



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: 521 08/029-002

Deres ref: 2008/11652 ART-BI-BRH

Dato: 09.12.2008

Søknad EFSA/GMO/UK/2008/56:

Genmodifisert insektresistent og sprøytemiddeltolerant maishybrid Bt11 x MIR604 x GA21 fra Syngenta til import, prosessering, mat og fôr under EU-forordning 1829/2003 (første innspillsrunde)

Bioteknologinemnda viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) av 08.10.08 vedr. søknad fra Syngenta Seeds om godkjenning i EU/EØS-området av maishybrid Bt11 x MIR604 x GA21 til import, prosessering, mat og fôr.

Denne genmodifiserte hybridene er resultatet av tradisjonelle krysninger mellom morlinjene Bt11 (glufosinattolerant og insektresistent), MIR604 (insektresistent) og GA21 (glyfosattolerant). Bioteknologinemnda har uttalt seg om hver enkelt foreldrelinje tidligere, vedlagt er derfor svarbrev til DN av 11.10.07 (Bt11), 30.06.06 (GA21) og 16.12.05 (MIR604). De siste årene har nemnda i tillegg avgitt en rekke hørings svar også for andre hybrider der disse morlinjene inngår.

Bioteknologinemnda vil understreke viktigheten av at søkere dokumenterer mulige helse- og miljøeffekter også for GMO-er med adderte egenskaper der foreldrelinjene tidligere er vurdert hver for seg.

Raskt om genmodifiseringene

For detaljer om genmodifiseringene som ligger til grunn for maishybrid Bt11 x MIR 604 x GA21, viser Bioteknologinemnda til tidligere svarbrev for de respektive morlinjene. Hybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 er tolerant overfor sprøytemidlene glyfosat (genet *epsps* fra GA21) og glufosinat (genet *pat* fra Bt11). Hybridene er dessuten motstandsdyktig overfor angrep fra larvene til visse sommerfuglarter på grunn av genene *cry1ab* (fra Bt11) og *cry3A* (fra MIR604). Hybridene inneholder ikke gener for antibiotikaresistens. Det kan nevnes at det fra den insekttolerante morlinjen MIR604 stammer et gen (*pmi*) som koder for enzymet fosmomannose isomerase. Dette genet muliggjorde i sin tid seleksjon av genmodifiserte celler i laboratoriet ved at cellene kunne

utnytte sukkerarten mannose som karbonkilde. Dette er altså ett eksempel på seleksjon under utviklingsarbeidet uten bruk av antibiotikaresistensgener og tilhørende antibiotika.

Bioteknologinemndas innspill og kommentarer:

Konfidensialitet

Selv om Bioteknologinemnda selv har tilgang på all dokumentasjon som følger søknaden, finner nemnda det uheldig at store deler av søknaden er unndratt offentlighet. Dette gjelder for eksempel opplysninger om ekspresjonen av av transgenene i hybridene, resultatene fra innholdsanalysene og undersøkelsene av genomisk stabilitet ved hjelp av Southern-analyse. Bioteknologinemnda kan ikke se at det er grunnlag for å unndra offentligheten så store deler av dokumentasjonen og mener dette både kan svekke søkers omdømme og forringe mulighetene for en god vurderingsprosess. Bioteknologinemnda mener det er på tide med en prinsipiell debatt i EFSA og andre organer rundt hemmeligholdt dokumentasjon.

Genuttrykket og stabiliteten til genkonstruksjonene

Konsentrasjonene av proteinene som kodes for av de innsatte genene i hybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 er i hovedsak sammenliknbare med uttrykksnivåene i foreldrelinjene. Signifikante forskjeller er imidlertid at det i rot er lavere konsentrasjon av av Cry1Ab fra Bt11 x MIR 604 x GA21 sammenlignet med foreldrelinje Bt11 og lavere nivå av mEPSPS-protein sammenlignet med foreldrelinje GA21. Bioteknologinemnda kan i dokumentasjonen ikke se at søker spesielt har kommentert om disse uttrykksnivåene påvirker de agronomiske egenskapene til hybridene. Angjeldende søknad omfatter ikke dyrking.

Når det gjelder mulige molekylære rearrangeringer og genomisk stabilitet, har Syngenta foretatt Southern-blot-analyser av genomisk DNA fra Bt11 x MIR604 x GA21 som tyder på at de respektive rekombinante fragmentene fra Bt11, MIR604 og GA21 er stabilt integrert i hybridene. Søker har ikke lagt ved sekvensanalyse fra integrasjonsstedene for de rekombinante DNA-fragmentene i hybrid Bt11 x MIR604 x GA21, men det vises til sekvensinformasjon som tidligere er oppgitt rundt integreringsstedene for hver enkelt morlinje.

