

1 **Resolução Nº 21 da CTNBio, de 15 de junho de 2018**

2 Dispõe sobre normas para atividades de uso  
3 comercial de Microrganismos Geneticamente  
4 Modificados para uso não-terapêutico e seus  
5 derivados.  
6

7 A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio, no uso de suas atribuições  
8 legais e regulamentares, em observância às disposições contidas nos incisos II e XVI do art. 14  
9 da Lei no 11.105, de 24 de março de 2005, resolve:

10 **CAPÍTULO I**

11 **DAS DISPOSIÇÕES PRELIMINARES E GERAIS**

12 Art. 1º Esta Resolução Normativa regula as normas para atividades de uso comercial de  
13 Microrganismos Geneticamente Modificados - MGM e seus derivados.

14 Parágrafo único. MGM e seus derivados de uso comercial em vacinas e produtos para  
15 uso terapêutico, profilático e de diagnóstico são definidos em Resoluções Normativas  
16 específicas.  
17

18 Art. 2º As disposições desta Resolução Normativa prevalecem sobre as disposições da  
19 Resolução Normativa nº 5, de 12 de março de 2008, desta Comissão, no caso de liberação  
20 comercial de MGMS e de seus derivados.

21 Parágrafo único. A autorização da CTNBio não exige a requerente do cumprimento das  
22 demais obrigações legais no país aplicáveis ao objeto do requerimento.

23 Art. 3º Para efeitos desta Resolução Normativa serão consideradas as seguintes  
24 definições:

25 I- uso terapêutico: utilização de procedimentos e produtos para tratar e/ou curar doenças  
26 para animais e humanos;

27 II- uso profilático: utilização de procedimentos e produtos para prevenir e evitar doenças  
28 para animais e humanos, como por exemplo, vacinação;

29 III- uso diagnóstico: utilização de procedimentos e produtos para diagnóstico ou  
30 monitoramento de doenças para animais e humanos vinculados exclusivamente à tecnologia  
31 de terapia gênica;

32 IV - requerente: qualquer pessoa jurídica com Certificado de Qualidade em  
33 Biossegurança – CQB que se proponha a efetuar liberação comercial, de acordo com esta  
34 Resolução Normativa;

35 V - responsável legal: indivíduo sobre o qual recai a responsabilidade pela condução da  
36 liberação comercial, conforme as normas da CTNBio;

37 VI – dano: efeitos adversos ao ambiente ou à saúde humana ou animal;

38 VII - risco: probabilidade de ocorrência de efeito adverso;

39 VII – risco não negligenciável: aquele associado a dano com probabilidade concreta  
40 de ocorrência no tempo provável de uso comercial de um determinado OGM;

41 IX - avaliação de risco: combinação de procedimentos ou métodos, por meio dos quais  
42 se avaliam, caso a caso, os potenciais efeitos das atividades de uso comercial do MGM e seus  
43 derivados sobre o ambiente e a saúde humana e animal, nas condições de uso propostas;

44 X - monitoramento pós-liberação comercial: conjunto de processos para  
45 acompanhamento de efeitos decorrentes da liberação comercial do OGM e seus derivados  
46 sobre o ambiente e a saúde humana e animal;

47 XI - microrganismo: toda entidade biológica microscópica, uni ou pluricelular capaz de  
48 reproduzir ou transferir material genético, inclusive vírus e outras classes que venham a ser  
49 conhecidas;

50 XII - microrganismo geneticamente modificado - MGM: microrganismo cujo material  
51 genético – ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética;

52 XIII - derivado de MGM: produto obtido de MGM e que não possua capacidade  
53 autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de MGM;

54 XIV - construção genética similar: construções genéticas contendo elementos  
55 regulatórios distintos cujas diferenças não resultem em alterações na identidade dos produtos  
56 de expressão;

57 XV - pacote tecnológico: tecnologia que emprega mais de um MGM para obtenção do  
58 produto ou processo final;

59 XVI - técnica de silenciamento gênico: técnica de engenharia genética por meio da qual  
60 a expressão de um gene é regulada negativamente;

61 XVII - elemento regulador da expressão gênica: sequências de ADN/ARN envolvidas na  
62 regulação da expressão gênica, tais como aquelas responsáveis pela codificação de fatores de  
63 transcrição, micro RNAs e outros elementoscintificamente conhecidos como relacionados à  
64 regulação da expressão gênica;

65 XVIII – microbiota: conjunto de microrganismos que habita determinado ambiente.

66 XIX - evento de transformação genética: evento com uma, ou múltiplas inserções de uma  
67 mesma construção genética inserida no genoma do organismo receptor, como resultado de  
68 uma transformação genética.

