



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Deres ref: 2005/6313 ART-BM-EO

Vår ref: 521-05/0058

Dato: 02.09.2005

Høring - søknad om omsetning av genmodifisert maishybrid NK603 x MON810 til bruksområdene mat og fôr under forordning 1829/2003

Bioteknologinemnda har mottatt søknad EFSA/GMO/UK/2004/01 fra Direktoratet for naturforvaltning, angående markedsføring av maishybriden NK603 x MON810 i EU/EØS området. Søknaden er fremmet av britiske myndigheter og søker er selskapet Monsanto Europe S.A. Søknaden går under forordning 1829/2003 vedrørende genmodifisert mat og fôr, og gjelder bruk av hybridene til import, prosessering, mat og fôr. Søknaden omfatter ikke dyrking i EU/EØS området.

Nemnda har tidligere uttalt seg om samme hybrid i brev av 07.05.04 til Direktoratet for naturforvaltning, hvor det ble søkt om import og omsetning av råvare og prosesserte produkter under Direktiv 2001/18/EC. I tillegg har nemnda i flere sammenhenger uttalt seg om den glyfosatresistente foreldrelinjen NK603 (08.04.03, 24.02.05 og 14.06.05). Begge foreldrelinjene er godkjent for import, videreforedling og bruk som fôr i EU under Direktiv 2001/18/EC (NK603) og Direktiv 90/220/EC* (MON810), men ingen av linjene er foreløpig godkjent i Norge.

*Direktiv 90/220/EC ble erstattet av det nåværende Direktiv 2001/18/EC i 2002

Genkonstruksjoner, uttrykk og stabilitet

Begge foreldrelinjer til hybrid NK603 x MON810 er genmodifisert, men ingen nye gentransformasjoner er foretatt med hybridene. Linje NK603 er transformert med genet *CP4EPSPS* fra bakterien *Agrobacterium tumefaciens*, som gir maisplantene økt toleranse for sprøytemidler med virkestoff glyfosat (for eksempel Roundup). Linje MON810 har fått innsatt genet *CryIA(b)* fra bakterien *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, og det spesifikke CRY-proteinet som produseres gir maishybriden resistens mot skadeinsektene maispyralide (*Ostrinia nubilalis*) og enkelte nattflyarter (søker benevner disse som ”pink borers” *Sesamia* spp.).

Foreldrelinjene NK603 og MON810 inneholder en enkelt, stabilt integrert kopi av sitt respektive gen (hhv. *CP4EPSPS* og *CryIA(b)*), og dette er overført ved tradisjonell kryssing til hybridene og verifisert ved bruk av molekylære analyser.

Bioteknologinemndas kommentarer

Mat/fôr

Maislinje NK603, som nemnda tidligere (hybrid 1507 x NK603) har behandlet under forordning 1829/2003, er testet i fôringsforsøk på mus, rotter og kylling. Disse forsøkene konkluderte med at NK603 verken er ernæringsmessig forskjellig eller har toksisk virkning sammenlignet med kontrollmais, og ikke utgjør noen helsefare.

Nemnda har likeledes vurdert bruken av genet *cry1Ab* tidligere, både innsatt i maislinje MON810 og maislinje Bt11 (uttalelse i brev av 30.09.03). Søker viser til en rekke fôringsforsøk også for denne linjen, og likeledes til det faktum at MON810 har vært dyrket i stor utstrekning på verdensbasis uten at helseskadelige effekter er rapportert.

Hybriden er testet gjennom feltforsøk i Frankrike i 2000, og er ikke funnet å være næringsmessig forskjellig fra ikke-GM mais. Videre er det foretatt fôringsforsøk med hybrid NK603 x MON810 på kylling (42 dagers forsøk) og rotter (13 ukers forsøk). Det er ikke observert negative helseeffekter på forsøksdyrene, verken toksiske eller allergiske reaksjoner. Studier for å finne eventuelt samsvar med kjente allergener, er foretatt av områdene hvor genene *cry1Ab* og CP4EPSPS er innsatt i plantegenomet, og ingen samsvar i gensekvens er funnet.

