

Høring – søknad C/F/96.05.10 om dyrking av genmodifisert, insektresistent mais Bt11 under Direktiv 2001/18/EF

Bioteknologinemnda viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning av 26.08.2003 og 01.09.2003 der det ønskes kommentarer og synspunkter på søknaden til Syngenta Seeds SAS vedrørende dyrking av den genmodifiserte maislinjen Bt11 under Direktiv 2001/18/EF. Bt11 er resistent mot insektene maispyralide (*Ostrinia nubilalis*) og nattflyarten *Sesamia nonagroides*. Søknaden er anbefalt og fremmet av franske myndigheter.

Den franske evalueringsrapporten viser til at toksinet som produseres av den genmodifiserte Bt11-maisen er svært spesifikt og kun virker på et fåtall insekter. Ingen toksiske effekter er påvist ved studier på andre insekter eller meitemark, eller ved foringsforsøk i høner og ku. Så langt er det ikke påvist resistensutvikling hos insekter etter dyrking av Bt-mais. Franske myndigheter konkluderer med at Bt11-mais ikke representerer økt risiko for helse eller miljø i forhold til andre maislinjer.

I 1998 ble Bt11 godkjent for import, omsetning og videreføring i EU etter Direktiv 90/220 (søknad fremmet av Storbritannia). Så langt har bare landene USA, Japan, Canada, Australia og Argentina godkjent Bt11 for dyrking.

Til nå er i tillegg til Bt11 også tre andre genmodifiserte maislinjer godkjent i EU i henhold til det forrige utsetningsdirektivet. Dette gjelder MON810 (Bt) fra Monsanto, Event176 (Bt) fra Novartis og T25 (glufosinattoleranse) fra AgrEvo. (Enkelte medlemsland har motsatt seg vedtakene, spesielt Østerrike, som har lagt ned nasjonalt forbud mot MON810 og T25 og moratorium på Event 176).

Genmodifiseringen

Syngentas maislinje Bt11 har gjennom protoplasttransformasjon fått innsatt to genkonstruksjoner:

- 1) En avkortet versjon av genet *cryIA(b)* fra *Bacillus thuringiensis* ssp *kurstaki* HDI drives av promotor *CaMV35S* fra blomkål mosaikkvirus. Selv om gensekvensen er forkortet noe i 3' ende for å øke uttrykket i planter, inngår hele kodende region og strukturen til *Cry*-proteinet påvirkes ikke. *Nos*- terminator fra *Agrobacterium thumefaciens* er inkludert for å introdusere et polyadenyleringssete, mens et maisintron øker ekspresjonen. Denne konstruksjonen medfører at Bt11 er resistent mot maispyralide (*Ostrinia nubilalis*) og nattflyarten *Sesamia nonagroides*.
- 2) Genet *Pat* fra *Streptomyces viridochromogenes*, som koder for enzymet fosfinothricin-acetyl-transferase som bryter ned ugrasmiddelet glufosinat-ammonium (Finale, Basta) reguleres av *CaMV35S* promotor. *Nos*-terminator sørger for polyadenyleringssignalet i transkriptet. På samme måte som i genkonstruksjon 1) økes uttrykket til *Pat* pga tilstedeværelse av en intronsekvens fra mais.

Fra de transformerte protoplastcellene ble hele planter regenerert. Toleranse overfor glufosinat ble benyttet som seleksjonsmarkør under det videre foredlingsarbeidet. For kommersielt dyrket Bt11 anbefaler ikke søker bruk av glufosinat som plantevernmiddel.

Ekspresjon

Bt-toksinet som kodes for av *CryIA(b)*-genet finnes i alle plantevev i Bt11, også pollen. Dette passer med egenskapene til *CaMV35S*-promoter, som styrer konstitutiv transkripsjon (uttrykk i alle vev, hele tiden). De høyeste konsentrasjonene av Bt-toksin ble observert i blader. Studier viser at det fra 10 mål (1 hektar) Bt11-mais typisk kan isoleres 645 g Bt-toksin ut fra en total biomasse (våt) på 40,5 tonn. Proteinnivået sank imidlertid betydelig rundt tiden for frømodning i planten, når mesteparten av bladmassen visner.

Også ekspresjonen av *Pat*-genet er under kontroll av *CaMV35S* promoter. PAT-enzymet kan påvises i blad og pollenbærere, men finnes bare i liten eller ingen grad i andre vev, som pollen.

Antibiotikaresistensgenet *amp*, som er en del av det opprinnelige donorplasmid for genkonstruksjonene, ble fjernet vha restriksjonskutting før transformasjonen. Bt11 inneholder derfor ikke genmarkører for antibiotikaresistens. Dette er verifisert gjennom molekylære analyser av Bt11-planter.

Bioteknologinemndas kommentarer

Det integrerte DNA

Søker har lagt ved opplysninger om DNA-sekvensen til donorplasmid for genkonstruksjonen i Bt11 og viser til at de avledete peptidsekvensene fra *Pat*- og *CryIA(b)*-genene, slik de foreligger transformert inn i Bt11, er i overenstemmelse med denne. Bioteknologinemnda etterspør i denne sammenheng selve nukleotidesequensen til det integrerte DNAet i planten slik at stabiliteten til genkonstruksjonen kan vurderes nærmere.

