



Situación regulatoria de la biotecnología animal en Brasil.

Maria Lucia Zaidan Dagli

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

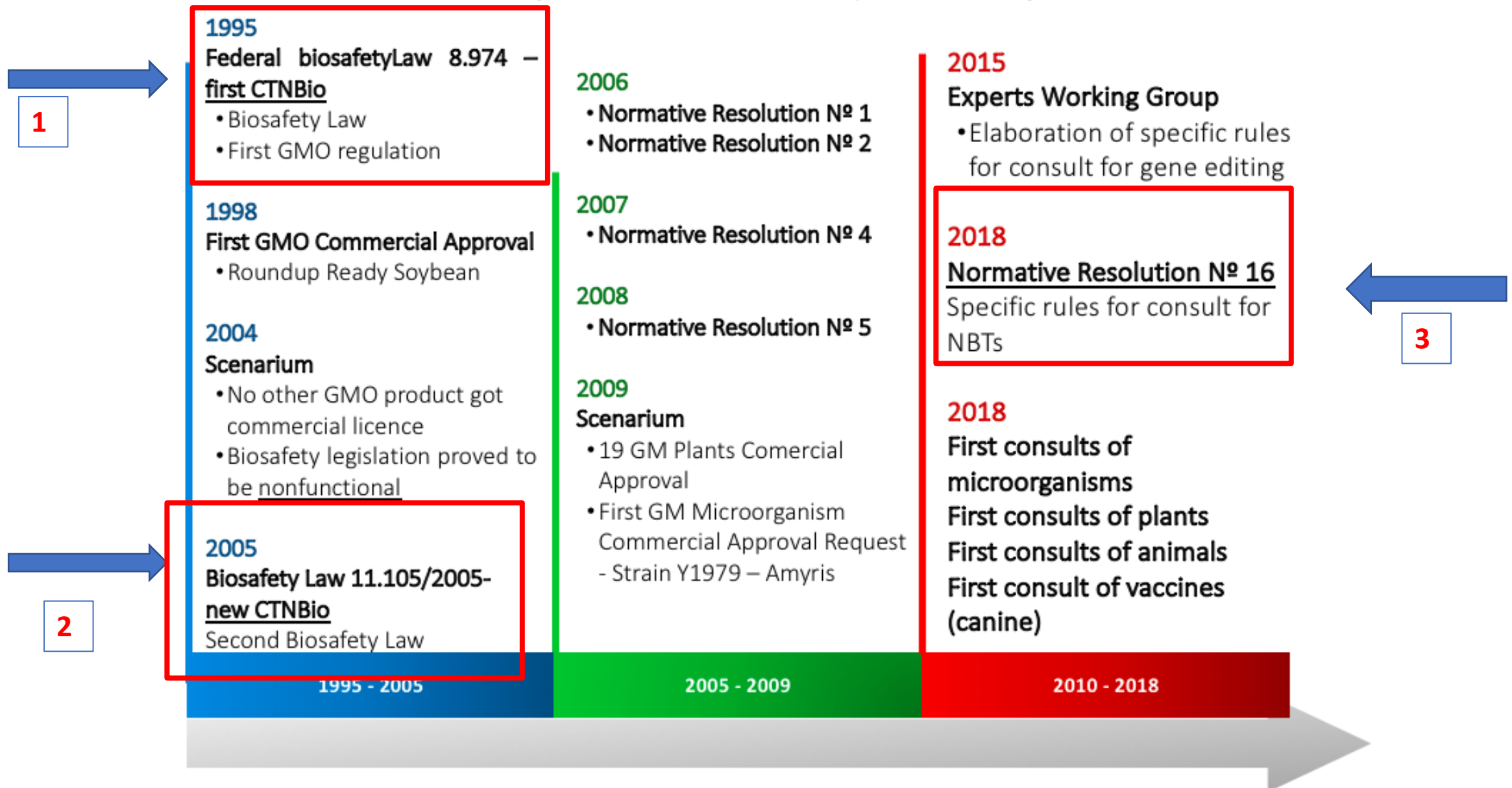
Universidad de São Paulo, Brazil

CTNBio

Biotecnología Moderna x Bioseguridad

Regulación Brasileña de Bioseguridad

Contexto histórico de la regulación de OGM y edición genética en Brasil



Política de OVM en Brasil

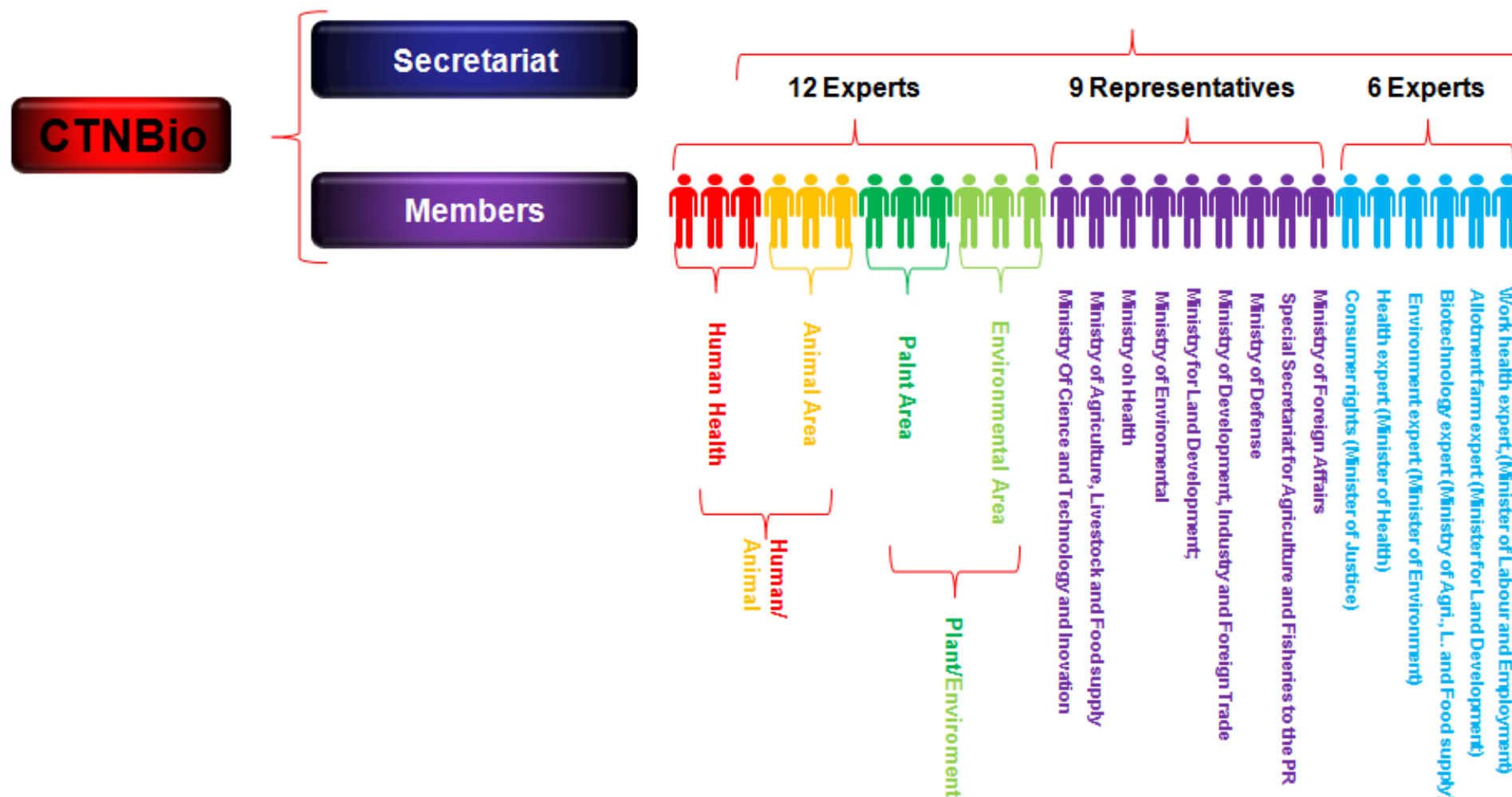
CTNBio Comissão Técnica Nacional de Bioseguridad del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Brasil (MCTI).

- **Ley 11.105 – 24 de marzo de 2005**
- **CTNBio - 54 miembros** (27 miembros y 27 suplentes), todos científicos con título de doctorado.
- Todas las aprobaciones necesitan 14 votos
- Las **Resoluciones Normativas** especifican algunos aspectos de la Ley.

Composição de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad (CTNBio)



27 Professionals with Ph.D. Degrees



Modelo brasileño de regulación de OVM