69 § 1º Não se inclui na categoria de derivado de MGM a substância pura, quimicamente  
70 definida, obtida por meio de processos biológicos e que não contenha MGM, proteína  
71 heteróloga ou ADN recombinante.

72 § 2º Não se considera proteína heteróloga, a proteína pura, quimicamente definida,  
73 ainda que tenha sido produzida a partir de MGM.

74

## CAPÍTULO II DA PROPOSTA

75  
76  
77  
78 Art. 4º A requerente deverá, após aprovação da CIBio, submeter a proposta à CTNBio  
79 acompanhada dos seguintes documentos:

- 80 I - requerimento de liberação comercial datado e assinado pelo responsável legal;  
81 II - cópia do parecer técnico da CIBio sobre a proposta contendo a justificativa para  
82 enquadramento na classe de risco;  
83 III - resumo executivo, contendo uma síntese da proposta;  
84 IV - declaração de veracidade das informações fornecidas assinada pelo responsável  
85 legal;  
86 V - Plano de Monitoramento pós-liberação comercial;  
87 VI - informações relativas ao MGM, conforme o Anexo I desta resolução normativa;  
88 VII - avaliação de risco à saúde humana e animal, em conformidade com o Anexo II  
89 desta resolução normativa; e  
90 VIII - avaliação de risco ao meio ambiente em conformidade com o Anexo III desta  
91 resolução normativa.

92 § 1º Nos casos em que a proposta se referir apenas ao derivado de MGM, deverão ser  
93 apresentados apenas os incisos I a V do presente artigo, acompanhados da avaliação de risco  
94 do derivado, conforme Anexo IV desta resolução normativa.

95 § 2º Nos casos em que a proposta contemplar um dos casos previstos no art. 6º desta  
96 resolução normativa, deverão ser apresentados apenas os itens previstos nos incisos I a V do  
97 presente artigo, acompanhados da avaliação de risco, conforme Anexo V desta Resolução  
98 Normativa.

99 § 3º A CTNBio, sob consulta e com base em critério técnico e informações contidas no  
100 Anexo VI, poderá dispensar a análise e a emissão de novo parecer técnico do MGM que  
101 contenha mais de um evento desde que os eventos de transformação que o compõem tenham  
102 sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio, e que a combinação dos  
103 eventos tenha sido realizada sem o uso de ferramentas de engenharia genética.

104 § 4º O monitoramento pós-liberação comercial não se aplica aos casos previstos no art.  
105 8º desta resolução normativa.

106 § 5º A proposta deverá ser apresentada em português em meio digital.

107 § 6º Nos casos de atividade de uso comercial dispostos no art. 9º desta resolução  
108 normativa, deverão ser respeitadas as disposições nele previstas.

109 Art. 5º Não se submeterá à análise e emissão de parecer técnico da CTNBio o derivado  
110 cujo MGM tenha sido por ela aprovado.

111 Art. 6º Os MGMS e seus derivados pertencentes à classe de Risco 1 que atenderem aos  
112 critérios presentes em pelo menos um dos seguintes incisos poderá ter a avaliação de risco  
113 feita segundo o Anexo V desta resolução normativa após avaliação caso a caso pela CTNBio:

**Comentado [S1]:** Rubens sugeriu retirar esse parágrafo ('visto que a norma é para liberação comercial').

**Comentado [R2]:** O Rubens sugere nova redação para esse artigo

114 I - consistir em um MGM com construção genética idêntica ou similar à construção  
115 genética de MGM do mesmo gênero, com parecer técnico favorável ao uso comercial no Brasil;

116 II - consistir em um MGM em que os organismos doador e receptor do gene de interesse  
117 pertençam à mesma espécie;

118 III - consistir em um MGM com mais de uma construção genética, presentes em eventos  
119 de transformação genética distintos e pertencentes ao mesmo gênero, que já tenham sido  
120 previamente aprovados para uso comercial pela CTNBio; ou

121 IV - consistir em um MGM cuja modificação genética objetive apenas o silenciamento ou  
122 a deleção gênica.

123 § 1º O inciso IV não se aplica aos casos em que o gene silenciado ou deletado for um  
124 elemento regulador da expressão gênica.

125 § 2º Os casos elegíveis à avaliação de risco de que trata o caput desse artigo não  
126 poderão conter, como marcadores de seleção, genes que confirmam resistência a antibióticos.

127 § 3º A requerente deverá apresentar justificativa fundamentada em critérios técnico-  
128 científicos para classificação do MGM em classe de risco 1.