Helse

Syngenta har gjort målinger av ernæringsmessige viktige komponenter etter å ha dyrket hybrid Bt11 x MIR604 x GA21 i feltforsøk i statene Iowa, Illinois, Minnesota og Nebraska i USA. OECDs konsensusdokument for mais er fulgt med hensyn til valg av analyseparametere*.

Analyser som er unndratt offentlighet over komponenter i maisplanten viser at verdier for alle hovedkomponentene ligger innenfor typiske verdiområder for andre maissorter som er publisert. Likevel er det enkelte signifikante forskjeller når man sammenlikner hybridene med umodifisert kontroll. Bioteknologinemnda mener disse forskjellene må kommenteres nærmere av søker. Bioteknologinemnda minner om at OECDs konsensusdokument for mais som også oppgir C-vitamin som en relevant analyseparameter. Syngenta har ikke målt for C-vitamin.

Et 49-dagers fôringsforsøk på broiler indikerer at maishybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 ikke er ernæringsmessig annerledes enn ikke-modifisert mais. Konklusjonen er basert på at fuglene hadde

* I fôrfraksjonen ble det analysert for innhold av aske, fett, protein, vann, ADF (acid detergent fibre), NDF (neutral detergent fibre), fosfor, kalsium og karbohydrater. I frø ble det analysert for protein, fett, aske, vann, karbohydrater, ADF, NDF, aminosyrer, fettsyrer (linol-, olje-, palmitin-, stearin- og linolensyre), fosfor, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, natrium, selen, sink, vitaminene B1, B2, B3, B6, E, folinsyre og β -karoten, samt de sekundære metabolittene furfural, ferulsyre og p-kumarinsyre, og antinæringsstoffene fytinsyre, inositol, trypsinhemmer og raffinose. (Det er ikke målt for C-vitamin).

samme overlevelse og vekstforløp som dyr føret med ulike kontroller. Bioteknologinemnda vil bemerke at mulige negative helseeffekter først kan gjøre seg gjeldende i forsøksdyr først etter lengre tids eksponering.

Syngenta har ikke lagt ved fôringsforsøk med andre dyr, men viser til at fôring på rotte (90-dagers forsøk) med hver enkelt morlinje ikke tyder på negative effekter. Syngenta har ikke utført 90-dagers fôringsforsøk på gnager med hybridene.

Bioteknologinemnda mener det er svært viktig og på høy tid å avklare om Cry1ab- og Cry3A-proteinene i hybridene har adjuvansegenskaper slik som det er vist for Cry1ac. Dette forholdet er ikke adressert av søker og nemnda kan dermed ikke utelukke at bruken av hybridene kan føre til økt utvikling av allergi mot matvarer som spises sammen med maisen, eller mot maisen selv. Forsøkene som søker viser til i denne søknaden er ikke egnet til å avdekke en eventuell adjuvanseffekt til Cry1ab og Cry3A. En mulig adjuvansegenskap for Cry-proteiner er problematisert i en rekke av nemndas svarbrev til DN for andre GMO-søknader. Bioteknologinemnda ser fram til en videre avklaring av spørsmålet tidlig neste år, når en norsk delegasjon bestående av blant annet ansatte i Vitenskapskomiteen for mattrygghet, professor Per Brantzæg m.fl. skal diskutere temaet med EFSA

Miljø

Selv om det ikke er søkt om dyrking av maishybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 i EU/EØS-området, er det muligheter for at importerte frø kan komme på avveie i ulike omsetningsledd og dermed representere en kilde for uønsket genspredning. Når det gjelder spredning av maisplanter i europeisk natur er det imidlertid liten fare for dette siden frø bare kan overleve milde vintre i det sørlige Europa og plantene krever omfattende kultivering. Mais har ikke har ville slektninger i vår verdensdel og Bioteknologinemnda mener hybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 derfor bare utgjør en minimal risiko for uønsket genspredning ved foreskrevet bruk. Disse forholdene kan likevel endre seg gjennom gradvise klimaendringer.

Bærekraft, samfunnsnytte og etikk

Søker opplyser at maishybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 allerede dyrkes kommersielt i USA og Canada, men at flere søknader for denne hybridene befinner seg på ulike behandlingsstadier i andre land. Angjeldende søknad i EU/EØS-området omfatter ikke dyrking, men dreier seg om import av hybridene til EU/EØS. I tråd med sitt mandat ber Bioteknologinemnda om flere opplysninger angående mulige endringer i dyrkingspraksis ved å ta en hybrid som Bt11 x MIR604 x GA21 i bruk. En gradvis omlegging av praksis kan ha helsemessig betydning gjennom en endret eksponering hos bønder og landarbeidere for sprøytemidler og ved at innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr endres.