- Todas las instituciones que trabajan con OVM necesitan obtener un CQB (**Certificado de Calidad en Bioseguridad**) y crear una ClBio (**Comisión Interna de Bioseguridad**) con miembros apropiados, todos doctores, con experiencia en Biotecnología/Biología Molecular/Bioseguridad.

**Ley
11.105**



-  National Biosafety Council
-  National Biosafety Technical Commission
-  Internal Biosafety Commissions
-  Registration and Inspection Bodies

Consejo de Ministros

CNBS

CTNBio

Evaluación de Riesgo

**Registro y
Inspección**

MAPA

Agriculture

Anvisa

Human Health

Ibama

Environmental

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

CIBio

**Bioseguridad local
en las
instituciones**

Modelo brasileño de regulación de OVM

- **Proyectos** - CTNBio evalúa los laboratorios, sus investigadores, técnicos y estudiantes, nivel de bioseguridad.
- **Liberaciones planificadas** al medio ambiente
- **Liberaciones comerciales**

Modelo brasileño de regulación de OVM

- Regulación de **procesos y productos**.
- Evaluación basada en la ciencia y caso por caso.
- La misma ley de bioseguridad (Ley 11.105) y normas para plantas, microorganismos, vacunas, animales, insectos, terapias génicas.
- Evaluación **técnica, robusta y transparente**.

