



Bioteknologinemnda

The Norwegian Biotechnology Advisory Board

Direktoratet for naturforvaltning
N-7485 Trondheim

Deres ref.: 03/5821-832.372 ARTS-AM-KW Vår ref.: 521 03/045-011 Dato: 05.11.2004

HØRING – Søknad om markedsføring av genmodifisert, maislinje 1507 (EFSA/GMO/NL/2004/02) til bruksområdet mat og næringsmidler under forordning 1829/2003

Bioteknologinemnda viser til brev av 01.10.04 vedrørende søknad fra Pioneer Hi-Bred International Inc. og Mycogen Seeds om markedsføring innenfor EU/EØS-området av den genmodifiserte maislinjen 1507 med notifikasjonsnummer EFSA/GMO/NL/2004/02 som mat og næringsmidler.

1507 er allerede godkjent som mat i USA (14.07.01), Japan (08.07.02), Canada (10.10.02) og Sør-Afrika (12.12.02).

Søknaden ble behandlet på Bioteknologinemndas møte 19. oktober.

Genmodifiseringen

Maislinjen 1507 er genmodifisert til å produsere et toksisk protein, CRY1F, som stammer fra bakterien *Bacillus thuringiensis* (Bt) som gir beskyttelse mot visse typer sommerfugllarver, og til å produsere enzymet phosphinothricin-acetyl-transferase (PAT) fra *Streptomyces viridochromogenes* som gir toleranse mot ugrasmiddelet glufosinat-ammonium. Både *Bacillus thuringiensis* og *Streptomyces viridochromogenes* er naturlig forekommende jordbakterier.

Genmodifiseringen er gjort vha. bombardering med mikropartikler dekket med genkonstruksjonen. Cry1F og Pat-genene, og hhv. promotorene ubiquitin fra mais og CaMV35S fra blomkålmosaikkvirus, finnes i samme genkonstruksjon. Det er verifisert at fullengde genkonstruksjon bare finnes i én kopi i 1507 og er integrert i plantens kromosom. Det finnes imidlertid sju andre små fragmenter som stammer fra genkonstruksjonen i 1507. Ingen av disse fragmentene inneholder funksjonelle gener for verken Cry1F eller Pat.

Tidligere behandling

Bioteknologinemnda har ved to tidligere anledninger uttalt seg om den aktuelle søknaden (brev av 03.05.04 og 10.10.03 til Direktoratet for naturforvaltning som begge er vedlagt).

1507 som mat

I henhold til søknadsdokumentene spiser en europeer i snitt 3,21 kg mais per år.

I henhold til studier søker har gjort har ikke 1507 endrede næringsverdier i forhold til ikke-genmodifiserte, kontrollmaislinjer. Det er analysert for innhold av protein/aminosyrer, fiber, karbohydrater, fett/fettsyrer, mineraler, vitaminer, sekundære metabolitter og anti-næringsstoffer.

Det ble imidlertid observert en statistisk signifikant forskjell i aminosyresammensetning og innhold av linolensyre mellom 1507 og kontroll i noen enkelte feltforsøk, men uten at verdiene ansees å være utenfor normalområdet for mais.

Genmodifiseringen av 1507 fører til at denne maislinjen skiller seg fra tradisjonelt fremavlede maislinjer ved at det finnes PAT- og CRY1F-protein i maiskornene som ønskes brukt til mat. I henhold til søker er det ikke observert skadelige effekter av disse to proteinene i føringsforsøk av mus, rotter og kylling. *Pat*-genet stammer fra bakterien *Streptomyces viridochromogenes* som ikke er kjent til å ha toksiske eller patogene effekter. PAT- og CRY1F-proteinene er begge vist av søker å degraderes svært raskt (5-15 sekunder) i en væske som skal imitere magesaft hos mennesker. CRY1F-proteinet degraderes av en varmebehandling (90°C i 30 min). Bioteknologinemnda savner data som viser hvorvidt også PAT-proteinet degraderes ved varmebehandling.

Søker mener at PAT- og CRY1F-proteinene ikke er allergener eller har allergene egenskaper. Dette skyldes i henhold til søker blant annet at bakteriene som genene stammer fra ikke er kjent å være allergene. De aktuelle bakteriene som genene stammer fra er vanlige jordbakterier. Studier av proteinene og deres nedbrytningsprodukter har heller ikke avdekket proteinfragmenter med en sammensetning som er lik kjente allergener. Bioteknologinemnda vil at søker redegjør for muligheten til å oppdage nye allergener med de datasimuleringsmetoder som til nå er benyttet på grunn av det store antall potensielt immunogene peptider som finnes i mais. Nemnda vil imidlertid bemerke at bare de færreste immunogene peptider også er allergifremkallende.

