



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: 521 95/059-10

Deres ref: 2007/4028 ART-BM-NVI

Dato: 29.06.2007

Slutføring av søknad C/UK/94/M3/1 om genmodifisert soyalinje 40-3-2 "RoundupReady" til import og bruksområdene mat og fôr

Bioteknologinemnda viser til brev av 02.05.2007 fra Direktoratet for naturforvaltning vdr. nasjonal sluttbehandling av søknad om soyalinje 40-3-2 fra Monsanto til import og bruk som mat og fôr i EU/EØS-området. Soyalinje 40-3-2 kalles også Roundup Ready^R og er resistent mot sprøytemiddelet glyfosat.

Tidligere godkjenninger

Soyalinje 40-3-2 ble i 1996 godkjent av EU for import og videreprosessering etter det forrige utsetningsdirektivet (direktiv 90/220). Linjen ble samtidig autorisert til bruk som mat og fôr. Søker opplyser at linjen nå er godkjent for dyrking i USA, Canada, Brasil, Argentina, Uruguay, Paraguay, Bolivia, Sør-Afrika og Romania. Utenfor EU er det over 20 land som har godkjent linje 40-3-2 for import og ulik bruk, bortsett fra dyrking.

I følge det nye GMO-regelverket i EU skal godkjente GMOer opp til ny vurdering etter 10 år. Monsanto må derfor snarlig legge fram en ny søknad dersom de ønsker forlenget godkjenning i EU. Bioteknologinemnda er kjent med at Monsanto har søkt om ny godkjenning for glyfosatresistent soya i markeder utenfor EU og at en ny søknad også er på trappene i EU. Det kan derfor fortone seg lite hensiktsmessig at det nå foretas en nasjonal sluttbehandling av en "utdatert" søknad. Selv om Bioteknologinemnda regner med at norske myndigheter er juridisk forpliktet til å foreta en sluttbehandling nå, vil nemnda samtidig peke på at saksbehandling i dette tilfellet kan fortone seg som spilt tid for forvaltningsmyndighetene.

Bioteknologinemnda vil for øvrig minne om sitt hørings svar av 21.12.2006 vdr. søknad om dyrking av den samme soyalinjen i EU/EØS-området etter forordning 1829/2003.

Viktig landbruksvekst

Soya har sin opprinnelse i Asia og regnes som en av verdens eldste landbruksvekster. I dag dyrkes soya hovedsakelig i USA, Kina, Nord- og Sør-Korea, Argentina og Brasil. Fra frøene ekstraheres olje til matlaging og margariningrediens. Soyamel inngår i en lang rekke matprodukter som melke- og kjøtterstatning og benyttes som dyrefôr. Søker opplyser at praksis for linje 40-3-2 i EU/EØS vil være den samme som for konvensjonell soya med hensyn til lagring, transport, prosessering og bruk. EU er nettoimportør av soya. Både klima og jordsmonn gjør at dyrkingsutbredelsen i Europa er begrenset til Romania, Italia (i nord, Veneto og Po-sletta) og Frankrike (sydvest og i Loire-dalen).

Den innsatte genkonstruksjonen og stabilitet

Soyalinje 40-3-2 har gjennom genmodifisering ved hjelp av partikkelaksellerator ("genkanon") fått innsatt genet *CP4 epsps* (5-enolpyruvylshikimat-3-fosfat syntase) fra *Agrobacterium*. *CP4 epsps* er under uttrykkskontroll av en viral 35S promotor. CP4 EPSPS-proteinet gjør soyaplantene tolerante overfor ugrasmidler med virkestoffet glyfosat. I tillegg har soyalinje 40-3-2 fått innsatt en gensekvens fra petunia for et transittpeptid som dirigerer EPSPS-proteinet til kloroplaster. Det er i kloroplastene at planteversjonen av EPSPS er lokalisert og hvor syntesen av aromatiske aminosyrer ved hjelp av dette enzymet foregår. Virkestoffet glyfosat i sprøytemiddelet Roundup inhiberer planters eget EPSPS, mens den katalytiske aktiviteten til den innsatte bakterieversjonen CP4 EPSPS ikke påvirkes. Søker har lagt fram dokumentasjon som viser at soyalinje 40-3-2 ikke inneholder gener for antibiotikaresistens.