INÍCIO

INSTITUCIONAL

A CTNBio

Secretaria Executiva

Processo de OGM

Reuniões

Atas

Pautas

Deliberações

Calendários das Reuniões

Relatórios Anuais

Audiência Pública

Contato

CIBIO

A **CTNBio** assessora o Governo Federal nas questões relativas a **Biossegurança de Organismos Geneticamente Modificados**

Saiba mais...

Avisos

Inscrições para a 266ª Reunião Ordinária da CTNBio - novembro de 2023

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio realizará sua 266ª Reunião Ordinária, no dia 09 de novembro do corrente ano, por meio da modalidade virtual de "webconferência" e também presencial. Devido ao limite de participantes, será autorizada a inscrição de apenas 1 representante...

Visualizar »

CTNBio Publica Despacho que torna público a abrangência vigente das Zonas de Exclusão de Algodoeiros Transgênicos

ACESSE AQUI O DESPACHO NO DOU DESPACHO Em 02 de outubro de 2023 O presidente da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos XVI, XVIII e XX art. 14 da Lei 11.105/2005, de 24 de março de 2005, assina...

Conheça o processo de um OGM dentro do CTNBio

Sistema De Informações Em Biossegurança - SIB

Clique AQUI para acessar o SIB .

Suporte ao SIB: sib@mcti.gov.br

Destaques

Maria Sueli Soares Felipe recebe o título de Professor Emérito da UnB

A Magnífica Reitora da Universidade

CTNBio 25 anos

*Comissão Técnica Nacional
de Biossegurança sob o
olhar de seus presidentes*

Organizadores:

Paulo Augusto Vianna Barroso, Flávio Finardi e Isabela Sbampato



APROBACIONES COMERCIALES DE OVM EN BRASIL – vegetales y microorganismos

- vegetales genéticamente modificados (maíz, algodón, soja, caña de azúcar, eucalipto y frijol común),
- vacunas recombinantes para perros, gatos, aves, cerdos, equinos, tilapia
- Microorganismos genéticamente modificados (levadura para la producción de etanol, para producción de enzimas, y otros)
- Toda la información se puede acceder en el sitio web de la CTNBio.
<http://ctnbio.mctic.gov.br/liberacao-comercial#/liberacao-comercial/consultar-processo>

APROBACIONES COMERCIALES DE OVM EN BRASIL - animales

- Hasta 2014 – ratones genéticamente modificados
 - Mosquitos genéticamente modificados OX513 – 2014
 - Mosquito genéticamente modificado OX5034 - 2020
 - 1 polilla (*Spodoptera frugiperda* genéticamente modificada) - 2021
 - 1 salmón del Atlántico (AquaBounty) -2021
-
- Toda la información se puede acceder en el sitio web de la CTNBio.
<http://ctnbio.mctic.gov.br/liberacao-comercial#/liberacao-comercial/consultar-processo>

Mosquitos transgenicos

- **2014** - OX513A de *Aedes aegypti*
- **2020** – Oxitec OX5034 *Aedes aegypti* , 2nd generation lineage
- *Spodoptera frugiperda*



Mosquito *Aedes aegypti* macho geneticamente modificado na fábrica da Oxitec em Piracicaba, no interior de São Paulo. — Foto: Paulo Whitaker / Reuters