129 Art. 7º A critério da CTNBio, e desde que exista consulta devidamente justificada,  
130 poderão ser objeto de avaliação de risco segundo o Anexo V desta Resolução Normativa os  
131 MGMS com características que não estejam contempladas nos incisos do caput do artigo 6º,  
132 devendo nestes casos se observar as seguintes regras:

133 I - a requerente deverá apresentar, junto à consulta, uma proposta com os  
134 procedimentos para avaliação de risco; e

135 II - a proposta de avaliação de risco a que se refere o inciso anterior deverá ter como  
136 objetivo avaliar somente o eventual surgimento de novas características que representem  
137 potenciais riscos, a exemplo dos casos previstos no caput do artigo 6º.

138 Art. 8º Nos casos de atividade de uso comercial em que o MGM e seus derivados forem  
139 mantidos exclusivamente em regime de contenção, serão aplicadas as seguintes disposições:

140 I. Somente poderão ser realizadas por pessoas jurídicas detentoras de CQB;

141 II. O transporte de MGMS e seus derivados deverá ser realizado conforme Resolução  
142 Normativa Nº 26 da CTNBio, de 22 de maio de 2020 ou Normativa que vier a substituí-la;

143 III. A CIBio das entidades envolvidas nas atividades de que trata o presente artigo  
144 deverão manter registro do acompanhamento individual de cada atividade sob sua  
145 responsabilidade e informá-las no relatório anual;

146 IV. A ocorrência de acidente ou liberação acidental de MGM e seus derivados deverá ser  
147 imediatamente comunicada à CIBio e por esta à CTNBio e aos órgãos e entidades de registro e  
148 fiscalização pertinentes, anexando-se relatório das ações corretivas já tomadas e os nomes  
149 das pessoas e autoridades que tenham sido notificadas, no prazo máximo de cinco dias a  
150 contar da data do evento;

151 V. A comunicação à CTNBio e aos órgãos e entidades de registro e fiscalização  
152 pertinentes não isenta a CIBio de qualquer outra obrigação que possa ter, à luz da legislação  
153 vigente;

**Comentado [R3]:** O Rubens acha que esse artigo está ambíguo.

**Comentado [R4]:** O Rubens acha esse inciso desnecessário porque empresa sem CQB não pode ter atividade com OGMs.

**Comentado [R5]:** O Rubens pergunta se é necessária essa advertência pois na RN32 não tem.

154 VI. A CIBio deverá informar os trabalhadores e demais membros da coletividade sobre os  
155 riscos decorrentes do acidente ou da liberação acidental de MGM e seus derivados;

156 VII. A CIBio deverá instaurar imediatamente investigação sobre a ocorrência de  
157 acidente ou liberação acidental de MGM e seus derivados, enviando as conclusões à CTNBio,  
158 no prazo de 30 dias;

159 VIII. O MGM resultante do processo de produção industrial somente poderá ser  
160 descartado após devida inativação, segundo normas dispostas na Resolução Normativa N° 18,  
161 de 23 de março de 2018, ou Normativa que vier a substituí-la.

162 Art. 9º Quando a prestação de um serviço ou a obtenção do produto final envolver não  
163 apenas uma empresa, mas um arranjo empresarial caracterizado e rastreável quanto à  
164 transferência de materiais e de valores, as atividades realizadas exclusivamente em regime de  
165 contenção serão reguladas pelas disposições do Artigo 8º até que se obtenha a liberação  
166 comercial do MGM ou seu derivado, quando necessária.

167 Parágrafo único. Quando o derivado resultante da atividade de que trata o caput não for  
168 destinado a uso exclusivo em contenção, deverão ser seguidas as avaliações de risco  
169 previstas no Anexo IV desta Resolução Normativa.

170 Art. 10º Poderão ser submetidos à avaliação de risco no âmbito de um mesmo processo,  
171 os MGMs que estiverem contemplados em pelo menos um dos seguintes critérios:

172 I. Diferentes MGMs transformados com a mesma construção genética ou com  
173 construções genéticas similares, desde que todas as espécies sejam classificadas como nível  
174 de biossegurança 1;

175 II. MGMs com construções genéticas diferentes, mas desenvolvidas para desempenhar a  
176 mesma função;

177 III. MGMs que façam parte de um mesmo pacote tecnológico; ou

178 IV. outros casos sob consulta à CTNBio.

179 Parágrafo único. As avaliações de risco e deliberações sobre os diferentes MGMs  
180 submetidos no âmbito de um mesmo processo serão realizadas caso a caso, considerando  
181 cada MGM presente no processo.

182 Artigo 11º O monitoramento pós-liberação comercial de MGM tem por objetivo avaliar  
183 riscos não negligenciáveis identificados durante a avaliação de risco e será, sempre, baseado  
184 em critérios técnicos e científicos.