Nemnda har i sine tidligere uttalelser (bl.a. brev av 14.06.05 med hybrid 1507 x NK603) satt søkelyset på usikkerheter rundt bruken av Bt-gener, og det gjelder også for denne søknaden. Søker har rett i at det ikke er funnet adverse effekter ved bruk av *cry1Ab*, men for dette spesifikke genet er det derimot usikkerheter rundt nedbrytingen i mage/tarm *in vivo* da det er gjort funn av *cry1Ab* genfragmenter og Cry1Ab-protein i mage/tarminnholdet hos gris¹. Søker fremlegger at genet og proteinet blir fullstendig nedbrutt i fordøyelsessystemet og at det dermed ikke utgjør noen fare for helse og miljø. Derimot viser funnet av fragmenter store nok til å oppdages ved en immunologisk og en molekylær metode, at ikke alle aspekter ved bruk av Bt-mais til mat og fôr nødvendigvis er kartlagt, og det gjelder også for NK603 x MON810 som inneholder *cry1Ab*-genet. Nemnda mener at videre studier av CRY1Ab proteinenes skjebne i fordøyelsessystemet, samt muligheter for opptak og rester i ekskrementer, er nødvendig for å vurdere effekt på helse til mennesker og dyr, og etterspør disse opplysningene før en eventuell godkjenning av hybrid NK603 x MON 810 til mat og fôr kan anbefales.

¹Chowdhury, E.H., Kuribara, H., Hino, A., Sultana, P., Mikami, O., Shimada, N., Guruge, K.S., Saito, M. and Nakajima, Y. (2003). Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *J.Anim.Sci* 81:2546-2551.

Miljø

Når det gjelder informasjon om overvåking og miljørisikoanalyser viser søker til opplysninger som er lagt frem i forbindelse med søknad C/GB/02/M3/3 under Direktiv 2001/18/EC, og som nemnda har uttalt seg om i brev av 07.05.04.

Selv om søknad EFSA/GMO/UK/2004/01 ikke omfatter dyrking i EU/EØS-området, er det muligheter for at frø kan komme på avveie i de ulike omsetningsledd, og dermed representere en kilde for uønsket genspredning. Når det gjelder spredning av maisplanter i europeisk natur må det sies å være liten fare for dette. Frø kan overleve milde vintre i det sørlige europa, men maisplanten er en vekst som ikke har ville slektninger i Europa, krever aktiv kultivering og pollenet er tungt og spres bare over

begrensete avstander. Det er derimot viktig med tiltak ved dyrking av ikke-GM mais og hybrid NK603 x MON810 i nære områder (sameksistens), for å unngå overføring av de innsatte genene mellom disse. Søker viser til at det ikke søkes om tillatelse til dyrking, og at risikoanalysen som er laget i henhold til Direktiv 2001/18/EC viser en minimal risiko for miljøet ved en eventuell overføring av gener til andre planter. Nemnda vil påpeke at uønsket genspredning i seg selv kan oppfattes som en miljøforringelse, og vil dermed be om at søker vurderer de nødvendige tiltak for å unngå en slik overføring av gener.

For å sikre forbrukernes frihet til å velge om de vil kjøpe GM-mais eller ikke, vil Bioteknologinemnda påpeke at det er viktig med tiltak for sporbarhet og merking, samt fysisk adskillelse i alle ledd fra jord til bord. Søker har vedlagt informasjon om PCR-primere for de to foreldrelinjene som i kombinasjon skal brukes for å spore F1 hybridene på enkeltfrø-nivå. Bioteknologinemnda forstår det imidlertid slik at det er avlingen fra F1-hybrid NK603 x MON810, altså F2 frø, som skal importeres. I F2-generasjonen skjer en utspalting av egenskaper, frø vil dermed kunne inneholde bare *cry1Ab* eller *CP4EPSPS*, begge gener eller ingen av dem (i forutsigbare forhold). Bioteknologinemnda ber om at søker redegjør for hva slags frø de søker om tillatelse for til import til mat og fôr til EU/EØS. Er det F1-frø som inneholder begge de innsatte genene, eller er det avlingen fra maishybrid NK603 x MON810, som altså er F2-generasjonen? Bioteknologinemnda regner med at det er F2-frø som skal importeres og ber om at søker beskriver hvordan dette påvirker mulighetene for å spore frøene.