animales transgénicos para comercialización en BRASIL



Aedes aegypti



Salmon



Spodoptera frugiperda

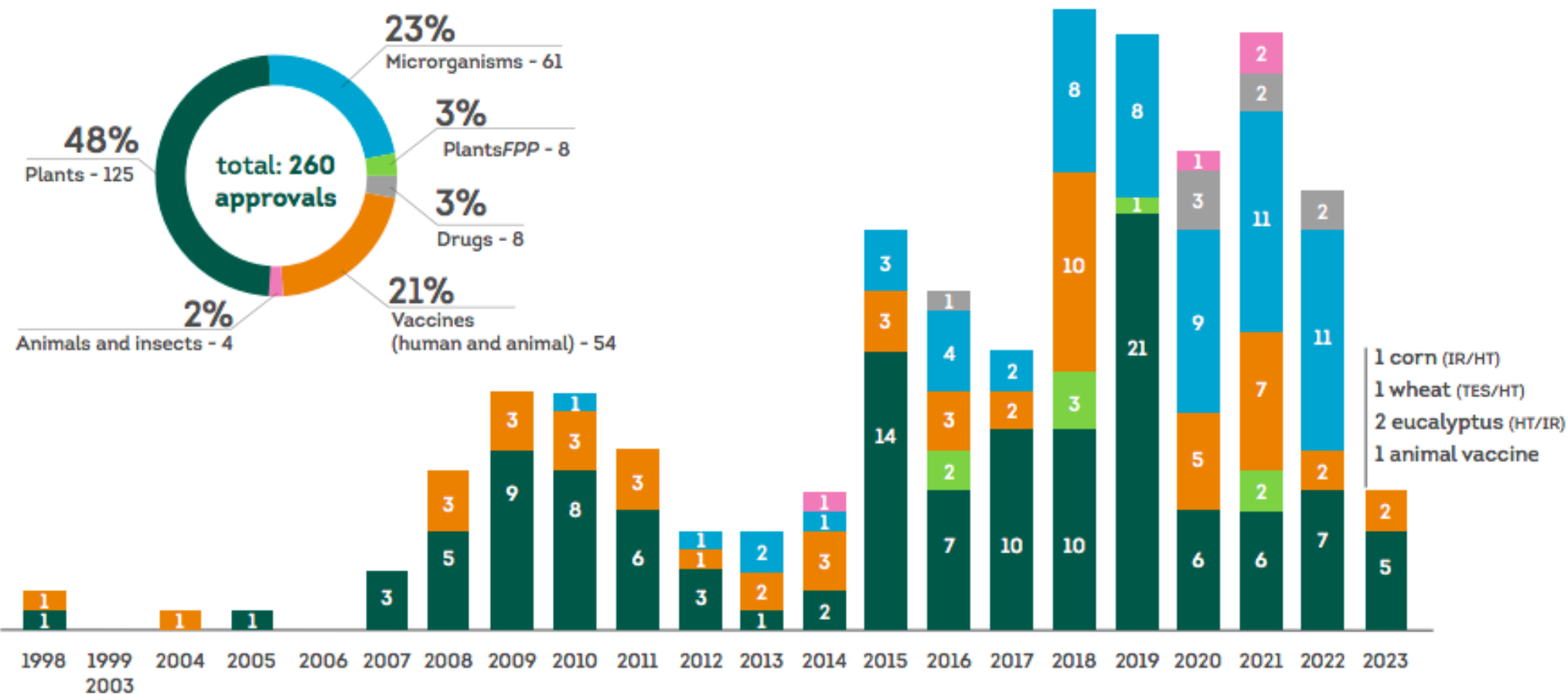
GM PRODUCTS APPROVED IN BRAZIL BY CTNBIO



IR - Insect Resistance

HT - Herbicide Tolerance

TES - Tolerance to Environmental Stress



Source: CTNBio, March 2023

Definición legal de OVM según la Ley de Bioseguridad de Brasil 11.105/2005

Organismo genéticamente modificado

Organismo genéticamente modificado: OGM se refiere a un organismo cuyo material genético, ADN/ARN, ha sido alterado mediante cualquier técnica de ingeniería genética;

Ingeniería genética

La ingeniería genética se refiere a la **producción y manipulación de moléculas de ADN/ARN recombinantes**;

DNA/RNA recombinante

Moléculas que son manipuladas fuera de las células vivas alterando segmentos de ADN/ARN naturales o sintéticos y que pueden multiplicarse en una célula viva, o las moléculas de ADN/ARN resultantes de esta multiplicación; También se refieren a los segmentos sintéticos de ADN/ARN equivalentes a los segmentos naturales de ADN/ARN.

Política actual para organismos editados en Brasil – CTNBio y la Resolución Normativa 16.

Resolución Normativa 16, de Enero de 2018.

Front. Agr. Sci. Eng. 2020, 7(2): 204–210
<https://doi.org/10.15302/J-FASE-2019301>

Available online at <http://journal.hep.com.cn/fase>

REVIEW

Brazilian biosafety law and the new breeding technologies

Alexandre Lima NEPOMUCENO (✉)^{1,9}, Renata FUGANTI-PAGLIARINI¹, Maria Sueli Soares FELIPE^{2,9}, Hugo Bruno Correa MOLINARI^{3,9}, Edivaldo Domingues VELINI^{4,9}, Eduardo Romano de Campos PINTO^{5,9}, Maria Lucia Zaidan DAGLI^{6,9}, Galdino ANDRADE FILHO^{7,9}, Patrícia Machado Bueno FERNANDES^{8,9}

¹ Embrapa Soybean, Londrina 86001970, Brazil

² Catholic University of Brasilia, Brasília 70790160, Brazil

³ Embrapa Agroenergy, Biological Station Park, Brasília 70770901, Brazil

⁴ Paulista State University Julio de Mesquita Filho, Botucatu Faculty of Agronomic Sciences, Botucatu 18610307, Brazil

⁵ Embrapa Biotechnology and Genetic Resources—Biological Station Park, Brasília 70770900, Brazil

⁶ São Paulo University, Veterinary Faculty, São Paulo 05508900, Brazil

⁷ Londrina State University, Microbiology Department, University Campus, Londrina 86051990, Brazil

⁸ Espírito Santo Federal University, Biotechnology Post Graduation, Vitória 29040090, Brazil

⁹ CTNBio (National Biosafety Technical Commission), Brasília 70610200, Brazil

NORMATIVE RESOLUTION No. 16, OF JANUARY 15, 2018

Sets forth the technical requirements for submitting an inquiry to the CTNBio concerning Precision Breeding Innovation Techniques.

