

# PARECER TÉCNICO Nº 5941/18

**Restrição no Processo: Possui Informações Confidenciais**

**Processo SEI nº:** 01250.065687/2017-04

**Requerente:** Novozymes Latin America Ltda.

**CQB:** 035/97

**Assunto:** Solicitação de Liberação Comercial de OGM

**Extrato Prévio:** 5882/17

**Reunião:** 212ª Reunião Ordinária da CTNBio, realizada em 10 de maio de 2018

**Decisão:** DEFERIDO

A CTNBio, após apreciação do processo de pedido de Parecer Técnico referente à biossegurança de produto para liberação comercial, 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.

**PARECER TÉCNICO**

## **EMENTA:**

Novozymes Latin America Ltda. vem requerer à CTNBio parecer técnico referente à liberação comercial do microrganismo *Saccharomyces cerevisiae* (cepa denominada de SCY010) incluindo transporte, comercialização, produção industrial de etanol, descarte e quaisquer outras atividades relacionadas ao propósito desse OGM e progênies dele derivadas, em território nacional. A solicitante afirma que dispõe de infraestrutura adequada e pessoal técnico competente para desenvolver com segurança as atividades propostas. Foi encaminhada à CTNBio a documentação referente a essa solicitação. O presidente da CTNBio aprovou a solicitação de manutenção de confidencialidade para informações constantes do anexo II da solicitação por estarem em conformidade com a Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, e atenderem aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

### **1. Informações Gerais:**

O organismo foi obtido pela introdução de gene relacionado ao metabolismo de carboidratos em cepa de *Saccharomyces cerevisiae* previamente obtida por meio cruzamento entre cepas e seleção para características desejadas relacionadas à produção de etanol. O processo utilizado para o crescimento do organismo modificado *Saccharomyces cerevisiae* SCY010 é a fermentação de cultura pura. O processo é conduzido em recipiente selado desenvolvidos para evitar tanto a liberação do organismo de produção quanto a entrada de outros microrganismos. O processo de recuperação da levedura é otimizado para separar, concentrar, estabilizar e embalar o produto comercial denominado SCY010. Esse produto é formulado numa preparação comercial final para distribuição como concentrado líquido, creme, ou material seco, submetida à análise de controle de qualidade e embalada na unidade de produção. Esse produto, levedura SCY010, destina-se à produção comercial de etanol de primeira e segunda geração em larga escala. A capacidade da SCY010 em fermentar eficientemente açúcares de cinco carbonos e glicose em etanol faz com que ela seja apropriada para a produção de etanol a partir de matérias primas que além de glicanos e glicose também contenham hemicelulose e xilose.

### **1. Descrição do OGM:**

O organismo receptor é *Saccharomyces cerevisiae*, levedura de largo uso na indústria de panificação, produção de vinhos, cervejas, bebidas destiladas e etanol para diversos usos (farmacêutico, industrial, combustível). O gene introduzido, gene que codifica para uma enzima que participa da via de metabolização de açúcares, está integrado ao cromossomo do organismo e é controlado por promotor de um outro organismo e do próprio *S. cerevisiae*. Fora esse gene, o organismo não possui qualquer outro gene heterólogo.

A documentação confidencial apresentada descreve: o gene introduzido; o organismo doador desse gene; as cepas usadas nos cruzamentos realizados para obter o organismo receptor; a descrição dos plasmídeos usados nos trabalhos de obtenção do OGM (inclusive os genes presentes nestes plasmídeos e os respectivos mapas genéticos); o mapa genético do OGM; a caracterização molecular do inserto no organismo receptor; dados sobre o número de cópias inseridas; a localização do inserto no genoma; as sequências nucleotídicas envolvidas; a sequência do gene inserido, as sequências das regiões flanqueadoras do gene inserido; sequências dos elementos reguladores presentes (promotores, elementos reguladores em cis, sítios de poliadenilação, íntrons, exons e região de terminação); o padrão de herança do gene introduzido; e a proteína produto do gene introduzido. Além disso, o material classificado como confidencial contém a descrição das metodologias utilizadas na construção do OGM e as técnicas de detecção do organismo e do gene.

