os genes da soja hospedeira.

Estudos realizados nos EUA e no Brasil envolveram a análise de caracteres fenotípicos, agronômicos, a composição de nutrientes, o efeito das plantas em características químicas e físicas do solo, a degradabilidade da matéria orgânica das plantas no solo e o estado nutricional das plantas, dentre outros. Em todos esses estudos não foi detectada nenhuma diferença significativa entre a soja DAS-81419-2 e seu controle convencional de mesmo *background* genético, que em caso contrário, poderia indicar presença de interações entre os genes inseridos *cry1Ac* e *cry1F* e demais genes do genoma, resultando em efeitos pleiotrópicos e epistáticos detectáveis.

Aspectos Ambientais:

A soja é extensivamente cultivada e consumida no Brasil e tem uma ampla história de uso seguro para humanos e animais. O Brasil não é centro de diversidade para esta espécie, não existindo qualquer espécie nativa, silvestre ou feral que possa intercruzar com *Glycine max*. (Vernetti, 1983; Miyasaka & Medina, 1981). O gênero Glycine, onde estão às únicas espécies silvestres que poderiam cruzar com a soja cultivada não ocorrem naturalmente no Brasil (Borém, 1999; Sediyama *et al*., 1999).

A soja apresenta elevada taxa de autopolinização devido à morfologia de suas flores, cujas estruturas protegem os órgãos reprodutores da dispersão ou receptação de pólen. A taxa de polinização cruzada (alogamia) entre plantas de soja observada em estudos de campo no Brasil e em outros países está entre 0,03 a 0,3% em plantas adjacentes, caindo drasticamente a medida que a distância entre plantas aumenta (Borém, 1999; Schuster *et al*., 2007; Abud *et al.,* 2003).

A equivalência de características biológicas e ecológicas da soja DAS-81419-2 com a soja convencional indica a ausência de características novas que aumentem a persistência e capacidade invasiva em ambiente natural da soja transformada.

Não é esperada transferência horizontal dos genes cry1Ac, cry1F e pat para a microbiota de solo, uma vez que não existe qualquer mecanismo conhecido ou demonstração definitiva de que o DNA possa se transferir de plantas para micro-organismos (Connor *et al*., 2003; Calgene, 1993; WHO, 1993; FDA, 1994; Redenbaugh *et al*., 1994; Prins & Zadoks, 1994; Schlutter *et al*., 1995). Mesmo que uma transferência fosse feita, os genes cry1Ac, cry1F e pat presentes no evento DAS-81419-2 não trariam nenhum risco à saúde humana ou ao meio ambiente, com base nos dados de uso seguro por mais de duas décadas apresentados na literatura disponível (NAS, 2016). Desta forma, não é esperado risco ao meio ambiente pelo cultivo da soja DAS-81419-2. Por outro lado, o uso intensivo de plantas expressando as proteínas Cry1Ac e Cry1F dentro de uma mesma área pode promover o aparecimento de insetos resistentes a esta proteína fazendo com que a tecnologia perca seu efeito no controle destes insetos. Entretanto, este se caracteriza como um problema de manejo da tecnologia e não de risco ambiental. Para que a tecnologia perdure, práticas de manejo agronômico como o MIP (Manejo Integrado de Pragas) e o uso de refúgios contendo plantas não modificadas geneticamente com as proteínas Cry1Ac e Cry1F poderiam ser adotadas (Embrapa, 2015).

Todas as características agronômicas da soja DAS-81419-2 avaliadas em testes de campo em várias safras no Brasil (processos 01200.003138/2011-38 e 01200.004683/2010-61) e nos EUA foram estatisticamente indistinguíveis da soja controle onde os resultados ficaram dentro dos intervalos de referência das variedades de soja não-transgênica. Os resultados deste estudo demonstraram equivalência agronômica entre o evento de soja DAS-81419-2 e a soja não transgênica.

Nos estudos realizados no Brasil e nos EUA, a avaliação dos dados agronômicos das características de crescimento da planta no período de cultivo, demonstrou a equivalência da soja DAS-81419-2 com a soja convencional não transgênica. As características fenotípicas da planta e sua resposta à pressão de insetos e doenças não foram alteradas na comparação da soja DAS-81419-2 com a soja controle, nos ambientes estudados. Portanto, esses dados reforçam a conclusão de que as características agronômicas, de doenças e pragas da soja DAS-81419-2 não são significativamente diferentes das da soja controle, de maneira que possam se constituir em risco significativo diferente dos que possam ocorrer com a soja convencional.