THE NATIONAL BIOSAFETY TECHNICAL COMMISSION (CTNBio), using its legal and regulatory powers and in observance of sections XV and XVI of article 14 of Law No. 11.105 of March 24, 2005;

Whereas there is a need to assess Precision Breeding Innovation (PBI) techniques, which also comprise the so-called New Breeding Technologies (NBTs) in the light of Law No. 11.105 of March 24, 2005;

Whereas Law No. 11.105, of 2005 defines recombinant DNA/RNA molecules, genetic engineering, and genetically modified organism (GMO) in Article 3, sections III, IV and V, respectively;

Whereas these PBI techniques are based on a set of new methodologies and approaches—that differ from the transgenic genetic engineering strategy that results in the absence of recombinant DNA/RNA in the final product;

Whereas the PBI techniques can introduce innovative uses of molecular biology tools, which can result in:

1. Precise edition of genomes, by the induction of specific mutations, generating or modifying wild and/or mutated alleles without insertion of transgene(s);
2. Genetic transformation and/or control of gene expression (activation/inactivation);
3. Epigenetic regulation of gene expression by natural mechanisms with no genetic modification in the individual;
4. Genetic transformation and/or control of gene expression with genes of sexually compatible species;
5. Temporary and non-inheritable genetic transformation of cells and tissues;
6. Permanent or non-host infection of genetically modified viral elements;
7. The creation of alleles with autonomous inheritance, and recombination potential with the possibility of altering a whole population (gene drive);
8. The construction of heterologous genes or new copies of homologous genes.

Paragraph 2. The cases to be classified are not restricted to the technologies described in Annex I, since the ongoing and fast progress of different technologies will lead to new products, to which the provisions of this Normative Resolution shall also apply.

Paragraph 3. The products referred to in the main section of this article show at least one of the following characteristics:

- I – Product with proved lack of recombinant DNA/RNA, obtained with a technique using parental GMO;
- II – Product obtained through a technique using DNA/RNA which will not multiply in a living cell;
- III – Product obtained by a technique which introduces site-directed mutations producing genic function gain or loss, but proved absence of recombinant DNA/RNA in the product;
- IV - Product obtained by a technique in which there is temporary or permanent expression of recombinant DNA/RNA molecules, but no presence or introgression of these molecules in the product; and
- V - Product which uses techniques employing DNA/RNA molecules that do not modify permanently a plant's genome when in contact, or systemically or non-systemically absorbed by it.

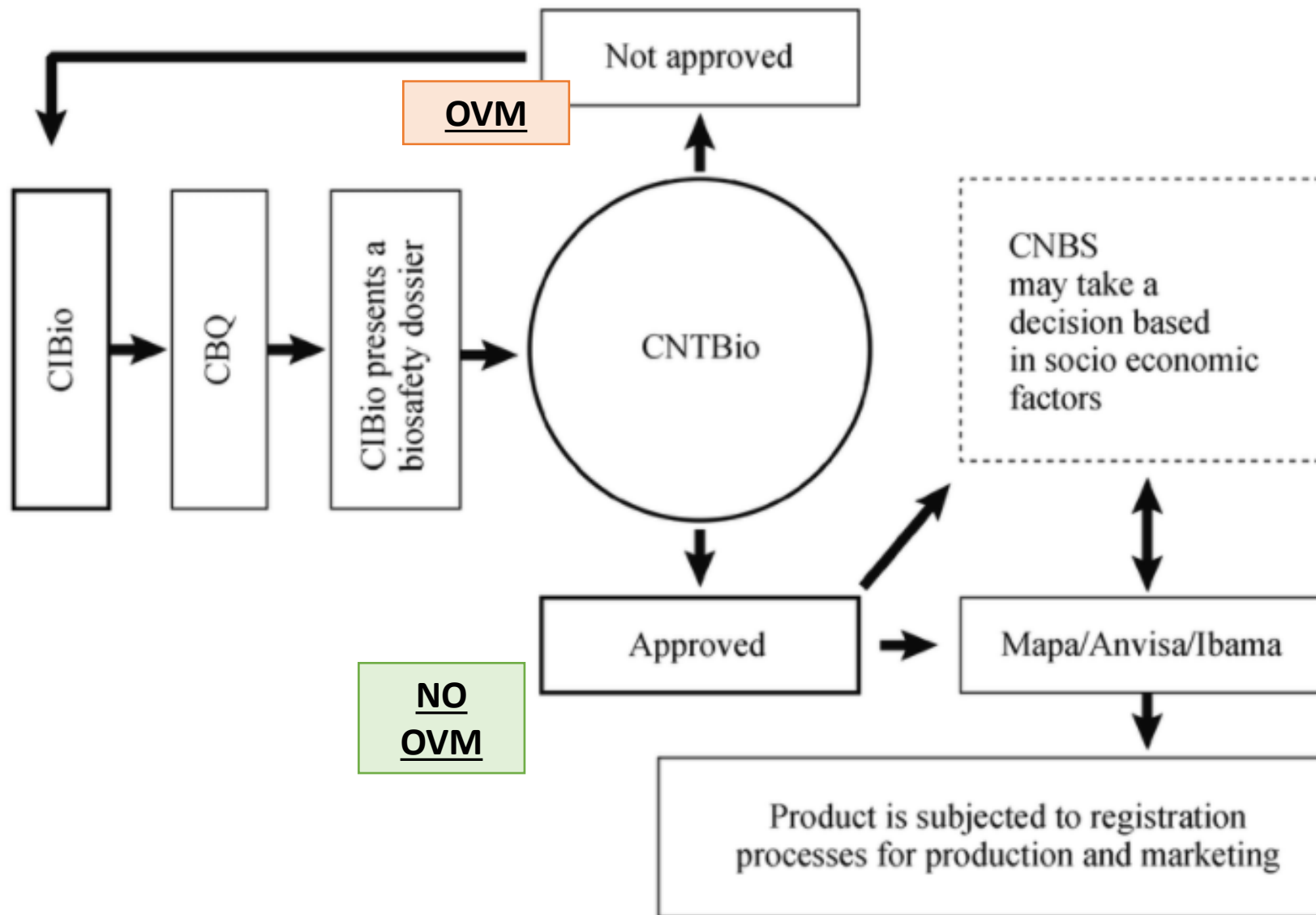
“New Precision Breeding Innovation (PBI) Techniques” - Examples