## 1. Biossegurança do Produto:

### **Análise do OGM conforme Resolução Normativa Nº 5, de 12 de março de 2008 Anexo III**

*Saccharomyces cerevisiae* é um organismo considerado pela Food and Drug Administration (USA) como organismo GRAS (Geralmente Reconhecida como Segura- Greenham, 2010). O homem vem utilizando *Saccharomyces cerevisiae* desde tempos imemoriais que remontam ao início da civilização. É um organismo amplamente disseminado, inclusive no ambiente doméstico. Mais recentemente, esse organismo vem sendo usado para a expressar genes de muitos outros organismos com as mais diversas finalidades. No caso do *Saccharomyces cerevisiae* SCY010, a modificação permite que ele passe a hidrolisar eficientemente açúcares de cinco carbonos, produzindo etanol.

*Saccharomyces cerevisiae* SCY010 não contém qualquer gene que confere resistência à antibióticos. *Saccharomyces cerevisiae* não é patogênico, a não ser como infecção oportunista em casos raros de pacientes imunocomprometidos. O gene introduzido não codifica para a expressão de

qualquer proteína ou fragmento de proteína tóxica ou que cause ou tenha potencial para causar qualquer dano ou prejuízo ao homem e aos animais. Não há como formular uma hipótese racional de que a introdução desse gene em *Saccharomyces cerevisiae* modifique o organismo de forma a torna-lo prejudicial ou potencialmente prejudicial.

A propagação e fabricação da cepa SCY010 será feita na própria Novozymes e/ou por fabricantes contratados, empregando os protocolos pré-definidos pela empresa. A produção da SCY010 envolve propagação da cultura em laboratório, fermentação da cepa ou inóculo e fermentação principal. Os processos são feitos em recipientes selados evitando-se a liberação do microrganismos e contaminação por outros.

### **1. Segurança Alimentar:**

*Saccharomyces cerevisiae* vem sendo utilizado na preparação de alimentos humanos desde milênios. Também boa parte da população humana consome diariamente produtos dele derivados e contaminados com sua presença e mesmo diretamente na forma de extrato de levedura. Ele não produz qualquer tipo de toxina ao homem ou aos animais e também não é patogênico, a não ser em casos raros de pacientes imunocomprometidos.

### **1. Segurança Ambiental:**

O manuseio da propagação da SCY010 e a transferência da cepa propagada SCY010 do tanque de propagação para o fermentador de etanol irá ocorrer na fábrica de etanol sob a supervisão de um microbiologista desta planta.

Espera-se que os processos empregados na fabricação da SCY010, não gerem volumes significativos de "resíduos sólidos", já que a biomassa propagada coletada constitui o princípio do produto final. Da mesma forma, em uma usina de etanol não haverá levedura ativa após o processo de destilação para a produção de etanol, já que o próprio processo inativa fisicamente as leveduras presentes. Resíduos sólidos resultantes de resíduos do processo de fabricação (ou seja, nos frascos, fermentadores e tanques de coleta) serão física ou quimicamente inativados através da limpeza das máquinas com materiais corrosivos e/ou de esterilização. Da mesma forma, antes de sua liberação, quaisquer resíduos líquidos serão submetidos à inativação dos

microrganismos. Os métodos podem incluir produtos químicos e/ou físicos e inativação através de injeção de vapor.

### 1. **Plano de Monitoramento Pós-Liberação Comercial:**

Não foi incluído no corpo do presente processo.

### 1. **Parecer Final:**

Todos os dados apresentados para a cepa SCY010 de *S. cerevisiae* leva a crer que esta pode ser utilizada para a produção de etanol do mesmo modo como uma linhagem não-OGM sem quaisquer perigos para a saúde humana, animal, vegetal e do meio ambiente adicionais. Os genes introduzidos são expressos em níveis tão baixos que não deverão afetar o potencial alergênico desta cepa.

Considerando ainda que o presente pedido de liberação comercial atende às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança ambiental, vegetal, animal e do homem, somos, s.m.j., de parecer favorável à essa solicitação da empresa Novozymes Latin America Ltda.

1.