Gjennom sekvensanalyse er det vist at genomet til soyalinje 40-3-2 rundt integrasjonsstedet for genkonstruksjonen også er to genfragmenter av *CP4 epsps*-genet på hhv 250 og 73 basepar. Slike innsatte genfragmenter ser man ikke sjelden i genmodifiserte planter der selve transformasjonen er utført ved hjelp av genkanon. Gjennom en femårsperiode har søker dokumentert at fragmentene nedarves stabilt. Det fins over ett tusen varianter av stamlinjen til soyalinje 40-3-2 i dag. Disse linjene representerer en relativt lang "GMO-historie" med tilsynelatende sikker bruk.

Bioteknologinemndas kommentarer

Miljøforhold, risiko for uønsket genflyt

Soya er hovedsakelig en selvbestøvende plante som i Europa ikke har ville slektninger den kan krysse seg med. Frøene mangler evnen til å gå i hviletilstand (dormancy) og er ømfintlige overfor frost. Frø som eventuelt kommer på avveie har liten evne til å etablere seg i miljøet.

Bioteknologinemnda vil imidlertid minne om at disse forholdene kan endre seg ved gradvise klimaendringer.

Ved bruken av linje 40-3-2 som det her søkes om, altså import, prosessering og bruk som mat og fôr, anser Bioteknologinemnda at risikoen for uønsket genflyt hovedsakelig kan knyttes til menneskelig håndtering og prosessering av frø. Bioteknologinemnda vil understreke viktigheten av at det etableres og følges tilfredsstillende regelverk og tiltak for sameksistens som hindrer uønsket genflyt slik at valgfriheten til produsenter og forbrukere kan sikres.

Helseaspekter

Søker har lagt fram kjemiske analyser av soyabønne, soyamel og soyaolje fra den genmodifiserte linjen i tråd med OECDs konsensusdokument for soya (OECD, 2001). Det er imidlertid ikke lagt fram målinger for mineraler. Verdiene for de ulike komponentene er innenfor naturlige variasjoner som er rapportert for soya (OECD, 2001). Bioteknologinemnda vil oppfordre til at konsensusdokumentene fra OECD følges når det legges fram komponentanalyser for genmodifiserte organismer.

Søker viser til en rekke fôringsforsøk med genmodifisert og umodifisert soyabønne, samt renfremstilt EPSPS-protein. Bioteknologinemnda synes det er svært uheldig at flere av disse forsøkene med tilhørende resultater er unndratt offentlighet, det gjelder for eksempel fire ukers rotteforsøk med prosessert og uprosessert soyamel, samt akutt oral toksikologisk test med EPSPS-protein fremstilt i bakterie. Nemnda mener det er grunn til å ta opp praksisen med slik hemmeligholdelse mer prinsipielt av norske myndigheter i internasjonale fora.

På rotte er det blant annet gjort forsøk med prosessert soyamel på åtte uker gamle dyr over en fireukersperiode. Ved veiing av lever, testikkel og nyre kunne ikke forskjeller observeres. For fôring med uprosessert 40-3-2 soyamel ble det observert 13 % høyere nyrevekt og 12 % tyngre testikler, men ingen patologiske funn ble gjort ved makroskopisk undersøkelse av organene. Zhu *et al.* (2004) foretok en 13 ukers fôringsstudie på rotte som ble gitt ulike mengder genmodifisert soyalinje 40-3-2 eller isogenetisk kontroll. Fôret ble tilsatt passende næringskomponenter for å få fullverdig rottefôr. Organene lever, milt, hjerte, nyre, lunge, skjoldbruskkjertel, thymus, ovarier, testikkel og hjerne ble veid og en fullstendig histopatologisk undersøkelse ble foretatt av disse organene samt mage og tarm, uten at patologiske forskjeller ble funnet.