Nemnda ba i sin uttalelse om hybrid NK603 x MON810 under Direktiv 2001/18/EC, om ytterligere opplysninger angående dyrkingssteder, mulige endringer i dyrkingspraksis, effekt på ikke-målorganismer og mulig resistensutvikling hos målorganismer for å kunne vurdere miljøeffekter ved bruk av maishybriden. Når det gjelder dyrkingssted og praksis viser søker til at det ikke søkes om bruk av hybridene for dyrking i EU/EØS. De viser ellers til de land hvor NK603 x MON810 dyrkes per dags dato, og hvor det skal dyrkes i fremtiden, vil få en større fleksibilitet ved bruk av glyfosat-sprøytemidler (Roundup), og at *cry1Ab* har gitt et effektivt vern mot de aktuelle skadegjørerne uten bruk av sprøytemidler. Spørsmålet om endret bruk av sprøytemidler er sentralt både ved en vurdering av hybridens effekt på miljøet og fra et helsemessig hensyn. Bioteknologinemnda ønsker derfor ytterligere opplysninger fra søker om en eventuell endring i sprøytemiddelbruk.

Søker bidrar ikke med nye opplysninger om effekt av CRY1Ab-toksinet på ikke-målorganismer, og det henvises til tidligere forsøk på utvalgte arter. Det henvises i tillegg til feltstudier utført av Monsanto som viser at populasjonen av ikke-målorganismer er tilsvarende lik i felt med GM-mais, som i felt med kontrollplanter. Søker viser til at funn av negative effekter på larver hos monark-sommerfugl, *Danaus flexippus*, ikke er overførbare til forhold i felten. Nemnda kan være enig i at bruk av *cry1Ab* så langt ikke ser ut til å ha hatt store negative konsekvenser for ikke-målorganismer, men holder fast på at det ikke er gjort gode og grundige nok studier av effekten på arter innen Lepidoptera, og ber derfor om at søker foretar dette.

Når det gjelder faren for utvikling av resistens hos målinsektene, som kan være tilstede siden de blir kontinuerlig eksponert for CRY-proteinet og dermed får et sterkt seleksjonspress, sier søker at dette blir tatt hensyn til i de landene hvor maisens dyrkes. Riktig dyrkingspraksis med bruk av randsoner med ikke-GM mais er oppgitt som viktigste tiltak. Søkers uttaler i denne søknaden at skulle det skje en resistensutvikling hos målorganismene, så vurderes det ikke til å ha en negativ effekt på miljøet (s 84-85 i del I av søknaden). Effekten på miljøet er avhengig av hvilke midler som da må taes i bruk for å bekjempe skadeinsektene. Nemnda ber søker komme med opplysninger om dette i lys av denne uttalelsen.

I tidligere søknader (for eksempel Bt11 mais i svarbrev av 30.09.03) har det vært presisert at *cry1Ab* genet virker mot *Ostrinia nubilalis* og *Sesamia nonagroides*, mens det i denne søknaden står *Sesamia* spp. som indikerer at den virker mot flere arter av *Sesamia*. For å kunne vurdere effekten av maishybriden

på miljøet etterspør nemnda en fyldig oversikt over insektarter som påvirkes av det aktuelle CRY-proteinet.