Carreto, L., Eiriz, M.F., Gomes, A.C., Pereira, P.M., Schuller, D., Santos, M.A., 2008. Comparative genomics of wild type yeast strains unveils important genome diversity. *BMC Genomics* 9, 524.

de Llanos, R., Llopis, S., Molero, G., Querol, A., Gil, C., Fernandez-Espinar, M.T., 2011. In vivo virulence of commercial *Saccharomyces cerevisiae* strains with pathogenicity-associated phenotypical traits. *Int J Food Microbiol* 144, 393-399.

Greenham G (2010) GRAS Notification (GRN350) for the use of a modified yeast to reduce

hydrogen sulphide in fermented foods & beverages. US Food and Drug Administration,

Center for Food Safety and Applied Nutrition. Disponível em:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnDetailNavigation.cfm?rpt=grasListing&id=350>.

Jansen, M.L.A., Bracher, J.M., Papapetridis, I., Verhoeven, M.D., de Bruijn, H., de Waal, P.P., van Maris, A.J.A., Klaassen, P., Pronk, J.T., 2017. *Saccharomyces cerevisiae* strains for second-generation ethanol production: from academic exploration to industrial implementation. *FEMS Yeast Res* 17.

Li, Y.C., Mitsumasu, K., Gou, Z.X., Gou, M., Tang, Y.Q., Li, G.Y., Wu, X.L., Akamatsu, T., Taguchi, H., Kida, K., 2016. Xylose fermentation efficiency and inhibitor tolerance of the recombinant industrial *Saccharomyces cerevisiae* strain NAPX37. *Appl Microbiol Biotechnol* 100, 1531-1542.

Lopes, D.D., Rosa, C.A., Hector, R.E., Dien, B.S., Mertens, J.A., Ayub, M.A.Z., 2017. Influence of genetic background of engineered xylose-fermenting industrial *Saccharomyces cerevisiae* strains for ethanol production from lignocellulosic hydrolysates. *J Ind Microbiol Biotechnol* 44, 1575-1588.

Mohd Azhar, S.H., Abdulla, R., Jambo, S.A., Marbawi, H., Gansau, J.A., Mohd Faik, A.A., Rodrigues, K.F., 2017. Yeasts in sustainable bioethanol production: A review. *Biochem Biophys Rep* 10, 52-61.

Nandy, S.K., Srivastava, R.K., 2018. A review on sustainable yeast biotechnological processes and applications. *Microbiol Res* 207, 83-90.

Parreiras, L.S., Breuer, R.J., Avanasari Narasimhan, R., Higbee, A.J., La Reau, A., Tremaine, M., Qin, L., Willis, L.B., Bice, B.D., Bonfert, B.L., Pinhancos, R.C., Balloon, A.J., Uppugundla, N., Liu, T., Li, C., Tanjore, D., Ong, I.M., Li, H., Pohlmann, E.L., Serate, J., Withers, S.T., Simmons, B.A., Hodge, D.B., Westphall, M.S., Coon, J.J., Dale, B.E., Balan, V., Keating, D.H., Zhang, Y., Landick, R., Gasch, A.P., Sato, T.K., 2014. Engineering and two-stage evolution of a lignocellulosic hydrolysate-tolerant *Saccharomyces cerevisiae* strain for anaerobic fermentation of xylose from AFEX pretreated corn stover. *PLoS One* 9, e107499.

Roohvand, F., Shokri, M., Abdollahpour-Alitappeh, M., Ehsani, P., 2017. Biomedical applications of yeast- a patent view, part one: yeasts as workhorses for the production of therapeutics and vaccines. *Expert Opin Ther Pat* 27, 929-951.

Schuller, D., Casal, M., 2005. The use of genetically modified *Saccharomyces cerevisiae* strains in the wine industry. *Appl Microbiol Biotechnol* 68, 292-304.

Zhang, K., Di, Y.N., Qi, L., Sui, Y., Wang, T.Y., Fan, L., Lv, Z.M., Wu, X.C., Wang, P.M., Zheng, D.Q., 2018. Genetic characterization and modification of

a bioethanol-producing yeast strain. Appl Microbiol Biotechnol 102, 2213-2223.

**Dra. Maria Sueli Soares Felipe**

**Presidente da CTNBio**