Um estudo de LPMA aprovado pela CTNBio (processo 01200.004683/2010-61) foi conduzido durante a safra de 2011/12 em Cravinhos (SP), Indianópolis (MG), Montividiu (GO) e Uberlândia (MG), com o objetivo de avaliar a eficácia da soja DAS-81419-2, que expressa as proteínas tóxicas a insetos lepidópteros CRY1Ac e CRY1F, no controle das lagartas *Agrotis ipsilon*, *Anticarsia gemmatalis*, *Chrysodeixis includens*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Heliothis virescens*, *Spodoptera cosmioides* e *Spodoptera frugiperda*, na redução dos danos provocados por estes insetos.

As plantas de soja DAS-81419-2 foram eficientes na redução dos danos causados por *S. frugiperda* no colo das plantas recém emergidas. As plantas geneticamente modificadas também reduziram significativamente os danos causados por *S. frugiperda*, *A. gemmatalis, C. includens* e *S. cosmioides* em folhas, assim como *H. virescens* em folhas e em vagens. Apesar das plantas de soja DAS-81419-2 não apresentarem danos causados por *E. lignosellus,* os danos na testemunha foram muito baixos, não permitindo conclusões sobre o controle deste inseto praga. As reduções de dano na soja DAS-81419-2 em relação à sua isolinha, para as lagartas *S. frugiperda*, *A. gemmatalis*, *C. includens*, *S. cosmioides* e *H. virescens* foram superiores a 90%.

Em LPMAs aprovada pela CTNBio (safra 2011/12 processo 01200.004683/2010-61; safra 2012/13, processo 01200.003138/2011-38), nas localidades de Cravinhos (SP), Indianópolis (MG), Uberlândia (MG), Montividiu (GO), e Castro (PR) com o objetivo de avaliar o impacto do evento DAS-81419-2 sobre artrópodes não alvo, os artrópodes mais abundantes da parte aérea foram: *Astylus variegatus*, *Bemisia tabaci*,

Frankliniella schultzei e *F. occidentalis, Condylostylus* spp. e *Elachiptera* sp. Os dípteros predadores *Condylostylus* spp. se destacaram no estudo pela abundância apresentada em todas as localidades.

Os artrópodes mais abundantes (armadilhas *pitfall*) que habitam a superfície do solo, em todas as áreas estudadas foram os *Collembola*, que exercem influência nos processos de ciclagem de nutrientes e fertilidade do solo e a formiga predadora *Pheidole* spp., conhecida por controlar pragas associadas às raízes das plantas.

A avaliação da mesofauna (armadilhas Berlese-Tullgren), demonstrou uma grande similaridade entre as áreas de estudo. Em todas as localidades, as populações de *Collembola* e de ácaros *Oribatida* se confirmaram como os principais grupos de artrópodes não alvo presentes.

Com base nos resultados das amostragens das armadilhas, além da inspeção visual com auxílio do pano de batedura, foi possível concluir nas condições que estes estudos foram conduzidos que a soja DAS-81419-2 não causou impacto negativo nas comunidades de artrópodes não alvo associados à cultura da soja. Assim, verifica-se que o evento DAS-81419-2 não causou impacto negativo nas comunidades de artrópode não alvo da superfície do solo.

Um estudo aprovado pela CTNBio (processo 01200.004683/2010-61) foi conduzido durante a safra de 2011/12 em Cravinhos (SP) e Uberlândia (MG), com o objetivo de avaliar o impacto da soja geneticamente modificada contendo o evento DAS-81419-2 em características químicas e físicas do solo e comparar a concentração de nutrientes nas folhas de plantas geneticamente modificadas com a de plantas convencionais. O resultado do estudo indica que a soja geneticamente modificada com o evento DAS-81419-2 não causa impacto nas características químicas e físicas do solo. A soja geneticamente modificada com o evento DAS-81419-2 apresentou um padrão nutricional similar ao da planta isolinha convencional.