Bioteknologinemnda mener at dokumentasjonen som følger søknaden ikke er grundig nok til å utelukke negative helseeffekter på mennesker. Nemnda anser at forsøk på mus, rotter og kylling ikke er tilstrekkelig for å kunne hevde at 1507 ikke har negative effekter på mennesker. Med hensyn til nedbryting av CRY1F i mage/tarm vil nemnda vise til studier i gris av et beslektet CRY1-protein (CRY1Ab) som ikke fullstendig blir nedbrutt i mage/tarm¹ og studier i mus som indikerer at CRY1Ac er et potensielt sterkt immunogen². Nemnda ønsker at søker redegjør for hvorfor tilsvarende studier med CRY1F ikke er utført for grundigere å kunne sannsynliggjøre at CRY1F raskt nedbrytes i mage/tarm og dermed ikke har negative effekter på mennesker.

Videre mener nemnda at argumentet om at de aktuelle bakteriene som *Pat*- og *Cry1F*-genene stammer fra er vanlige forekommende jordbakterier ikke bør tillegges vekt. Det er mange eksempler på at bakterier som normalt forekommer i jord kan være farlige for mennesker. Eksempler er bakteriene *Legionella pneumophila* som forårsaker legionærsykdommen og *Clostridium botulinum* som forårsaker butolisme.

Nemnda ønsker en vurdering av søker om hvorfor det ikke er gjennomført forsøk der mennesker får tilført proteinene PAT og CRY1F eller alternativt mais fra 1507.

Monitorering

Søker mener at det ikke er nødvendig med monitorering (det søkes kun for bruk som mat, ikke som såvare) etter at produktet er sluppet på markedet fordi 1507 ikke har andre egenskaper, som mat, enn andre ikke-genmodifiserte maislinjer. Bioteknologinemnda etterlyser i denne sammenheng en

¹ J Anim Sci. 2003 Oct;81(10):2546-51. Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. Chowdhury EH, Kuribara H, Hino A, Sultana P, Mikami O, Shimada N, Guruge KS, Saito M, Nakajima Y.

² Brazilian J Medical and Biological Research, 33, 147-155 (2000). Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry1Ac protein from *Bacillus thuringiensis* HD 73 in mice. R.I. Vázquez-Padrón, L. Moreno-Fierros, L. Neri-Bazán, A.F. Martínez-Gil, G.A. de-la-Riva and R. López-Revilla.

diskusjon om hvordan søker mener at eventuelle sjeldne, negative hendelser som en følge av at 1507 brukes som mat, skal kunne oppdages. Bioteknologinemnda mener at det ideelt sett bør etableres en monitoreringsordning når nye genmodifiserte matvarer markedsføres som vanlig mat.

Endret sprøytemiddelbruk

1507 er resistent mot ugrasmiddelet glufosinat-ammonium. Bioteknologinemnda etterspør en vurdering av hvorvidt dyrking av 1507 vil endre bruken av sprøytemidler. Av spesiell betydning er en vurdering av hvilke sprøytemidler som vil kunne bli erstattet av glufosinat-ammonium og i hvilken grad en eventuell økt bruk av glufosinat-ammonium vil kunne påvirke miljø og helse, og om ugressmiddelrester vil kunne finnes i maiskorn etter høsting.

Utsiktet spredning

Som følge av at 1507 skal brukes til dyrefôr og menneskeføde vil 1507 bli transportert og håndtert i store kvanta på en rekke ulike lokaliteter. Denne virksomheten fører til en risiko for at 1507 utsiktet vil bli blandet med ikke-genmodifisert mais både i fôr/mat og til såfrø. Bioteknologinemnda anser det som svært uheldig om 1507 blandes med ikke-genmodifisert mais. Nemnda vil anmode søkeren om å beskrive eventuelle sikkerhetstiltak søker planlegger å iverksette for å hindre utsiktet innblanding.

Av spesiell betydning er en beskrivelse av de land eller områder 1507 er tenkt dyrket for å kunne vurdere om det finnes en tilstrekkelig god infrastruktur for å holde 1507 atskilt fra både ikke-genmodifiserte foredlede og viltvoksende maissorter.

Bioteknologinemnda har i brev at 10.10.03 reist samme spørsmål tidligere. Nemnda var imidlertid ikke fornøyd med søkers svar, primært på grunn av at søker argumenterer for at det ikke vil være negative konsekvenser for miljø eller menneskers og dyrs helse. Nemndas påpekte i brev av 10.10.03 viktigheten av å sørge for at det kan garanteres ikke-genmodifisert såvare også i fremtiden. Dette ble ikke besvart av søker. Spørsmålet om bruk av 1507 som mat kan etter Bioteknologinemndas mening ikke sees atskilt fra dette problemet.

