

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA
PARECER TÉCNICO Nº 1489/2021/SEI-CTNBio - Membros
Parecer Técnico 7745/2021

Processo SEI nº: 01245.013773/2021-89

Requerente: Bioheuris

Assunto: Consulta Prévia - Resolução Normativa 16

Fundamentação Técnica

A requerente informa que realizou, por meio de técnicas Timp, edição gênica para resistência a herbicidas do grupo ALS na soja. O gene da soja que é modificado pela edição (gene *als1*, GLYMA_04G196100), codifica para a Acetolactato Sintase, que catalisa a síntese de aminoácidos de cadeia ramificada e está presente nos cloroplastos das plantas.

Sendo assim, a soja em questão contém uma substituição de um par de bases no gene que codifica a acetolactato sintase (ALS) que confere tolerância a herbicidas do grupo ALS. Para isto, procedeu-se a edição do gene utilizando o sistema CRISPR-Cas9, bombardeando uma ribonucleoproteína (nuclease + guia de RNA) e um template de reparo. Salienta-se que não foi feito bombardeamento com uma nova construção genética ou gerando um intermediário transgênico, apenas buscou-se o bombardeando com a proteína que irá cortar o DNA de dupla fita num sítio específico do gene *als1*.

Metodologia empregada

A edição é realizada pelo bombardeio de uma ribonucleoproteína²³ (nuclease Cas9 + guia de RNA sintético) e um template de reparo de DNA que inclui a mutação desejada.

A ribonucleoproteína é tratada com DNase I para garantir que não inclui fragmentos de DNA espúrios. O template de DNA e de fita simples (ssDNA) é obtido por síntese química.

A confirmação da edição será realizada pelo sequenciamento Sanger do gene *als1* e de sequências com risco de off-target identificadas.

A requerente informa ainda que a estratégia utilizada não envolve a utilização de vetores, dessa forma não haverá a presença de DNA recombinante em nenhuma das etapas. Ressalta ainda que a estratégia de uso da TIMP será a entrega direta de ribonucleoproteínas (nuclease Cas9 + guia de RNA

sintético). A única modificação genética introduzida no DNA do produto final será a mutação no gene *als1*.

Desta forma, consulta a CTNBio, não pretende-se obter um parecer final, mas sim uma orientação, a fim de saber se a estratégia que está sendo utilizada tem a possibilidade de gerar uma tecnologia que se enquadre como não-OGM, de acordo com os critérios descritos na Resolução Normativa N°16, de 15 de janeiro de 2018 CTNBio (RN 16).

A requerente declara estar ciente que após a obtenção do produto final será necessário encaminhar a documentação para apresentação da consulta à CTNBio seguindo todos os requisitos técnicos descritos na RN 16.

Parecer

De acordo com a Resolução Normativa N° 16, de 15 de Janeiro de 2018 "as TIMP abrangem um conjunto de novas metodologias e abordagens que diferem da estratégia de engenharia genética por transgenia, por resultar na ausência de ADN/ARN recombinante no produto final". A proposta em questão se enquadra em um dos exemplos de Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP) constantes no ANEXO I da referida Resolução Normativa:

III – produto obtido por técnica que introduz mutações sítio dirigidas, gerando ganho ou perda de função gênica, com a ausência comprovada de ADN/ARN recombinante no produto;

O presente parecer não se configura em decisão de que o produto final é um TIMP, apenas que a estratégia, se executada da maneira descrita, pode resultar em um produto que se enquadra na RN16. Após a obtenção do produto, análises que comprovem seu enquadramento devem ser encaminhadas à CTNBio para avaliação.

Data:08/10/2021

Paulo Augusto V. Barroso
Presidente da CTNBio