Estudos realizados no Brasil e nos Estados Unidos demonstraram que a soja DAS-81419-2 não difere da soja convencional em características agronômicas, morfológicas, reprodutivas, assim como é equivalente em composição química e nutricional, com exceção apenas às características de tolerância a herbicidas à base de glufosinato de amônio, pela expressão do gene *pat* e resistência a alguns insetos, pela expressão dos genes *cry1Ac* e *cry1F*. Esses estudos foram realizados no Brasil, nas Unidades Operativas de Cravinhos (SP) e Uberlândia (MG), em projeto aprovado pela CTNBio (processo 01200.004683/2010-61), a fim de comparar a biodegradabilidade da matéria orgânica da soja DAS-81419-2 com seu parental convencional (isolinha).

A soja DAS-81419-2 foi aprovada para uso comercial em nove países: Austrália (alimentação) em 2014, Canadá (alimentação/ração animal/cultivo) em 2014, Japão (alimentação e cultivo) em 2013, México (alimentação) em 2015, Nova Zelândia (alimentação) em 2014, Coreia do Sul (ração animal) em 2016, Taiwan (alimentação) em 2015 e Estados Unidos (alimentação/ração/cultivo) em 2014 (www.isaaa.org). Na Argentina, foi aprovado pelo CONABIA e o documento encontrava-se em consulta pública até o final de junho de 2016.

Aspectos relacionados à saúde humana e animal.

As análises de composição nutricional da soja DAS-81419-2 em comparação com a soja convencional mostram semelhanças entre os dois produtos com relação ao teor de proteínas, fibras, carboidratos, óleos, cinzas, minerais, ácidos graxos, aminoácidos, vitaminas, metabólitos e antinutrientes. Essa similaridade confirma dados publicados em literatura técnico-científica sobre a soja DAS-81419-2, em que a presença dos genes *cry1Ac, cry1F* e do gene *pat* não causam alterações na composição nutricional do OGM, além daquelas que podem ser causadas por fatores bióticos a abióticos na lavoura da soja convencional.

Os níveis de antinutrientes e metabólitos secundários (lecitina, ácido fítico, rafinose, estaquiose e inibidor de tripsina) quando quantificados nas amostras de soja DAS-81419-2 foram estatisticamente semelhantes ($P < 0,05$) a soja convencional, com variação observada dentro de intervalos padrões relatados em literatura.

Os estudos de expressão das proteínas demonstraram um padrão consistente de expressão das proteínas CRYF, CRY1Ac e PAT em diversos tecidos. Uma eventual interação entre estas proteínas seria observada através de alterações na expressão das mesmas. Estes estudos demonstram que os genes e respectivas proteínas introduzidas na soja DAS-81419-2 não apresentam interação e, portanto, não é esperado nenhum efeito decorrente de interação entre os genes cry1F, cry1Ac e pat, bem como dos exógenes com os genes endógenos da soja.

A equivalência substancial da soja DAS-81419-2 comparativamente à soja convencional e à rápida desnaturação e degradação das proteínas CRY1F, CRY1Ac e PAT durante o processamento garantem a segurança do consumo da soja GM e/ou dos produtos dela derivado. Estudos mais recentes realizados a campo no Brasil (2012/13) e EUA (2011) confirmaram a equivalência substancial entre o evento DAS-81419-2 e sua isolina convencional (Fast et al., 2015).

A avaliação da segurança alimentar do evento DAS-81419-2 que contém as proteínas CRY1Ac, CRY1F e PAT foi feita pela setoriais Humana e Animal da CTNBio e não serão consideradas em detalhe neste parecer. Mas basicamente os estudos de toxicologia e alergicidade tanto *in vivo* quanto *in silico* não identificaram risco significativo para humanos e animais. O estudo de exposição à dieta em humanos e animais indicou que a segurança alimentar da soja DAS-81419-2 é similar à da soja convencional. Os resultados disponíveis em literatura permitiram demonstrar que a soja DAS-81419-2 não expressa qualquer proteína/substância tóxica ou alergênica conhecida, de forma que o consumo de soja DAS-81419-2 e/ou de seus produtos pode ser considerado tão seguro quanto o consumo da soja convencional e/ou de seus produtos (EPA, 1995; USDA 1996, EPA, 1997; SCP, 1998; OECD, 1999; Glatt, 1999; Brooks & Andrus, 1999; Brooks, 2000; FAO/WHO, 2001; Brooks & Yano, 2001; Herman & Gao, 2001; USDA 2001; *Codex Alimentarius,* 2003; USDA 2004; USDA 2005; Hérouet *et al.,* 2005; EPA, 2005; Rapier, 2013; Fast et al, 2015; NAS, 2016).