Seks ukers fôring av broiler og fem dagers fôring av vaktel viste heller ikke forskjeller mellom grupper som ble fôret med linje 40-3-2 eller en isogenetisk kontroll-linje. I fiskefôr med 45-47 % soyamel gitt til malle, ble fisken veid ved start, 2, 6 og 10 uker. Det var ingen forskjeller mellom fisk gitt linje 40-3-2 eller kontroll mht vektøkning, dødelighet, fett- og proteininnhold i kjøttet. På melkekyr ble det observert en 3,5 % høyere melkeproduksjon på kyr som fikk genmodifisert soya. Tørrstoff-fordøyelighet og netto energiinntak ble imidlertid ikke påvirket. Mageprøver viste heller ingen forskjeller på ammoniakk eller fettsyrenivåer. På griser i vekst (fra 24 kg til 111 kg slaktevekt) ble det ikke påvist endringer i fôropptak, kroppsvekt eller fôrutnyttelse.

Det foreligger ennå ikke noen endelig uttalelse fra EFSA som adresserer helseaspektene ved soyalinje 40-3-2. Den forrige godkjenningen i EU ble foretatt på et annet dokumentasjonsgrunnlag for over ti år siden. På bakgrunn av fôringsforsøkene nevnt ovenfor mener Bioteknologinemnda at resultatene peker i retning av at linje 40-3-2 neppe utgjør en endret helserisiko for mennesker og dyr i forhold til annen soya. Dette er i tråd med vurderingen som er gjort av den norske Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) i 2007. Bioteknologinemnda vil imidlertid henlede oppmerksomheten på andre, uavhengige, forsøk utført de senere årene (Malatesta *et al.*, 2002a,b; 2003; 2005; Vecchio *et al.*, 2004) som har indikert at fôring med soyalinje 40-3-2 på mus kan føre til endringer i gentranskripsjonen i lever-, testikkel- og bukspyttkjertelceller, dersom man tar i bruk elektronmikroskopiske teknikker og ser på ultrastruktur. Forfatterne antyder at det kan være glyfosatrester i fôret som gir slike effekter. I tillegg har den russiske forskeren Irina Ermakova presentert foreløpige resultater fra rottefôringsforsøk med soyalinje 40-3-2 som indikerer at den genmodifiserte linjen hadde negativ effekt på fødselsrater og overlevelsessevne hos rottene (Ermakova, 2005). Disse forsøkene blir av mange ikke tillagt særlig vekt fordi de ikke er utført med en kontroll bestående av den isogene, umodifiserte motparten til linje 40-3-2. Flere av nemndas medlemmer mener her at oppfølgende og oppklarende studier bør iverksettes. En samlet nemnd mener det må legges internasjonalt press fra myndighetshold for å sikre at det stilles til rådighet tilstrekkelige mengder kontrollmateriale til slike uavhengige forskningsprosjekter.

Etikk, bærekraft og samfunnsnytte

Søker oppgir at dyrking av soyalinje 40-3-2 med bruk av sprøytemiddelet Roundup gir dyrkerne god kontroll på ugras i åkeren under vekstsesongen. Av dagens genmodifiserte planter er det

nettopp glyfosatresistent soya som blir dyrket på det største arealet i verden, noe som indikerer at sorten er lønnsom.

Det hevdes fra flere hold at dyrking av sprøytemiddelresistente genmodifiserte plantesorter generelt sett fører til en økt bruk av herbicider. Dette kan man finne støtte for i enkelte publikasjoner, eksempelvis Benbrook (2001, 2003), mens mer sammenfattende rapporter og oversiktsartikler peker i retning av at det er en liten, men statistisk signifikant reduksjon i sprøytemiddelbruken etter introduksjonen av genmodifiserte planter generelt (Carpenter *et al.* 2002, Fernandez-Cornejo & McBride 2002, Brimmer *et al.* 2005, Brookes & Barfoot 2005). Fordi det både er variasjon mellom planter og regioner er det imidlertid vanskelig å trekke bastante konklusjoner.