185 § 1º A requerente deverá submeter o plano de monitoramento pós-liberação comercial  
186 ou sua isenção concomitantemente ao pedido de liberação comercial, sendo que a aprovação  
187 da liberação comercial estará condicionada à aprovação do plano de monitoramento ou sua  
188 isenção.

189 § 2º A requerente deverá elaborar o plano de monitoramento pós-liberação comercial  
190 considerando as características do MGM a ser comercializado e os riscos não negligenciáveis  
191 detectados durante a avaliação de risco.

192 § 3º A requerente poderá solicitar isenção do plano de monitoramento pós-liberação  
193 comercial para MGM de classe de risco 1, apresentando fundamentação das razões para a

194 isenção, com exceção dos tipos de microrganismos destacados no Anexo III com as letras (A),  
195 (B), (C) e (D), sendo obrigatória a apresentação do plano de monitoramento pós-liberação  
196 comercial para esses tipos especificados de MGMs.

197 § 4º Não havendo a isenção do plano de monitoramento, a requerente deverá apresentar  
198 anualmente um relatório do monitoramento. A não apresentação do relatório do plano de  
199 monitoramento nos prazos estabelecidos poderá implicar em suspensão da liberação  
200 comercial.

201 § 5º A requerente deverá informar a CTNBio quando for iniciada a comercialização dos  
202 MGMs aprovados.

203 Art. 12º A decisão favorável à liberação comercial de MGM que contenha mais de um  
204 evento de transformação genética contemplará e aplicar-se-á aos eventos de transformação  
205 que os compõem e às combinações possíveis destes eventos de transformação, dentro da  
206 mesma espécie.

207 Parágrafo único. O cancelamento da autorização para uso comercial de um evento  
208 aplicar-se-á também às combinações que o contenham.

209 Art. 13º A autorização para uso comercial de um MGM ou derivado sujeito a esta  
210 Resolução Normativa poderá ser suspensa ou revogada pela CTNBio, a qualquer tempo, caso  
211 sejam detectados efeitos adversos sobre o ambiente ou a saúde humana e animal,  
212 comprovadamente decorrente dos resultados do monitoramento pós-liberação comercial ou  
213 mediante comprovação de novos conhecimentos científicos.

214 Art. 14º O responsável legal da entidade requerente e a CIBio ficam encarregados de  
215 garantir o fiel cumprimento desta Resolução Normativa.

216 Art. 15º Sempre que um uso comercial de MGM e de seus derivados for autorizada, é  
217 dever do responsável legal da requerente comunicar qualquer descumprimento das condições  
218 estabelecidas na decisão técnica da CTNBio.

219

220

221

### CAPITULO III

222

#### DA AVALIAÇÃO DE RISCO

223 Art. 16º A avaliação de risco conforme definida no inciso IX do art. 3º desta Resolução  
224 Normativa deverá identificar e avaliar os efeitos adversos potenciais do MGM e seus derivados  
225 na saúde humana e animal, no ambiente e nos vegetais, mantendo a transparência, o método  
226 científico e o princípio da precaução.

227 § 1º As informações necessárias a serem prestadas na proposta de uso comercial estão  
228 contidas nos Anexos I, II e III desta Resolução Normativa.

229 § 2º As informações necessárias a serem prestadas na proposta de uso comercial que  
230 se limitar ao derivado de MGM estão contidas no Anexo IV.

231 § 3º Nos casos contemplados no art. 6º desta resolução normativa, as informações  
232 necessárias a serem prestadas na proposta de uso comercial estão contidas no Anexo V.

**Comentado [R6]:** O Rubens disse que esse parágrafo não faz sentido (pede para ler o parágrafo 1). Eu acho que são coisas diferentes.

**Comentado [R7]:** Rubens sugere retirar porque já está escrito no artigo 5.

233 § 4º Todas as informações prestadas deverão estar devidamente documentadas por  
234 relatórios científicos dos resultados obtidos durante as liberações planejadas no meio ambiente  
235 ou de outros estudos, sem prejuízo de outras informações consideradas relevantes pela  
236 CTNBio.

237 Art. 17º A requerente que tenha protocolado na CTNBio solicitação de liberação  
238 comercial antes da entrada em vigor desta resolução normativa poderá, no prazo máximo de  
239 sessenta dias, contados a partir da data de sua publicação, solicitar adequação da proposta  
240 aos preceitos desta resolução normativa.