Área de Restrição Ambiental: 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”.

Conclusão:

Considerando que:

a. Foram conduzidos vários estudos em campo com autorização da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), os quais demonstraram a eficácia, a praticabilidade agronômica e a biossegurança do uso da soja DAS-81419-2 para cultivo no Brasil.
b. Após análise dos dados apresentados pela empresa e disponíveis na literatura científica mundial, é possível verificar que a soja DAS-81419-2 não difere significativamente da soja convencional em sua composição química e nutricional, exceto pela presença e expressão dos genes *cry1Ac, cry1F* e *pat*, que conferem resistência a alguns insetos praga da soja e tolerância ao herbicida glufosinato de amônio.
c. A soja DAS-81419-2, à semelhança da soja convencional, não exibe tendência a proliferar-se como erva daninha e não é invasiva em ecossistemas naturais. Nenhuma vantagem competitiva, fora das condições de cultivo da cultura, será proporcionada pelos genes *cry1Ac, cry1F* e *pat* introduzidos na soja DAS-81419-2, quando comparado à soja convencional.
d. Durante as avaliações para liberação comercial da soja DAS-81419-2, a segurança alimentar para consumo humano e animal foi exaustivamente verificada através dos dados brutos de testes de toxicidade, alergenicidade, digestibilidade e composição centesimal das novas variedades, tanto *in vitro* quanto *in vivo.*
e. Considerando-se que o melhoramento genético clássico não interferiu com a integridade das inserções, que o padrão de segregação das características foi independente e estável, que os fenótipos da planta não apresentam novas características, é de se supor que nenhum feito sinergístico das três características ocorra na linhagem piramidada, tendo em vista que as três proteínas inseridas atuam em vias metabólicas distintas.
f. A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros das Subcomissões Setoriais Permanentes Humana/Animal e Vegetal/Ambiental, por consultores Ad Hoc, documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente, resultados de liberações planejadas no meio ambiente, palestras e textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente e realizados por terceiros, documentos estes citados em grande parte nas referências bibliográficas deste 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 soja DAS-81419-2 é tão segura quanto seus equivalentes convencionais e que 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. Assim, nos manifestamos pelo DEFERIMENTO da solicitação de liberação comercial da soja DAS-81419-2, tolerante ao herbicida glufosinato de amônio e resistente a insetos, requerida pela Dow AgroSciences Sementes & Biotecnologia Brasil Ltda.

A CTNBio considera 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 análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão; documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente; resultados de liberações planejadas no meio ambiente e textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente e realizados por terceiros, bem como as análises já realizadas em outros países pelos respectivos órgãos de regulamentação de organismos geneticamente modificados.

Assim, no âmbito das competências que são atribuídas a CTNBio pelo art. 14 da Lei 11.105/05, consideramos que o pedido atende às normas e às legislações vigentes, que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e concluímos que a soja DAS-81419-2 é substancialmente equivalente à soja convencional, sendo sua utilização segura para o meio ambiente, e para consumo humano e animal.

Plano de monitoramento pós-liberação comercial

O plano de monitoramento pós-comercialização apresentado pela proponente atende os preceitos estabelecidos pela Resolução Normativa 9 da CTNBio (D.O.U. de 5 de dezembro de 2011). Onde o monitoramento será conduzido nas principais regiões produtoras do cultivo da soja DAS-81419-2. Serão apresentados à CTNBio relatórios parciais anuais contendo os resultados do ano anterior e um relatório final contendo a sumarização dos resultados gerados durante o período de monitoramento. Caso algum efeito adverso relacionado ao ambiente ou à saúde humana ou animal seja constatado durante o monitoramento geral, a empresa comunicará o fato à Secretaria Executiva da CTNBio, no prazo máximo de 15 (quinze) dias da constatação, mediante a apresentação de um relatório técnico sobre os efeitos negativos constatados. Caso a CTNBio entenda que o efeito constatado esteja relacionado com a presença e/ou uso da soja DAS-81419-2, a empresa submeterá uma proposta de experimentação científica, no prazo de 30 (trinta) dias, contados a partir da data do aviso de recebimento da correspondência da CTNBio.