TECHNIQUE	SUMMARY
1. Precocious flowering	1.1 Silencing and / or super-expression of genes related to flowering by inserting genetic modification into the genome and subsequent separation or through transient expression by viral vector.
2. Seed Producing Technology	2.1 Inserting fertility-restoring genetic modification in naturally male-sterile lines in order to multiply these lines maintaining the male-sterile condition but not transmitting the genetic modification to descendants.
3. Reverse breeding	3.1 Inhibiting meiotic recombination in heterozygous plants selected for the trait of interest in order to produce homozygous parental lines.
4. RNA-dependent DNA methylation	4.1 Methylation driven by RNA interference (“RNAi”) in RNAi homologous promoter regions in order to inhibit target gene transcription in live beings.
5. Site-Directed Mutagenesis	5.1. Protein or riboprotein complexes capable of causing site directed mutagenesis in microorganisms, plants, animals, and human cells.
6. Oligonucleotide Directed Mutagenesis	6.1 A synthesized oligonucleotide containing one or a few nucleotide alterations complementary to the targeted sequence, on being introduced into the cell, may cause substitution, insertion or deletion in the target sequence through the cellular repair mechanism (microorganisms, plants, animals, and human cells).
7. Agroinfiltration / agroinfection	7.1 Foliage (or other somatic tissue) infiltrated with Agrobacterium sp. or gene constructs containing the gene of interest to obtain a temporary expression at high levels located in the infiltrated area or with viral vector for systemic expression without the modification being transmitted to subsequent generations
8. Topical/systemic use RNAi	8.1 Use of double-stranded RNA (“dsRNA”) with targeted-gene homologous sequence specifically silencing this gene or genes. Engineered dsRNA molecules may be introduced/absorbed into the cell from the environment.
9. Viral vector	9.1 Inoculation of live beings with recombinant viruses (DNA or RNA) expressing the genetic modification and amplification of the gene of interest through viral replication mechanisms without host genome modification.

Analysis de OVM X No-OVM por la RN16

- CARTA DE CONSULTA a CTNBio presentando el producto
- Descripción del Parental y del Producto
- Descripción de la técnica empleada.
- Precaución respecto al “gene drive”
- Precaución con respecto a los efectos “off targets”
- Principio del análisis caso por caso

Conclusión de la consulta: si el producto es
OGM o no según la Ley Brasileña de
Bioseguridad 11.105.



General procedure for a case-by-case consultation at CTNBio for a product generated by INIT, according to Normative Resolution No. 16. If the product is designated to be GM, the developer will have to go through all the biosafety requirements and will be approved only after the CTNBio risk assessment. If the product is designated as not GM (for the purposes of the legislation), it can be registered using the existing procedures.

¿Cuáles son las diferencias entre animales genéticamente modificados (transgénicos) y animales editados?

- **Animales transgénicos:**

- **Proceso:** La creación de animales transgénicos implica la **introducción de genes exógenos (genes de otras especies) en el genoma del animal**. Esto se hace típicamente utilizando técnicas de ingeniería genética, como la inserción de genes a través de vectores virales.
- **Fuente de genes:** Los genes insertados pueden provenir de cualquier organismo, y la idea es que estos nuevos genes introducidos se expresen en el organismo huésped, llevando a la producción de una proteína específica u otro cambio deseado.
- **Precisión:** La **precisión en la inserción de genes puede variar**, y en algunos casos, los genes pueden integrarse en lugares no deseados en el genoma del organismo.

