



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

O Relator declara ter incluído Informação Confidencial no corpo deste Parecer?

<input type="checkbox"/>	SIM
<input checked="" type="checkbox"/>	NÃO

Processo: 01250.0389252/2017-09

Requerente: Amyris Brasil Ltda.

Endereço: Amyris Brasil Ltda. Techno Park – Rodovia Anhanguera Km 104,5. Rua Rui James Clerk Maxwell nº 315 – CEP 13069-380 - Campinas – SP.

Presidente da CIBio: Eduardo Loosli Silveira

Assunto: Liberação Comercial da levedura *Saccharomyces cerevisiae* geneticamente modificada (cepa Y22021) e seus derivados

Resolução Normativa: Nº 05/2008

Finalidade da solicitação: Transporte, comercialização, produção industrial de farneceno, descarte e quaisquer outras atividades relacionadas ao propósito do OGM em questão e progênie dele derivadas.

Nome comum: Levedura

Nome científico: *Saccharomyces cerevisiae*, Cepa: CEN.PK2

Genes inseridos:

Informação Confidencial

Organismo doador: *Artemisia annua*, planta angiosperma da família Asteraceae

Classificação de Risco. Classe de Risco 1, de acordo com a Resolução Normativa Nº 2, de 27 de novembro de 2006, da CTNBio.

FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA:

1. Informações gerais

Segundo Parecer Técnico exarado pelo Dr. Francisco Gorgonio da Nóbrega membro da CTNBio, em 2009: " este organismo é um representante clássico da categoria GRAS ("generally recognized as safe") sem restrição para o consumo humano, segundo o FDA, presente na produção de bebidas e pão. A confiança em sua segurança levou também o NIH a liberar experimentos com a levedura da maior parte de suas restrições, e a EPA a isentar a *S.cerevisiae* da maior parte das cláusulas previstas no Toxic Substance Control Act (legislação americana que regula a introdução de novos produtos químicos no mercado)".

Segundo a requerente a cepa (Y22021) foi geneticamente modificada para converter de forma eficiente e com alto rendimento açúcar em farneceno, um hidrocarboneto isoprenóide, não tóxico, que é um importante insumo da indústria química que pode ser utilizado como precursor para a produção de biocombustíveis, lubrificantes, solventes, cosméticos, adesivos, polímeros, nutracêuticos, entre outros produtos. As modificações genéticas realizadas na cepa Y22021 foram selecionadas com base na sua capacidade de aumentar a produção celular de farneceno a partir da sacarose. O trans-beta-farneceno é uma substância química naturalmente encontrada nos óleos essenciais e aromas de muitas plantas (como maçãs, kiwis, camomila, etc.). Os óleos essenciais ricos em farneceno são utilizados como ingredientes de aroma e sabor, não tendo sido seu uso associado como causador de quaisquer efeitos adversos para a saúde humana, animal ou ao meio ambiente. Outras duas linhagens de *S. cerevisiae* geneticamente modificadas para a produção de farneceno já foram analisadas pela CTNBio, tendo suas liberações para uso comercial aprovadas anteriormente.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

2. Descrição do OGM

O organismo receptor, *Saccharomyces cerevisiae*, é reconhecido pela comunidade científica e entidades reguladores internacionais como não patogênica ou não perigosa para humanos, animais e meio ambiente. A cepa Amyris Y22021 foi desenvolvida para produção do produto renovável β -farneceno, que consiste em no mesmo produto produzido por outras duas cepas já aprovadas pela CTNBio.

A documentação apresentada fornece informações detalhadas (classificadas pela CTNBio como informações confidenciais) sobre: as metodologias utilizadas nas transformações genéticas; sobre a caracterização molecular do inseto, incluindo a sequência completa de nucleotídeos e indicando as regiões flanqueadoras, elementos os reguladores presentes (promotores, elementos reguladores em cis, sítios de poliadenilação, íntrons e éxons e região de terminação da transcrição); a localização do inserto no genoma da levedura; as proteínas produto da transcrição do segmento inserto; as técnicas de identificação e análise do OGM; o grau de estabilidade fenotípica.

3. Avaliação de risco à saúde humana e animal

As Setoriais de Saúde Humana/Animal analisaram o Anexo III e deferiram a solicitação em tela, por considerar que a exposição à levedura Y22021 e seu consumo alimentar é seguro para o ambiente, homem e os animais. Além disso, já existem aprovações por parte da CTNBio de eventos similares, quais sejam, cepas Y1979 e Y5056, já aprovadas comercialmente pela CTNBio (Extratos de Parecer Técnico Número 2.281/2010 e Extrato de Parecer Técnico Número 3287/2012, respectivamente).

4. Plano de Monitoramento Pós Liberação Comercial

Em relação ao Plano de Monitoramento Pós Liberação Comercial a requerente informou que, amparada pela Resolução Normativa N°09, artigo 3º, após publicação da decisão técnica favorável ao uso comercial da cepa Y22021 e seus derivados, a Amyris irá submeter um plano de monitoramento pós-liberação comercial, que contemplará as questões de biossegurança relevantes relacionadas ao uso comercial da cepa Y22021 para avaliação da CTNBio.

5. Avaliação de risco ao meio ambiente

Segundo a requerente, foram realizados estudos para avaliar os riscos potenciais desta cepa caso liberada no meio ambiente. Os estudos avaliaram, também, o impacto potencial à segurança dos trabalhadores. Com base nos resultados dessas análises, a cepa Y22021 mostra-se tão segura quanto à sua isolinha Y969 e outras leveduras convencionais já em utilização no Brasil e os resultados corroboram os dados previamente apresentados. Considerando-se os estudos relatados na literatura e conduzidos até o momento com *S. cerevisiae* geneticamente modificada inclusive os com as cepas Amyris Y1979 e Y5056 (aprovadas para uso comercial pela CTNBio), bem como os estudos descritos no processo em tela com a cepa Y22021, demonstram-se que as alterações genéticas nas leveduras resultam em menor capacidade de sobrevivência do que sua isolinha Y969 bem como em baixa adaptabilidade ao solo e à água.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

Parecer Final:

O processo em tela foi analisado sob a ótica da Resolução Normativa nº 05/2008, especialmente aos artigos 10, 17, 19 e 20, bem como os Anexos I, II e IV. Segundo a requerente, toda a produção será feita em contenção, uma vez que as condições de fermentação utilizadas são assépticas devido à menor robustez das linhagens; e que não é possível detectar OGM's viáveis no produto final. Por conter informações confidenciais, as informações prestadas pela requerente sobre o OGM não foram incluídas neste Parecer. Com base no exposto, considerando a natureza do organismo receptor, dos genes introduzidos, nos estudos de biossegurança e na vasta literatura científica disponível, este parecerista conclui que a exposição à levedura Y22021 é improvável, e que a modificação genética em questão seja potencialmente causadora de impacto às plantas ou ao meio ambiente. Deste modo, recomendo o deferimento da solicitação de liberação comercial da levedura Y22021.

Data: 27/02/2018

Dr. Fabrício Santana Santos

Membro da CTNBio – Representante Titular do MAPA

Orlando Cardoso

Assessor Técnico