Parecer Final:

A CTNBio, após apreciação do pedido de parecer para liberação comercial de soja geneticamente modificada, concluiu pelo seu DEFERIMENTO, nos termos deste parecer técnico. A requerente solicitou à CTNBio parecer técnico para a liberação comercial da soja geneticamente modificada denominada soja DAS-81419-2 expressando a característica de tolerância ao herbicida glufosinato de amônio e resistência a insetos nos termos da Resolução Normativa no 05 de 12 de março de 2008. O monitoramento deverá ser apresentado pela empresa de acordo com as normas contidas na Resolução Normativa Nº 9, de 02 de dezembro de 2011. A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão, documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente, resultados de liberações planejadas no meio ambiente e textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da solicitante e realizados por terceiros.

A CTNBio analisou os relatórios apresentados pela requerente bem como literatura científica independente. Estudos científicos realizados para avaliação de biossegurança, características agronômicas e fenotípicas, como parte da avaliação de risco deste OGM, incluíram diversos ecossistemas de regiões representativas para a cultura da soja no território brasileiro. A CTNBio concluiu que a soja geneticamente modificada guarda com a biota relação idêntica a soja convencional. 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.

No âmbito das competências do art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que as medidas de biossegurança propostas atendem às normas e à legislação pertinente que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal. Assim, atendidas as condições descritas no processo e neste parecer técnico, essa atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou saúde humana. O deferimento inclui as atividades de cultivo, consumo humano e animal,

manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas a este OGM e seus derivados, bem como suas progênies.

Data: 03/08/2016

Edivaldo Domingues Velini

Presidente da CTNBio

Referências bibliográficas:

Abud, S. *et al.* (2003). Dispersão de pólen em soja transgênica na região do Cerrado. Pesquisa agropecuária brasileira. vol.38 n no 10 Brasília Oct. 2003.

AgBios, 2010. http://www.agbios.com/dbase.php.

Borém, A. (1999). Escape gênico: os riscos do escape gênico da soja no Brasil. Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento, v.10, p.101-107, 1999.

Brooks KJ, Andrus AK. (19990. Cry1f Microbial Protein (FL): Acute Oral Toxicity Study in CD-1 Mice. Study ID 991178, Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN

Brooks, K.J. (2000) PAT microbial protein (FL): Acute toxicity study in CD-1 mice. Study number 991249. Unpublished technical report. Dow Agrosciences LLC.

Brooks, K.J., Yano, B.L., (2001). Cry1ac-(synpro) microbial protein: Acute oral toxicity study in CD-1 mice. Study ID 011126. Dow AgroSciences LLC.

Calgene, Inc. (1993). Food additive pettion for the APH(3') II as a processing aid FDA Docket Number: 93F-0232.

CFIA. (1998). Canadian Food Inspection Agency. Decision document 98-22: Determination of the safety of AgrEvo Canadá Inc.'s glufosinate ammonium tolerant corn (*Zea mays*) lines, T14 and T25. CFIA, Plant Health and Production Division, Plant Biotechnology Office, Ottawa.

Codex Alimentarius Commission, 2003. Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plants. Annex 1: Assessment of possible allergenicity. CAC/GL 45-2003. Annex 1: Assessment of Possible Allergenicity, pp. 9-11.

Connor, A. J.*;* Glare, T. R.*;* Nap, J. P. (2003) The release of genetically modified crops into the environment. Part II. Overview of ecological risk assessment. The Plant Journal 33:19-46.

Embrapa (2015) Resultados do manejo integrado de pragas da soja na safra 2014/15 no Paraná. Documentos 361, ISSN 2176-2937, Setembro, 2015.

Delaney, B., Astwood, J. D., Cunny, H., Conn, R., Herouet-Guicheney, C., MacIntosh, S., Meyer, L., Privalle, L., Gao, I., Mattsson, J., Levine, M., ILSI. 2008. Evaluation of protein safety in the contexto of

agricultural biotechnology. Food and Chemical Toxicology, v.46, p. S71-S97.

Dubelman, S., Ayden, B. R., Bader, B. M., Brown, C. R.,, Jiang, C., Vlachos, D. 2005. Cry1Ab protein does not persist in soil after 3 years of sustained Bt corn use. Environmental Entomology 34(4): 915-921.