Effekter på miljø

Det er ikke fare for at mais etablerer ville populasjoner og opptrer som ugress i Norge. Enkeltfunn av forvillet mais i Norge, som antakelig stammer fra hønefôr, har i sjeldne tilfeller vært funnet langs veikanter og på avfallsplasser, men det er ikke observert videre spredning.

Det er heller ikke noe som tyder på at Bt11 har økt tilpasningsdyktighet enn vanlig, ikke-genmodifisert mais. Mais kommer opprinnelig fra det amerikanske kontinent og det finnes ingen ville slektninger i Europa som planten kan hybridisere med.

Pollen fra Bt11-planter kan tenkes spredt med vind og befrukte tradisjonell mais. Pollenspredning opp til 200 meter er observert. Eventuell dyrking av Bt11 må derfor isoleres fra andre linjer for å unngå kontaminering.

Ved dyrking av Bt11 kan ikke horisontal genoverføring til mikroorganismer utelukkes, men Bioteknologinemnda anser at sannsynligheten for slik overføring av *intakte* genkonstruksjoner med *CryIA(b)* og *Pat* til andre organismer er minimal.

Søker viser til studier med honningbier, en snyltevepsart, en meitemark (*Eisenia foetida*), en spretthaleart (*Folsomia candida*), billearter og monarksommerfugl og hevder at Bt-toksin ikke er skadelig for ikke-målorganismer. Bioteknologinemnda mener at det likevel ikke kan utelukkes at enkelte insekter kan skades av Bt-toksin og at toksinet kan gi uventede effekter høyere oppe i næringskjedene. For eksempel er det vist at gulløye (*Chrysoperla carnea*), som er maispyralidens naturlig fiende, har nedsatt overlevelsessevne når de spiser larver av maispyralide som er drept av Bt-toksin. Gitt at Bt-toksinet fra *CryIA(b)* har en toksisk effekt på enkelte insekter fra ordenen

sommerfugler, kan det ikke utelukkes at en lang rekke arter faktisk påvirkes (ordenen sommerfugler teller over 2000 arter, bare i Norge).

Bioteknologinemnda mener at søknaden ikke inneholder tilstrekkelig informasjon om hvilken effekt maislinjen Bt11 har på ikke-målorganismer, særlig sommerfugler.

Resistensutvikling

I Bt11 produseres Bt-toksin i plantevev gjennom hele vekstsesongen, noe som kan innebære økt seleksjonspress og dermed føre til raskere utvikling av resistens hos insekter. Foreløpig er likevel ikke Bt-resistens hos målinsekter påvist.

For fortsatt å motvirke at insekter utvikler Bt-resistens, anbefaler Syngenta en praksis hvor det dyrkes vanlig, ikke-genmodifisert mais sammen med Bt11. Dette minsker muligheten for at heterozygote insekter parer seg og at resistens oppstår (forskere regner med at eventuell resistens vil skyldes et recessivt gen som dermed må opptre i homozygot tilstand for å kunne manifestere egenskapen). I Europa foreslås det i tråd med dette at 20 % av maisen skal være ikke-genmodifisert for å forsinke utviklingen av Bt-resistens hos insekter. Slike refuger må dyrkes maksimum 750 meter fra den transgene maisen. Dyrkingsregimet foreslås for bønder som dyrker Bt11 på mer enn 50 mål.

Bioteknologinemnda etterlyser her en avklaring på hvem som har ansvaret for at dette utføres etter intensjonene.

Effekter på helse

Det foreligger ikke dokumentasjon som viser at proteinene fra *Pat* eller *CryIA(b)* har helseskadelige virkninger på mennesker. Søker viser til forsøk med høner og kuer som demonstrerer at proteinene i disse dyrene verken er giftige eller allergifremkallende.

Overvåkingsplan, sporbarhet og merking

Bioteknologinemnda noterer seg at søker har skissert en overvåkingsplan som baser seg på rutineobservasjoner og rapportering av eventuelle, uforutsette hendelser i alle ledd, fra frøfirma til dyrker, gjennom prosessindustri og distribusjon helt til sluttbruker. Organisering og gjennomføring er imidlertid fortsatt uklare.

Søker har foreslått at produkter med Bt11 mais merkes *SYN-BT011-1* og ”*This product contains genetically modified organisms*”, samt opplysninger om produksjonsmåte og de introduserte genene. Syngenta har videre oppgitt detaljer om en anbefalt påvisningsmetode basert på PCR.

Samfunnsnytte og bærekraftig utvikling

En potensiell reduksjon i bruk av sprøytemidler er hovedfordelen ved dyrking av Bt11. I søknaden savner Bioteknologinemnda mer informasjon om mulig samfunnsnytte og hvilken innvirkning Bt11 kan ha på etablering av en mer bærekraftig landbrukspraksis i verden.

Den mulige samfunnsnyttene ved eventuell dyrking av Bt11 mais i Norge er ikke til stede fordi insektene som denne linjen er resistent mot ikke finnes i norsk natur.

Konklusjon

Søknaden inneholder ikke tilstrekkelig informasjon om hvilken effekt maislinjen Bt11 har på ikke-målorganismer, særlig innen den tallrike ordenen sommerfugler (Lepidoptera). Ut fra et føre var-prinsipp kan ikke Bioteknologinemnda anbefale godkjenning innen EU/EØS-området av Bt11 fra Syngenta Seeds SAS.

Med hilsen

Werner Christie
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandlere: Sissel Rogne og Casper Linnestad