241 Art. 19º Os casos não previstos nesta resolução normativa serão resolvidos pela  
242 CTNBio.

243 Art. 20º Esta Resolução Normativa entrará em vigor na data de sua publicação.  
244

## 245 ANEXO I

### 246 INFORMAÇÕES RELATIVAS AO MGM

247 Informar:

- 248 1. a identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do MGM e seus  
249 derivados,
- 250 2. a classificação taxonômica, a partir de família, até o nível mais detalhado do microrganismo  
251 a ser liberado, incluindo, quando apropriado, subespécie, biovar, forma specialis, patovar,  
252 estirpe e sorotipo;
- 253 3. os genes introduzidos, organismos de origem e suas funções específicas; fornecendo,  
254 quando aplicável, informações relacionadas ao número de cópias inseridas, localização do  
255 inserto no genoma e sequências flanqueadoras do gene;
- 256 4. o resumo das construções utilizadas para a obtenção do MGM e o mapa genético utilizado  
257 no processo de transformação (transgene/vetor), indicando: (1) as regiões que especificam  
258 função; (2) elementos reguladores, tais como promotores e elementos reguladores em cis; (3)  
259 sítios de poliadenilação, exons e introns, quando aplicável; (4) genes marcadores de seleção;  
260 (5) origem de replicação;
- 261 5. a classificação de risco de acordo com a Resolução NormativaNº 18, de 23 de março de  
262 2018, ou normativa que vier a substituir;
- 263 6. os métodos utilizados para a modificação genética;
- 264 7. o produto da expressão do gene inserido no organismo receptor;
- 265 8. as técnicas de detecção gerais e específicas do MGM, apresentando metodologia pertinente;
- 266 9. avaliação de efeitos pleiotrópicos e epistáticos dos genes inseridos através de pelo menos  
267 um caráter fenotípico e um bioquímico, justificando a escolha dos caracteres selecionados;
- 268 10. a possibilidade de haver interações com efeitos adversos, quando dois ou mais genes  
269 forem introduzidos no mesmo MGM por técnicas de ADN recombinante, considerando a função  
270 dos genes e o potencial de interação entre os respectivos produtos de expressão;

271 11. o vetor utilizado na clonagem e seu espectro de hospedeiros, informando se este irá se  
272 replicar e permanecer no MGM.

273

## 274 ANEXO II

### 275 AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA E ANIMAL DE MICRORGANISMOS VIVOS 276 CONSUMIDOS COMO ALIMENTO

277 Informar:

278 1. o histórico de uso na alimentação, no Brasil e em outros países do organismo parental ou  
279 doador, indicando o nível de consumo, o processamento anterior ao consumo e as espécies  
280 animais que se alimentam destes microrganismos;

281 2. comparações quanto a composição química e nutricional entre o alimento oriundo do MGM e  
282 do microrganismo não modificado, a existência de equivalência substancial entre o MGM e  
283 linhagem parental, a possibilidade do MGM produzir toxinas ou metabólitos que causem efeitos  
284 adversos aos seres que o consumirem, e os possíveis efeitos à cadeia humana e animal,  
285 quando aplicável;

286 3. avaliações relativas ao desempenho do animal e possíveis reações alérgicas quando  
287 alimentado com o MGM ou seu derivado, considerando a similaridade de seus produtos de  
288 expressão heteróloga com alérgenos conhecidos, fornecendo, inclusive, os resultados da  
289 avaliação da nutrição em animais experimentais por pelo menos uma geração, indicando as  
290 espécies utilizadas nos testes, duração dos experimentos, variações fisiológicas e morfológicas  
291 observadas em relação aos grupos-controle e alteração da qualidade nutricional, se houver;

292 4. avaliações relativas à sobrevivência do MGM após passar pelo sistema digestório do  
293 hospedeiro;

294 5. a estabilidade à digestão e ao processamento industrial da proteína codificada pelo  
295 transgene com base nas propriedades físico-químicas, quando aplicável;

296 6. os possíveis efeitos deletérios do MGM em animais prenhes e seu potencial teratogênico;

297 7. as avaliações toxicológicas e farmacológicas realizadas em animais experimentais,  
298 descrevendo os resultados;

299 8. as conclusões de análises imunológicas e histológicas de tecidos relevantes, especialmente  
300 do sistema digestório.

301

## 302 ANEXO III

### 303 AVALIAÇÃO DE RISCO AO MEIO AMBIENTE

304 Informações adicionais sobre o microrganismo:

305 1. sobre a possibilidade do MGM produzir novas estruturas de resistência à estresses  
306 abióticos;

307 2. os agentes biocidas esterilizantes e antimicrobianos que possuem atividade contra o MGM;

308 3. A capacidade de sobrevivência e dispersão do MGM no ar, água, solo, e trato digestório  
309 quando aplicável, e seu consequente efeito na microbiota dos ambientes em que sobrevive.