EFSA, 2010. Scientific opinion on the assessment of allergenicity of gm plants and microorganisms and derived food and feed. EFSA Journal 8, 1700.

EPA. (1995). Plant pesticide inert ingredient fosfinotricina acetiltransferase (PAT) and the genetic material necessary for its production (plasmid vector pCIBP3064) in corn; tolerance exemption. Fed. Reg.*;* 60, 158, pp. 42450-42453.

EPA. (1997). fosfinotricin acetiltransferase and the genetic material necessary for its production in all plants; exemption from the requirement of a tolerance on all raw agricultural *commodities*. Fed. Reg.*;* 62, 70:17717-17720, 1997.

EPA, 2005. *Bacillus thuringiensis* Cry1F/cry1ac construct 281/3006 insecticidal crystal protein as expressed in cotton (006445 & 006481) fact sheet.
http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/ingredients/factsheets/factsheet_006445-6481.htm

Fast, B.J.; Schafer, A.C; Johnson T.Y.;†Potts, B.L.; Herman, R.A. (2015) Insect-Protected Event DAS-81419-2 Soybean (Glycine max L.) Grown in the United States and Brazil Is Compositionally Equivalent to Nontransgenic Soybean. J. Agric. Food Chem. 2015, 63, 2063−2073. DOI: 10.1021/jf505015y.

FAO/WHO (2001) Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology - Allergenicity of Genetically Modified Foods - Rome, 22 - 25 January 2001. Rome: Food and Agriculture Organisation of the United Nations. Section 6.1, page 12 (http://www.fao.org/es/esn/gm/allergygm.pdf).

FDA. (1994). Food and Drug Administration, Secondary Direct Food Additives Permitted in food for Human Consumption; Food Additives Permitted in Feed and Drinking Water of Animals Aminoglycoside 3' - phosphotransferase II. Federal Register 59:26700-26711, 1994.

Gahan, L.J.; Gould, F.; Heckel, D.G. (2001). Identification of a gene associated with *Bt* resistance in Heliothis virescens, Science. 293: 857-860.

Glatt, C. M. (1999). *Phosphinothricin acetyltransferase (PAT) protein: In Vitro Digestibility Study* (Proteína fosfinotricina acetiltransferasa (PAT): Estudio de digestibilidad *in vitro*). Report number DuPont 3365, an unpublished technical report by E.I. du Pont de Nemours and Company.

Guttikonda, S., 2012. Sequence similarity assessment of cry1ac protein to known toxins by bioinformatics analysis (update, may, 2012). Study ID 120761. Dow AgroSciences LLC.

Herman, R.A., Gao, Y., 2001. Thermolability of cry 1ac(synpro) delta-endotoxinn. GH-C 5281. Dow AgroSciences LLC.

Herman, R. A., Wolt, J. D., Halliday, W. R. 2002. Rapid degradation of the Cry1F insecticidal Crystal protein in soil. J. Agric. Food Chem. 50: 7076-7078.

Herouet, C.*;* Esdaile, D. J.; Mallyon, B. A.; Debruyne, E.; Schulz, A.; Currier, T.; Hendrickx, K.; van der Klis, R-J.; Rouan, D. (2005). Safety evaluation of the fosfinotricina acetiltransferase proteins encoded by *pat* and *bar* sequences that confer tolerance to glufosinate-ammonium herbicide in transgenic plants. Regulatory Toxicology and Pharmacology 41: 134-139.

Korjagin, V.A., 2001. *In vitro* simulated gastric fluid digestibility study of microbially derived cry1ac (synpro). Study ID 010026. Dow AgroSciences LLC.

Miyasaka, S. & Medina, J. C. (1981). A soja no Brasil. Campinas: Editora ITAL. 1062p.

NAS - National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2016). Genetically Engineered Crops: Experiences and Prospects. Washington, DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/23395.

OECD. (1999). Consensus document on general information concerning the genes and their enzymes that confer tolerance to phosphinothricin herbicide. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris.

Prins, T.W.; Zadoks, J.C. (1994). Horizontal gene transfer in plants, a biohazard? Outcome of a literature review. Euphytica 76:133-138.