Akkurat når det gjelder soya kan det se ut som om sprøytemiddelbruken i USA har økt noe etter at Roundup Ready^R ble introdusert (med 3 % målt etter mengde aktivt virkestoff pr. arealenhet) (Carpenter *et al.* 2002, Fernandez-Cornejo & McBride 2002, Sanvido *et al.* 2006). Her er det likevel ikke sikkert at dette samlet sett har ført til større miljø- og/eller helsebelastninger. Rapporter fra Fernandez-Cornejo & McBride (2002) og Duke (2005) antyder at de sprøytemidlene som tidligere var hyppigst brukt på soya er minst tre ganger mer skadelige for helse og miljø enn de viktigste herbicidene på genmodifiserte sorter i dag (glyfosat og glufosinat). Bioteknologinemnda mener at sammenhengen mellom mange tiår med sprøytemiddelbruk i landbruket og påviselige helseskader (som eksempelvis redusert fertilitet hos bønder), maner til stor aktsomhet og bør resultere i økt forskningsinnsats for om mulig å avdekke flere årsakssammenhenger i årene som kommer.

Det kan også være av betydning å bringe inn flere faktorer i diskusjonen om GMO og sprøytemidler. Selv om enkelte studier i Sør-Amerika beskriver en sprøytemiddeløkning etter introduksjonen av herbicidresistente soyalinjer, har endringen samtidig ført til en raskere utvikling mot redusert jordbearbeiding med mindre erosjon til følge (Trigo & Cap 2003, Brookes & Barfoot 2005, Qaim & Traxler 2005). Det er altså viktig å veie betydningen av en endret sprøytemiddelpraksis opp mot blant annet slike miljøeffekter. Samtidig kan en utvikling mot et stadig mer industrialisert landbruk i Sør-Amerika forsterkes ytterligere ved økt bruk av genmodifiserte soyasorter som Monsanto linje 40-3-2. Med rydding av skog tapes biodiversitet og en omlegging av eksisterende produksjon fra korn og kvegdrift til dyrking av soya øremerket for eksport kan føre til en redusert matsikkerhet i produksjonslandene.

Konklusjon

NEI: Medlemmene Liv Arum, Torunn Fiskerstrand, Kjetil Hindar, Erling Johannes Husabø, Marte Rostvåg Ulltveit-Moe, Ulla Schmidt og Lars Ødegård kan ut fra en samlet vurdering ikke anbefale godkjenning av soyalinje 40-3-2 fra Monsanto. Selv om disse medlemmene mener at import og foreskrevet bruk av soyalinjen til mat og fôr neppe gir økt miljørisiko, veier det tungt at uavhengige, foreløpige studier med fôringsforsøk på rotte og mus indikerer en helsemessig negativ effekt. Medlemmene mener at disse forsøkene må suppleres med oppfølgende studier snarest. Medlemmene mener videre at det må stilles krav til at søker legger fram dokumentasjon som kan gi nemnda et bedre grunnlag for vurdere soyalinjens mulige samfunnsnytte og eventuelle bidrag til en mer bærekraftig utvikling etter den norske genteknologilovens bestemmelser. Medlem Marte Rostvåg Ulltveit-Moe vil understreke at hun mener bruk av kjemisk-syntetiske sprøytemidler i kombinasjon med genmodifiserte, patenterte såfrø ikke kan bidra til en bærekraftig utvikling, verken i Sør eller Nord. Bioteknologinemnda har i den forutgående diskusjonen pekt på ulike forhold ved bruken av soyalinje 40-3-2 som trekker i både positiv og negativ retning, men medlemmene finner det så langt ikke sannsynlig at den samlede effekten ved å tillate import og bruk av linje 40-3-2 er positiv.