Miljøeffekter

Toksiske effekter av 1507 har blitt studert på noen få utvalgte dyr for å få informasjon om miljøkonsekvenser ved dyrking av 1507. Gjennomgående er imidlertid disse studiene av kort varighet og nemnda er ikke tilfreds med valg av forsøksdyr med hensyn på relevans for europeiske forhold. 1507 er videre designet for å være giftige mot sommerfugllarver. Det fremstår derfor som spesielt mangelfullt at søknaden ikke inneholder mer data på effekten av 1507 på andre sommerfuglarter enn monark, maispyralide og *Sesamia nonagrioides*. For eksempel burde det være naturlig å vurdere effekten av 1507 på arter av sommerfugler som lever i eller nær jordbrukslandskap, arter som regnes som truet i Europa og ulike nytteorganismer (deriblant rovinsekter). Spørsmålet om bruk av 1507 som mat kan etter Bioteknologinemndas mening ikke sees atskilt fra dette problemet.

Nasjonal behandling av 1507 vedrørende markedsføring

Hvis det blir aktuelt med dyrking eller markedsføring av produkter som inneholder 1507 i Norge ønsker Bioteknologinemnda å få saken forelagt på nytt. Dette for å kunne vurdere alle forhold rundt 1507 samlet i forkant av en eventuell bruk av 1507 i Norge.

Bioteknologinemndas konklusjon

Her følger en oppsummering av Bioteknologinemndas anbefalinger:

- Nemnda mener at dokumentasjonen som følger søknaden ikke er grundig nok til å utelukke negative helseeffekter på mennesker. Nemnda anser at forsøk på mus, rotter og kylling ikke er tilstrekkelig for å kunne hevde at 1507 ikke har negative effekter på mennesker. Det er videre statistisk signifikante forskjeller i aminosyresammensetning og linolensyre i enkelte feltforsøk, noe som gjør at det kan settes et spørsmålstegn ved om 1507 er vestlig lik annen ikke genmodifisert mais.
- Nemnda ønsker at søker redegjør for hvorfor ikke grundigere studier er utført for å kunne sannsynliggjøre at CRY1F raskt nedbrytes i mage/tarm hos mennesker.
- Bioteknologinemnda vil at søker redegjør for muligheten til å oppdage nye allergener med de metoder som til nå er benyttet.
- Argumentet om at PAT- og CRY1F-proteinene er ufarlige for mennesker fordi bakteriene de stammer fra er vanlig forekommende jordbakterier bør etter nemndas mening ikke tillegges vekt.
- Nemnda ønsker å reise en mer generell diskusjon om studier utført på mennesker i relasjon til mat og næringsstoffer (ernæring og toksisitet). Er det for vanskelig både medisinsk, økonomisk og etisk sett å gjennomføre slike forsøk der mennesker får tilført proteinene PAT og CRY1F eller alternativt GM mais. Dette er også et tema det vil bli arbeidet mer med i Bioteknologinemnda.
- Nemnda savner en diskusjon om hvordan søker mener at eventuelle sjeldne, negative hendelser som en følge av at 1507 brukes som mat, skal kunne oppdages.
- Bioteknologinemnda etterspør en vurdering av hvorvidt dyrking av 1507 vil endre bruken av sprøytemidler og i hvilken grad en eventuell økt bruk av glufosinat-ammonium vil kunne påvirke miljø og helse, og om ugressmiddelrester vil kunne finnes i maiskorn som brukes som mat.
- Bioteknologinemnda anser det som svært uheldig om 1507 blandes med ikke-genmodifisert mais og vil anmode søkeren om å beskrive eventuelle sikkerhetstiltak søker planlegger å iverksette for å hindre utilsiktet innblanding.
- Nemnda ser det som spesielt mangelfullt at effekten av 1507 ikke er tilstrekkelig vurdert på arter av sommerfugler som lever i eller nær jordbrukslandskap, arter som regnes som truet i Europa og ulike nytteorganismer.
- Hvis det blir aktuelt med dyrking eller markedsføring av produkter som inneholder 1507 i Norge ønsker Bioteknologinemnda å få saken forelagt på nytt.

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandler: seniorrådgiver Ole Johan Borge

Vedlegg:

- Sustainability, benefit to the community and ethics in the assessment of genetically modified organisms (11.04.99)
- Brev av 10.10.03 fra Bioteknologinemnda til Direktoratet for naturforvaltning
- Brev av 03.05.04 fra Bioteknologinemnda til Direktoratet for naturforvaltning