310 (A) MICRORGANISMOS QUE VIVEM ASSOCIADOS A HUMANOS E ANIMAIS

311

312 Informar:

313 1. a espécie de animal hospedeiro e o histórico de uso do organismo parental;

314 2. a existência de genes de resistência a antibióticos inseridos no MGM e os possíveis efeitos  
315 adversos decorrentes de eventual transferência horizontal desses genes para a microbiota do  
316 hospedeiro.

317 3. a característica proporcionada pelo MGM à espécie hospedeira e eventuais efeitos  
318 secundários ocasionados pelo MGM,

319 4. possíveis alterações na vantagem competitiva ou adaptabilidade reprodutiva do hospedeiro;

320 5. efeitos secundários do uso do MGM no hospedeiro e se existe a possibilidade do transgene  
321 ser transferido para outro microrganismo ou para célula do hospedeiro.

322 6. Nos casos em que o MGM for administrado de forma oral, informar se o MGM é encontrado  
323 em sua forma viável nas fezes do animal e, nos casos em que é encontrado nessa forma,  
324 informar sua capacidade de sobrevivência no ar, água e solo, após excreção e seu potencial  
325 efeito adverso à microbiota dos ambientes em que sobrevive.

326 (B) MICRORGANISMOS ASSOCIADOS À PLANTAS

327 Informar:

328 1. Informar a espécie de planta para qual o MGM será utilizado e os tecidos colonizados.

329 2. o histórico de uso do organismo parental na agricultura se for o caso;

330 3. os efeitos esperados do MGM na espécie vegetal associada e a possibilidade de ocorrência  
331 de efeitos não esperados;

332 4 os possíveis efeitos do MGM na microbiota do solo e da rizosfera e eventuais alterações  
333 nessas microbiotas decorrentes do uso do MGM.

334 5. possíveis efeitos resultantes da transferência horizontal do gene exógeno do MGM para  
335 fitopatógenos.

336 (C) MICRORGANISMOS UTILIZADOS PARA CONTROLE BIOLÓGICO

337 Informar:

338 1. a espécie alvo do controle biológico e os efeitos diretos do MGM sobre ela, comparados aos  
339 efeitos do microrganismo parental;

340 2. o espectro de organismos suscetíveis ao MGM e a susceptibilidade de organismos não-alvo  
341 ao MGM, descrevendo os critérios empregados na escolha dos organismos avaliados;

342 3. os mecanismos de dispersão do MGM;

343 4. a possibilidade dos metabólitos produzidos pelo MGM se concentrarem ao longo da cadeia  
344 alimentar e os possíveis efeitos deletérios resultantes dessa concentração, caso ocorra;

345 5. os possíveis efeitos resultantes da transferência horizontal do transgene para outro  
346 organismo, caso ocorra;

347 (D) MICRORGANISMOS PARA BIORREMEDIAÇÃO

348 Informar:

349 1. o mecanismo de biorremediação ao qual se aplica o MGM;

350 2. as substâncias que podem ser metabolizadas pelo MGM e não podem ser metabolizadas  
351 pelo microrganismo parental;

352 3. informar os subprodutos da degradação da molécula alvo e os possíveis efeitos sobre  
353 organismos indicadores relevantes, descrevendo os critérios empregados na escolha dos  
354 organismos indicadores;

355 4. a capacidade de sobrevivência do MGM após a biorremediação e, nos casos em que for  
356 observada sobrevivência, indicar seu conseqüente efeito na microbiota do ambiente em que foi  
357 aplicado e as medidas a serem utilizadas para mitigar eventuais impactos da dispersão  
358 indesejada.

359

360 **ANEXO IV**

361 **AVALIAÇÃO DE RISCO DE DERIVADOS DE MGMS**

362 (A) INFORMAÇÕES RELATIVAS AO DERIVADO E AO MGM A PARTIR DO QUAL O  
363 DERIVADO FOI PRODUZIDO

364 Informar:

365 1. a identificação do derivado de MGM, objetivo e utilização.