Rajagopal, R.; Agrawal, N.; Selvapandiyan, A.; Sivakumar, S.; Ahmad, S.; Bhatnagar, R.K. (2003).

Recombinantly expressed isoenzymic aminopeptidases from Helicoverpa armigera (American cotton bollworm) midgut display differential interaction with closely related *Bacillus thuringiensis* insecticidal proteins, Biochem. J. 370: 971-978.

Rapier (2013). Similaridade entre a sequência de aminoácidos da proteína CRY1AC, e de toxinas conhecidas, através de análise em bioinformática. Estudo 130613. Dow AgroSciences. Relatório não publicado.

Redenbaugh, K.; Hiatt, W.; Martineau, B.; Linfrman. J. & Emlay, D. (1994). Aminoglycoside 3'phosphotransferase II (aph (3')II): riview of its safety and use the production of geneticaly engineered plants. Food Biotechnology 8 137-165.

Romeis, J.; Meissle, M; Bigler, F. (2006). Transgenic crops expressing *Bacillus thuringiensis*toxins and biological control. Nature Biotechnology. 24(1): 63-71.

Schuster, I.; Vieira, E. S. N.; Santana, H.; Sinhorati, D.; Silva, R. B.; Oliveira, M. A. (2007). Fluxo gênico em soja na Região Oeste do Paraná. Pesquisa Agropecuária Brasileira*;* Brasília, v.42, n.4, p.515-520, abr. 2007.

Schlutter, T.H.; Potting, R.P.J.; Denholm, I.; Poppy, G.M. (1995). Parasitoit behaviour and *Bt* plants. Nature. 400: 855.

SCP. (1998). Opinion of the Scientific Committee on Plants regarding "submission from placing on the market of glufosinate tolerant corns (*Zea mays*) transformation event "T25" by the AgrEvo Company (Notification F/F/95/12/07).

Sediyama, T.*;* Teixeira, R. C. & Reis, M. S. (1999). Melhoramento da soja. In: Borém, A. (ed.) Melhoramento de especies cultivadas. Viçosa: Editora UFV. 808p.

Song (2011). Similaridade entre a sequência de aminoácidos da proteína PAT e de alérgenos conhecidos, através de análise em bioinformática. Estudo 100331. Dow AgroSciences LLC.

USDA. (1996). Availability of Determination of Nonregulatated status for Soybeans Genetically Engineered for Glufosinate Herbicide Tolerance. Federal Register Volume 61, Number 160:42581-42582.

USDA. (2001). Availability of Determination of Non-regulatated status for Genetically Engineered Corn for Insect Resistance and Glufosinate Herbicide Tolerance (Corn line 1507). Federal Register Volume 66, Number 157:42624-42625.

USDA. (2004). Availability of Determination of Nonregulated Status for Cotton Lines Genetically Engineered for Insect Resistance. Federal Register Volume 69, Number 156:50154-50155.

USDA. (2005). Availability of Determination of Non-regulated Status for Genetically Engineered Corn (Corn line DAS-59122-7). Federal Register Volume 70, Number 194:58663-58664.

Vernetti, F. J. (1983). Soja - planta, clima, pragas, moléstias e invasoras - vol I, genética e melhoramento - vol. II. Campinas: Fundação Cargill, 990p.

Wang, H., Ye, Q., Wang, W., Wu, L., Wu, W. 2006. Cry1Ab protein from Bt transgenic rice does not residue in rhizosphere soil. Environmental Pollution 143(3): 449-455.

WHO - World Health Organization. (1993). "Health Aspects of Marker Genes in Genetically Modified Plants." Report of the WHO *Workshop* held in Copenhagen, Denmark on September 1993.

O processo foi aprovado com 17 votos favoráveis e 02 votos contrários: Dr. Rogério Marcos Magalhães (Representante titular do Ministério do Meio Ambiente) e Dra. Karen Friedrich (Representante suplente do Ministério do Desenvolvimento Agrário).

Documento assinado eletronicamente por **Edivaldo Domingues Velini**, **Pesquisador**, em 13/01/2017, às 08:22, conforme art. 3º, III, "b", das Portarias MC nº 89/2014 e MCTIC nº 34/2016.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.mcti.gov.br/verifica.html, informando o código verificador **1617424** e o código CRC **A6C91B8C**.

Referência: Processo nº 01200.005009/2013-46 SEI nº 1617424