JA: Medlemmene Christina Abildgaard, Thor Amlie, Wenche Frölich, Knut Hjelt, Arne Sunde og Randi Reinertsen anbefaler godkjenning av soyalinje 40-3-2 fra Monsanto til import og bruk som mat og fôr. Disse medlemmene legger vekt på at den foreskrevne bruk ikke medfører økt miljørisiko, at VKM har vurdert linjen som helsemessig trygg og at linjen nå har vært i kommersiell bruk i over ti år rundt om i verden. Disse medlemmene vil likevel påpeke at uavhengige foreløpige studier med fôringsforsøk på rotte og mus indikerer en helsemessig negativ effekt, og at oppfølgende studier må gjøres for å avklare dette nærmere. De samme medlemmene peker på at det mangler dokumentasjon i søknaden som danner et grunnlag for Bioteknologinemndas diskusjoner rundt etikk, samfunnsnytte og bærekraft. Medlemmene oppfordrer norske myndigheter til å etterspørre slik dokumentasjon, men mener samtidig at dette ikke bør være til hinder for en godkjenning av akkurat denne søknaden i Norge.

Med hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad, seniorrådgiver

Referanser:

Benbrook C (2001). Do GM crops mean less pesticide use. *Pesticide Outlook* 204–207.

Benbrook C (2003). Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the United States: the first eight years, *BioTech InfoNet*.

Brimmer TA *et al.* (2005). Influence of herbicide-resistant canola on the environmental impact of weed management. *Pest Management Science*, 61: 47–52.

Brookes G and Barfoot P (2005). GM crops: the global economic and environmental impact – the first nine years 1996–2004. *AgBioForum*, 8: 187–196.

Carpenter J *et al.* (2002). Comparative environmental impacts of biotechnology-derived and traditional soybean, corn, and cotton crops, Council for Agricultural Science and technology, Ames, Iowa.

Duke SO (2005). Taking stock of herbicide-resistant crops ten years after introduction. *Pest Management Science*, 61: 211–218.

Ermakova, I (2005) Influence of Genetically Modified-Soya on the Birth-Weight and Survival of Rat Pups: Preliminary Study. (<http://www.mindfully.org/GE/2005/Modified-Soya-Rats10oct05.htm>)

Fernandez-Cornejo J, and McBride WD (2002). Adoption of bioengineered crops, Economic Research Service, United States Department of Agriculture, Washington, DC.

Malatesta, M., Caporaloni, C., Gavaudan, S., Rocchi, M.B.L., Serafini, S., Tiberi, C., Gazzanelli, G., (2002a). Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct. Funct.*, 27: 173-180, erratum 399.

Malatesta, M., Caporaloni, C., Rossi, L., Battistelli, S., Rocchi, M.B.L., Tonucci, F. and Gazzanelli, G., (2002b). Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean. *J. Anat.*, 201: 409-415.

Malatesta, M., Biggiogera, M., Manuali, E., Rocchi, M.B.L., Baldelli, B., Gazzanelli, G., (2003). Fine

- structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Eur. J. Histochem.*, 47: 385-388.
- Malatesta, M., Tiberi, C., Baldelli, B., Battistelli, S., Manuali, E. and Biggiogera, M., (2005). Reversibility of hepatocyte nuclear modifications in mice fed on genetically modified soybean. *Eur. J. Histochem.*, 49: 237-242.
- OECD, (2001). Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Soyabean: Key Food and Feed Nutrients and Anti-nutrients., No. 2, Series on Safety of Novel Foods and Feeds.
- Qaim M and Traxler G (2005). Roundup Ready soybeans in Argentina: farm level and aggregate welfare effects. *Agricultural Economics*, 32: 73–86.
- Sanvido O *et al.* (2006). Ecological impacts of genetically modified crops: Experiences from ten years of experimental field research and commercial cultivation. ISBN 3-905608-83-9.
- Trigo EJ and Cap EJ (2003). The impact of the introduction of transgenic crops in Argentinean agriculture. *AgBioForum*, 6: 87–94.
- Vecchio, L., Cisterna, B., Malatesta, M., Martin, T.E., Biggiogera, M., 2004. Ultrastructural analysis of 24 testes from mice fed on genetically modified soybean. *Eur. J. Histochem.*, 48: 448-454.
- VKM (2007) UTTALELSE OM MONSANTOS GENMODIFISERTE ROUNDUP READY SOYA 40-3-2 (http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=0&oid=-2&trg=__new&__new=-2:17206)
- Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J and Jin H (2004). Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans using rats. *Arch Anim Nutr.* 58(4), pp. 295-310.