366 2. a classificação taxonômica do MGM, a partir de família, até o nível mais detalhado do  
367 microrganismo do qual o derivado é oriundo, incluindo, quando apropriado, subespécie, biovar,  
368 forma specialis, patovar, estirpe e sorotipo;

369 3. os genes introduzidos no MGM do qual o derivado é oriundo; suas funções específicas e  
370 organismos de origem;

371 4. a classificação de risco do MGM do qual o derivado é oriundo, de acordo com a Resolução  
372 Normativa da CTNBio no. 18, de 23 de março de 2018, ou normativa que vier a substituir; as  
373 técnicas de detecção gerais e específicas do derivado de MGM, apresentando metodologia  
374 pertinente, quando aplicável;

375 (B) AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA E ANIMAL DO DERIVADO

376 Informar:

377 1. o histórico de uso na alimentação, no Brasil e em outros países, do derivado, o nível de  
378 consumo, o processamento anterior ao consumo e as espécies animais que se alimentam  
379 deste derivado, quando aplicável;

380 2. comparações quanto a composição química e nutricional entre o derivado do microrganismo  
381 parental e do derivado do MGM, informando os possíveis efeitos na cadeia alimentar humana e  
382 animal pela ingestão do derivado, quando aplicável.

383 3. a estabilidade à digestão e ao processamento industrial da proteína especificada pelo  
384 transgene, com base nas propriedades físico-químicas, quando aplicável;

385 4. a metodologia de inativação do MGM para produção do derivado e comprovação da  
386 eficiência do método de inativação.

#### 387 (C) AVALIAÇÃO DE RISCO AO MEIO AMBIENTE DO DERIVADO

388 Informar

389 1. os possíveis efeitos adversos sobre organismos indicadores relevantes, conforme o  
390 uso comercial proposto, descrevendo os critérios empregados na escolha dos organismos  
391 indicadores.

392

393

### ANEXO V

394 AVALIAÇÃO DE RISCO DE MGM CONFORME O ART. 6º DESSA RESOLUÇÃO

395 1. Nos casos de avaliação de risco de MGM com construção genética idêntica ou similar a  
396 MGM pertencente a classe de risco I, com parecer técnico favorável ao uso comercial no Brasil  
397 pela CTNBio, conforme disposto no art. 6º, inciso I, desta Resolução Normativa, deverão ser  
398 apresentadas:

399 I – Resumo executivo das avaliações de risco do MGM com construções genéticas  
400 idênticas ou similares, com parecer técnico favorável;

401 II - A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do MGM e  
402 seus derivados, fornecendo, quando aplicável, informações relacionadas ao número de cópias  
403 inseridas, localização do inserto no genoma e sequências flanqueadoras do gene;

404 III – As diferenças existentes nas construções genéticas utilizadas para a obtenção do  
405 MGM em relação às construções genéticas do MGM com parecer técnico favorável ao Uso  
406 Comercial, nos casos de MGMS com construção similar;

407 IV - Os métodos utilizados para a modificação genética;

408 V - As técnicas de detecção gerais e específicas do MGM, apresentando metodologia  
409 pertinente;

410 VI - Os procedimentos de inativação adequados para o MGM em cada contexto no qual  
411 esse pode ser encontrado.

412

413 2. Nos casos de avaliação de risco de MGM cujos microrganismos doador e receptor do  
414 gene de interesse pertençam a mesma espécie, conforme disposto no Art. 6º, inciso II, desta  
415 Resolução Normativa, deverão ser apresentadas:

416 I - A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do MGM e  
417 seus derivados, fornecendo, quando aplicável, informações relacionadas ao número de cópias  
418 inseridas, localização do inserto no genoma e sequências flanqueadoras do gene;

419 II - O resumo das construções utilizadas para a obtenção do MGM e o mapa genético  
420 utilizado no processo de transformação (transgene/vetor), indicando: (1) as regiões que  
421 especificam função; (2) elementos reguladores, tais como promotores e elementos reguladores  
422 em cis; (3) sítios de poliadenilação, exons e introns, quando aplicável; (4) genes marcadores de  
423 seleção; (5) origem de replicação;

424 III – o produto de expressão do gene inserido descrito em detalhes;

425 IV - Os métodos utilizados para a modificação genética;

426 V - A classificação taxonômica do MGM, a partir de família, até o nível mais detalhado do  
427 microrganismo, incluindo, quando apropriado, subespécie, biovar, forma specialis, patovar,  
428 estirpe e sorotipo;