- **Animales genéticamente editados:**

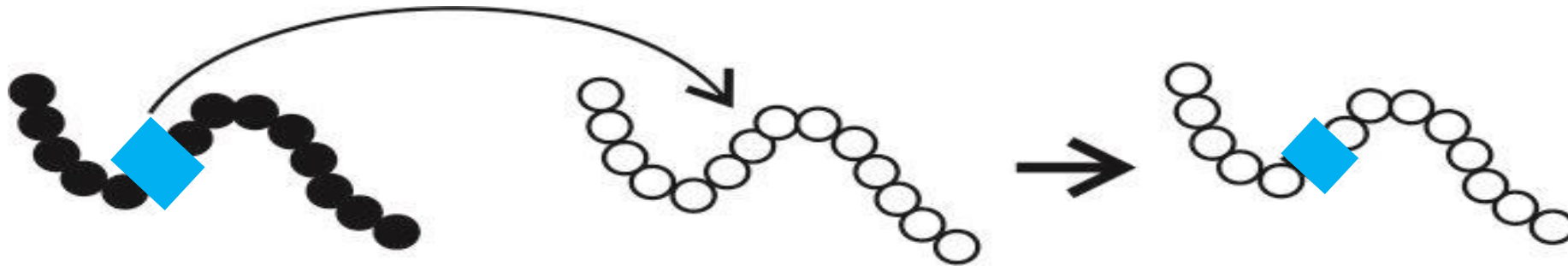
- **Proceso:** La edición genética implica la **modificación precisa de los genes existentes en el genoma del organismo**. Esto se puede lograr mediante técnicas como CRISPR-Cas9, que actúan como "tijeras moleculares" para cortar el ADN en ubicaciones específicas.
- **Fuente de genes:** En lugar de introducir genes completamente nuevos, la edición genética trabaja con los genes ya presentes en el organismo, realizando modificaciones específicas en su secuencia.
- **Precisión:** La edición genética puede ser más precisa en términos de modificar genes específicos sin necesariamente agregar genes completos.

“OVM ”

Modern biotechnology
application

New combination
of genetic material

Transgenesis



DNA 1

1

Donor organism
Desired feature

DNA 2

2

Receiving
organism

DNA 2 + gene DNA1

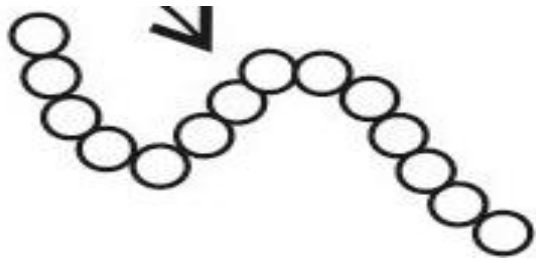
3

product

Gracias, Agustina Whelan!

“Genome editing”