Etikk, samfunnsnytte og bærekraftig bruk

Nemnda skal vurdere maisens eventuelle bidrag til en bærekraftig utvikling og bruk av en herbicid- og insektresistent maislinje kan føre til endringer i sprøytemiddelpraksis (antall sprøytinger). Så vel omfang av sprøytemidler som bruk av en GMO kan føre til endringer i det biologiske mangfoldet i dyrkingslandene. Opplysninger om sprøytemiddelbruk er viktig siden den omfattende bruk av sprøytemidler i et industrialisert landbruk i seg selv påvirker både det biologiske mangfoldet og har helse og miljøeffekter gjennom avrenning til drikkevann og eksponering av bøndene. Nemnda etterspør derfor opplysninger fra søker om de faktiske endringer i sprøytemiddelbruk som bruk av hybridmais medfører. Resultater fra den britiske undersøkelsen med storskala feltforsøk, hvor effekten på biodiversiteten ved dyrking av genmodifisert sprøytemiddelresistent mais, sukkerroer og vår- og høstsådd oljeraps, viste en positiv effekt på faunaen ved dyrking av GM-mais og negativ effekt ved dyrking av de tre andre. Dette er et eksempel på resultat med positive miljøeffekter ved bruk av en GM-mais, og det burde være i næringens interesse å få frem tilsvarende fakta.

For å kunne vurdere maishybridens eventuelle bidrag til en bærekraftig utvikling må man ha kjennskap til hvor maisen er tenkt produsert, om maisen skal dyrkes i land med et industrialisert landbruk eller i utviklingsland. Hybrid-frø (F1) som NK603 x MON810 er ettertraktet fordi de ofte har gode egenskaper og gir vitale planter ("hybrid-vigour"), men de gode egenskapene finner man sjelden igjen i neste generasjon (F2) og dermed vil dyrkerne ikke kunne så egne frø med like godt resultat. Denne problemstillingen kan dermed bli et problem for den bonden som er avhengig av og vant med å bruke eget såkorn. Dette kan bli spesielt tydelig i tilfellet med NK603 x MON810. Den omfattende bruk av hybrider i et "moderne" landbruk, gjør at man er vant med å kjøpe såkorn hvert år og kan nyte godt av de fremskritt foredlingen gir. Med introduksjon av genteknologi kan derfor denne effekten bli forsterket på godt og vondt, og øke forskjeller mellom fattig og rik. For å kunne vurdere dette spørsmålet ber nemnda om opplysninger fra søker om hvilke land maisen er tiltenkt dyrket i. Ved salg av F1-hybriden vil det også være viktig med informasjon til dyrkerne, som belyser de ulike sider ved bruk av slike hybrider, både fordeler og begrensninger. Nemnda spør i hvilken grad søker vil legge til rette for at relevant informasjon om bruk av NK603 x MON810 blir distribuert ved salg.

Maishybridens eventuelle samfunnsnytte henger blant annet sammen med hvilke goder lokale dyrkere får ved bruk av denne glyfosat- og insektresistente linjen. Dersom det er slik (som søker skriver) at hybridmais gir en mer fleksibel bruk av sprøytemidler og et bedre vern mot skadeinsekter, som reduserer antall sprøytinger og gir en bruk av mindre miljøfientlige sprøytemidler, kan dette på sikt resultere i en miljø- og helsegevinst i forhold til dagens dyrkingspraksis. For å kunne vurdere nytten for de lokale dyrkerne ber nemnda om opplysninger fra søker om dette.

Konklusjon

Nemnda etterspør ytterligere studier på CRY1Ab proteinenes nedbryting i fordøyelsessystemet, for å kunne vurdere effekt på helse til mennesker og dyr ved bruk av hybridmais.

Spørsmålet om en eventuell endret bruk av sprøytemidler, som er sentralt både ved en vurdering av hybridens effekt på miljøet og fra et helsemessig hensyn, har søker ikke informert om i tilfredsstillende grad. Søknaden inneholder heller ikke tilstrekkelig informasjon om effekten av *cry1Ab* genet på ikke-målorganismer innen Lepidoptera.

Det foreligger heller ikke tilstrekkelig dokumentasjon fra søker som gjør nemnda i stand til å vurdere maishybridens samfunnsnytte eller bidrag til en bærekraftig utvikling. Nemnda ber om opplysninger om faktiske endringer i sprøytemiddelbruk og i hvilke land maisen er tiltenkt dyrket (I-land eller U-land).

Nemnda kan ikke anbefale en godkjenning av NK603 x MON810 før den etterspurte dokumentasjon foreligger.

Med hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
direktør

Saksbehandler: Nina I. Vik