- 429 VI - As técnicas de detecção gerais e específicas do MGM, apresentando metodologia  
430 pertinente;
- 431 VII - Os procedimentos de inativação adequados para o MGM em cada contexto no qual  
432 esse pode ser encontrado.  
433
- 434 3. Nos casos de avaliação de risco de MGM com mais de uma construção genética presentes  
435 em eventos distintos e pertencentes ao mesmo gênero, que já tenham sido previamente  
436 aprovados para uso comercial pela CTNBio, conforme disposto no Art. 6º, inciso III, deverão  
437 ser apresentadas:
- 438 I – Resumo executivo das avaliações de risco dos MGMs previamente aprovados para uso  
439 comercial pela CTNBio;
- 440 II - A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do MGM e  
441 seus derivados, fornecendo, quando possível, informações relacionadas ao número de cópias  
442 inseridas, localização do inserto no genoma e sequências flanqueadoras do gene;
- 443 III - Os métodos utilizados para a modificação genética;
- 444 IV - A possibilidade de haver interações com efeitos adversos entre os genes dos  
445 diferentes eventos aprovados individualmente, suas funções e o potencial de interação entre os  
446 respectivos produtos de expressão;
- 447 V - As técnicas de detecção gerais e específicas do MGM, apresentando metodologia  
448 pertinente;
- 449 VI - A possível ocorrência de efeitos pleiotrópicos e epistáticos entre os genes exógenos  
450 presentes nos diferentes eventos;
- 451 VII - Os procedimentos de inativação adequados para o MGM em cada contexto no qual  
452 esse pode ser encontrado.  
453
- 454 4. Nos casos de avaliação de risco de MGM que consistirem em silenciamento e/ou  
455 deleção gênica, conforme disposto no Art. 6º, inciso IV, desta Resolução Normativa, deverão  
456 ser apresentadas:
- 457 I - A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do MGM e  
458 seus derivados;
- 459 II - O resumo das construções utilizadas para a obtenção do MGM e o mapa genético  
460 utilizado no processo de transformação (transgene/vetor), indicando: (1) as regiões que  
461 especificam função; (2) elementos reguladores, tais como promotores e elementos reguladores  
462 em cis; (3) sítios de poliadenilação, exons e introns, quando aplicável; (4) genes marcadores  
463 de seleção; (5) origem de replicação;
- 464 III - Os métodos utilizados para a modificação genética;
- 465 IV – Sequência do gene silenciado e/ou deletado e descrição da função da proteína que  
466 deixou de ser expressa;
- 467 V - A classificação taxonômica do MGM, a partir de família, até o nível mais detalhado do  
468 microrganismo, incluindo, quando apropriado, subespécie, biovar, forma specialis, patovar,  
469 estirpe e sorotipo;
- 470 VI - As técnicas de detecção gerais e específicas do MGM, apresentando metodologia  
471 pertinente;
- 472 VII - Os procedimentos de inativação adequados para o MGM em cada contexto no qual  
473 esse pode ser encontrado.  
474
- 475 5. Quando, em cada um dos itens anteriores (1, 2, 3 ou 4), o objeto da avaliação de risco  
476 se restringir somente ao derivado de MGM, deverão ser apresentadas apenas as informações  
477 requeridas nos subitens I, II, III e IV do item respectivo.  
478
- 479 6. Nos casos em que alimentação for um dos usos pretendidos para o MGM e/ou seus  
480 derivados, além das informações dispostas nos itens anteriores, a requerente deverá  
481 apresentar:

482 I - Comparações quanto a composição química e nutricional entre o alimento oriundo do  
483 MGM e da linhagem parental, *in natura* ou após processamento, informando sobre a existência  
484 de equivalência substancial e a capacidade do MGM de produzir toxinas ou metabólitos que  
485 causem efeitos adversos ao consumidor, animal ou humano.

486  
487

#### 488 ANEXO VI

#### 489 AVALIAÇÃO DE RISCO SIMPLIFICADA PARA MGMS QUE CONTENHAM MAIS DE UM 490 EVENTO E QUE TENHAM SIDO COMBINADOS COM TÉCNICAS QUE NÃO USEM 491 FERRAMENTAS DE ENGENHARIA GENÉTICA

492

493 Informar:

- 494 1. Resumo executivo das avaliações de risco dos eventos que compõem o produto (MGM)  
495 combinado, comparecer técnico favorável pela CTNBio;
  - 496 2. A análise do produto da expressão das construções genéticas dos eventos que compõem o  
497 evento combinado já aprovadas pela CTNBio, correlacionando com o potencial de toxicidade e  
498 alergenicidade dessas proteínas;
  - 499 3. A possibilidade de haver interações de efeitos adversos entre os genes de diferentes MGMS  
500 aprovados individualmente, suas funções e o potencial de interação entre os respectivos  
501 produtos de expressão, para MGMS com mais de uma construção genética;
  - 502 4. O potencial de efeitos sinérgicos ou antagônicos resultantes da combinação das  
503 construções genéticas, para MGMS com mais de uma construção genética;
  - 504 5. A possibilidade de haver interações de efeitos fenotípicos, comparando o MGM aprovado  
505 individualmente e o MGM com mais de uma construção genética (produto combinado), que  
506 causem efeitos adversos ao meio ambiente.
- 507