Modern biotechnology
application

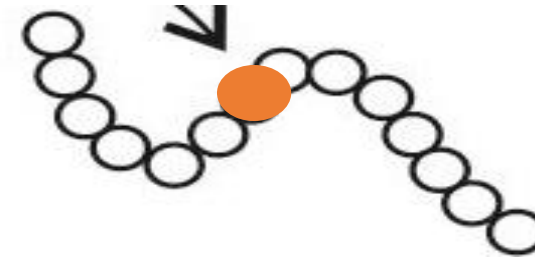


1

Organism
receiver

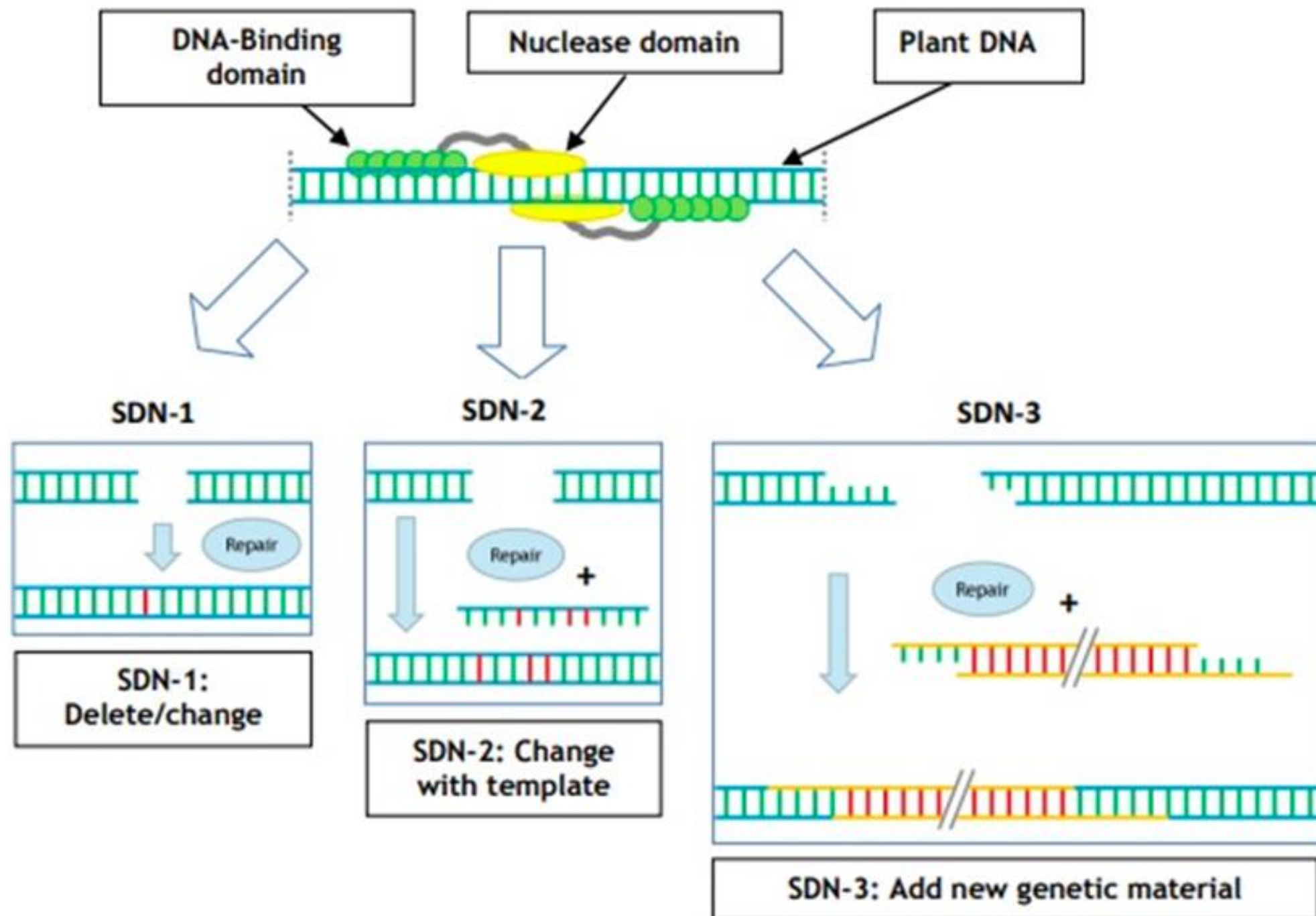
Gene editing
techniques

There is **NO new** combination
of genetic material



2

Gene editing
product



SDN1, SND2, SDN3

- **SDN-1** produce una rotura de doble cadena en el genoma de una planta sin la adición de ADN extraño. La reparación espontánea de esta rotura puede provocar una mutación o delección, provocando el silenciamiento de un gen, la eliminación de un gen o un cambio en la actividad de un gen.
- **SDN-2** produce una rotura de doble cadena, y mientras la célula repara la rotura, se suministra una pequeña plantilla de nucleótidos que es complementaria al área de la rotura, que a su vez, es utilizada por la célula para reparar la romper. La plantilla contiene uno o varios pequeños cambios de secuencia en el código genómico, que el mecanismo de reparación copia en el material genético de la planta, lo que da como resultado una mutación del gen objetivo.
- **SDN-3** también induce una rotura de doble cadena en el ADN, pero va acompañado de una plantilla que contiene un gen u otra secuencia de material genético. El proceso de reparación natural de la célula utiliza esta plantilla para reparar la rotura; dando lugar a la introducción del material genético.

Productos considerados hasta ahora como no OVM por la CTNBio – total 66 productos

- **Levaduras** para la producción de etanol (*Saccharomyces cerevisiae*).
- **Maíz ceroso**: resultado de mayores cantidades de amilopectina
- **Caña de azúcar** (2 variedades, EMBRAPA)
- **Habas de soja** bajas en rafinosa
- Vacuna contra el parvovirus canino (empresa Ourofino, Brasil)
- **1 pescado** – Acquabounty - tilapia
- **Esperma de ganado Nelore** – aumento de músculo – gen de miostatina editado (Acceligen)
- El producto de la tecnología genética presentado se denomina “Holstein editado para SLICK”, un animal bovino de la raza Holstein
- Cerdo resistente a PRRS – edición de CD163 - Genus
- **Esperma de toro sin cuernos** – (Agropartners Consulting) - CANCELADO

Edición
genica

2013

Jeniffer Doudna
and Michelle
Charpentier
CRISPR-Cas9

2018-2019

Tilapia
Acquabounty
Aprovado como
no OVM en
Argentina y Brasil,
CTNBio

2021

Acceligen –
sêmen toro -
edición genica de la
miostatina

2023

Holstein
editado para
SLICK
Acceligen
Aprovado
como não
OVM em
Brasil, CTNBio

2024

Genus cerdo
Edición para
CD163
Aprovado
como no
OVM, **CTNBio**



DNA
recombinante -
transgenicos

2013

**“AquAdvantage”
salmon** is a
triploid Atlantic
salmon expressing
a Chinook salmon
growth hormone
gene – autorizado
Environment and
Climate Change
Canada

2014

**Mosquito
transgênico** –
Ox 513
aprobado
CTNBio

2015

**“AquAdvantage”
salmon** –
autorizado
U.S. Food and
Drug
Administration
(FDA)

2020

**Mosquito
transgênico** –
Ox 5034
aprobado
CTNBio

2021

**“AquAdvantage”
salmon** – aprobado
CTNBio e trials de campo
foram autorizados na
Argentina

**Spodoptera frugiperda
OX5382G**
OVM, aprobado por CTNBio

Conclusiones

- La CTNBio es una comisión que, en Brasil, analiza los OGM y define los organismos genéticamente editados (que no están regulados por la CTNBio).
- Transparente y robusto, con base científica.
- Listo para seguir las innovaciones en biotecnología.

Muchas gracias!

Maria Dagli
mlzdagli@usp.br