Insekt- og sprøytemiddeltoleranseegenskapene som hybridene Bt11 x MIR 604 x GA21 er tilført er rettet direkte mot dyrkingspraksis og bruken av sprøytemidler. Bioteknologinemnda mener at det ikke er entydig hvilke følger økt bruk av insekttolerante og sprøytemiddelresistente linjer som maishybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 har. Effektene varierer fra sted til sted og har nær sammenheng med hvilke produksjonsmåter som avløses og hvilke sorter som fortrenses. Bioteknologinemnda kommer til å gå dypere inn i denne problemstillingen i tiden som kommer.

Det foreligger forskning som viser at sprøytemidler med glyfosat kan ha dødelig virkning på blant annet padde- og froskearter (Relaya 2005). Det er ikke selve glyfosatmolekylet, men et følgestoff (POEA) som er tilsatt i sprøytemiddelet for å redusere overflatespenning og øke opptaket av glyfosat, som er dødelig for amfibier. Selv om glyfosat ikke er godkjent for bruk i vann, vil

Bioteknologinemnda bemerke at man også ved lovlig og tiltenkt bruk kan ende opp med sprøytemiddelrester i våtmarksområder som så kan ha en negativ effekt på sårbare arter.

Når det gjelder glufosinat-ammonium, er dette et bredspektrert herbicid som virker på både på én- og tofrøbladete planter. Sprøytemiddelet er lite giftig for fugler, bier, meitemark og andre jordorganismer, men giftig for pattedyr (EFSA, 2005). Stoffet har nå en helseklassifisering for både akutte og kroniske skadevirkninger (fareklasse T) og virkestoffet klassifiseres som farlig ved innånding, hudkontakt og svelging. Middelet kan gi alvorlig helsefare ved lengre tids eksponering ved innånding og svelging. I tillegg er det rapportert at stoffet kan skade forplantingsevnen og er en mulig risikofaktor for fosterskade. Etter innføringen av EUs nye sprøytemiddeldirektiv (direktiv 2007/25/EF) er det kommet omfattende bruksbegrensinger for glufosinat-ammonium, som nå kun er tillatt i epleproduksjon. Bioteknologinemnda mener at bruken av glufosinat under maisdyrking dermed sannsynligvis vil representere et negativt bidrag til bærekraftig utvikling og at det etisk sett er betenkelig med en eventuell godkjenning av et produkt som er knyttet til et dyrkingsregime som Europa har funnet det nødvendig å nedlegge forbud mot.

Konklusjon

I denne første innspillsrunden har Bioteknologinemnda følgende kommentarer til Syngentas søknad for maishybrid Bt11 x MIR 604 x GA21:

- Bioteknologinemnda finner at denne søknaden inneholder mer konfidensiell dokumentasjon enn tilsvarende søknader fra andre firmaer. Bioteknologinemnda mener dette kan svekke søkers omdømme og forringer mulighetene for en god vurderingsprosess. Bioteknologinemnda kan ikke se at det er grunnlag for å unndra offentligheten så store deler av dokumentasjonen og mener at søker må begrunne dette nærmere. Bioteknologinemnda tar til orde for at dette forholdet drøftes prinsipielt av EFSA og andre berørte parter.
- Søker må diskutere om dyrking av denne maishybriden medfører endringer i dyrkingspraksis slik at dette igjen endrer eksponeringen for sprøytemidler hos bønder og landarbeidere og i sin tur fører til endringer i innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr.
- For innholdskomponentene i frø og fôrfraksjon hvor det er påvist signifikante forskjeller mellom hybrid og umodifisert kontroll, mener nemnda at søker bør diskutere den ernæringsmessige betydningen.
- Bioteknologinemnda mener det er svært viktig at søker undersøker mulig adjuvansegenskap for Cry1ab- og cry3A i maishybriden.
- Bioteknologinemnda ber søker om å diskutere nærmere hvilke andre land enn USA og Canada som er aktuelle produksjonsland for hybrid Bt11 x MIR 604 x GA21 i tiden som kommer.
- Bioteknologinemnda minner om at denne hybrid er ment å kunne dyrkes med sprøytemiddelet glufosinat, et plantevernmiddel som på grunn av helse- og miljørisiko er forbudt å benytte på mais i Europa. Dette forholdet vil være relevant å diskutere opp mot vurderingskriteriene bærekraft og etikk ved en eventuell norsk sluttbehandling etter genteknologiloven.

Med hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad

Vedlegg:

- 1) Bioteknologinemndas hørings svar til DN i forbindelse med nasjonal sluttbehandling av maislinje Bt11 fra Syngenta (11.10.07)
- 2) Bioteknologinemndas svarbrev til DN i høringsrunde for maislinje GA21 fra Syngenta (30.06.06)
- 3) Bioteknologinemndas svarbrev til DN i høringsrunde for maislinje MIR604 fra Syngenta (16.12.05)

Referanser:

EFSA (2005) *Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glufosinate*. Summary of the EFSA Scientific Report (2005) 27: 1-81.

Relaya, R. (2005): *The lethal impact of Roundup on aquatic and terrestrial amphibians*. Ecological Applications 15 (4): 1118-1124.