



Direktoratet for naturforvaltning  
Tungasletta 2  
7485 Trondheim

Vår ref: 521 05/061-2

Deres ref: 2005/7446 ART-BM-KW

Dato: 12.10.2005

## **Søknad om markedsføring av genmodifisert bomull (EFSA/GMO/NL/2005/16) til bruksområdene mat og fôr under forordning 1829/2003**

Bioteknologinemnda viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning av 10.09.2005, der nemnda bes vurdere den insektresistente bomullslinjen 281-24-236/3006-210-23 fra Dow AgroSciences Europe, UK og Agrigenetics/Mycogen Seeds, USA til bruksområdene mat og fôr.

Tidligere har en separat søknad for import av bomullsfrø fra denne bomullslinjen (type 281-24-236/3006-210-23) vært til behandling i EU/EØS-området etter utsettingsdirektiv 2001/18/EF og kommet på høring også i Norge. Bioteknologinemnda har avgitt sine høringssvar 05.12.2004 og 18.03.2005. Nemnda vil minne om at søker, så langt vi kjenner til, ennå ikke har skaffet til veie opplysninger om bomullslinjens innvirkning på ikke-målorgansmer, herunder effekten på truede sommerfuglarter.

### Bakgrunn

Bomullsfrø er den viktigste kilden til tekstilfibre i verden og tre fjerdedeler av produksjonen finner sted i Kina, USA, India og Pakistan. I tillegg utvinnes olje fra bomullsfrø som brukes i matlaging, i Europa særlig i landene Hellas, Spania, Frankrike og Storbritannia. Olje fra bomullsfrø er umettet og har en mild, nøtteaktig smak. Oljen benyttes i salater, til steking eller som ingrediens i margarin. Biprodukter brukes til dyrefôr. For ytterligere bakgrunnsinformasjon om bomull og nemndas miljøvurdering av linje 281-24-236/3006-210-23, se de to ovenfor nevnte høringssvar. For nemndas vurdering av av linjen opp mot etikk, samfunnsnytte og innvirkning på bærekraftig utvikling, se utdrag fra uttalelsen av 05.12.2004 i vedlegg 1.

### Genmodifiseringen

Bomullslinjen det søkes godkjenning for har fått innsatt to ulike gener fra *Bacillus thuringiensis* (Bt-genene *CryIAC* og *CryIF*) og et *Pat*-gen fra *Streptomyces viridochromogenes*. Bomullslinjen produserer to ulike Bt-toksiner (fra *Cry*-genene) som gir økt resistens mot enkelte skadeinsekter. Tilstedeværelse av to ulike *cry*-gener gjør det mindre sannsynlig at målinsektene utvikler resistens, forutsatt at virkningsmekanismene også er forskjellige, se en nærmere diskusjon i våre tidligere svarbrev. Produktet fra *Pat*-genet gir plantene en viss resistens mot sprøytemidler basert på glufosinat-ammonium. Denne egenskapen er brukt i seleksjonsøyemed under utvikling av bomullssorten, men blir ikke omtalt som noen agronomisk egenskap. Bomullslinjen har ikke fått

innsatt gener for antibiotikaresistens, noe Bioteknologinemnda anser som positivt. Linje 281-24-236/3006-210-23 er ikke genmodifisert for å endre næringsinnholdet, men har fått endrede agronomiske egenskaper.

### **Bioteknologinemndas vurdering**

#### Plasseringen av de innsatte genene i bomullsgenomet

Gjennom en analyse av flankesekvenser rundt innsetningsstedene for genkonstruksjonene er det nylig funnet at *CryIF*-genet er innsatt på en plass i bomullsgenomet som inneholder genet *GA 20-oksidasase*. *GA 20-oksidasase* er involvert i produksjonen av giberelliner, en gruppe av plantehormoner som har mange ulike funksjoner. Det er derfor vanskelig å forutsi effekten av en mulig endring i uttrykket av *GA20-oksidasase*. Bioteknologinemnda mener det likevel er lite trolig at plasseringen av genkonstruksjonen med *CryIF*-genet har innvirkning på de ernæringsmessige egenskapene til bomullslinje 281-24-236/3006-210-23. Dette fordi 1) plasseringen av *CryIF* er i den ikke-kodende 3'-delen av *GA 20-oksidasase* og dermed ikke forstyrrer den kodende sekvensen, 2) bomullslinje 281-24-236/3006-210-23 er tetraploid (inneholder fire kromosomsett) og planten har derfor ytterligere tre kopier av *GA 20-oksidasase*, 3) *GA 20-oksidasase* tilhører en større genfamilie, noe som innebærer at det finnes enda flere varianter av denne gentyper i bomull, 4) utover motstandsdyktighet overfor enkelte insekter og sprøytemidler av type glufosinat er det ikke observert endrede agronomiske egenskaper hos linje 281-24-236/3006-210-23 sammenliknet med ikke-genmodifisert kontroll og 5) næringsinnholdet i frø fra 281-24-236/3006-210-23 avviker ikke vesentlig fra kontrollfrøene (se det følgende).

#### Allergenisitet

De innsatte genene *CryIAc*, *CryIF* og *Pat* stammer fra vanlige jordbakterier som ikke er kjent for å være allergene. De avledete proteinene inneholder heller ikke peptid-motiver som er tilstede i kjente allergener. Gjennom foringsstudier på dyr og akutt-toksiske tester er det ikke påvist at proteiner fra genene *CryIAc*, *CryIF* og *Pat* er giftige eller har uheldige virkninger.

Bioteknologinemnda vil imidlertid vise til nyere studier (se referanser) som indikerer at proteinet fra *CryIAc* kan virke som en adjuvant (et hjelpestoff) som kan forsterke en immunrespons forårsaket av andre komponenter. Selv om det er vist at *Cry*-proteiner brytes ned raskt i mage/tarm, mener Bioteknologinemnda at søker må kommentere forskningsresultatene, som blant annet viser at *CryIAc*-proteinet kan ha en uheldig adjuvanseffekt ved f.eks inhalering. Ved bruk av bomullsolje er dette forholdet ikke relevant. I noen grad brukes imidlertid fibre fra bomullsfør til f.eks å øke viskositeten i iskrem. I tillegg er det i enkelte områder i Latin-Amerika og Asia tradisjon for å benytte mel fra bomullsfør for å hindre underernæring hos småbarn. Bioteknologinemnda ønsker at søker belyser *CryIAc*-proteinets mulige adjuvanseffekt i forhold til foreskrevet bruk.

#### Næringsinnhold

For vurderinger av genmodifiserte matplanter finnes det så langt ikke internasjonale standarder som stiller absolutte krav til innholdet av nærings- og antinæringsstoffer. Som et utgangspunkt for sine vurderinger har Bioteknologinemnda fulgt OECDs "*Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Cotton (Gossypium hirsutum and Gossypium barbadense): Key Food and Feed Nutrients and Anti-Nutrients*" fra 2004 og sammenholdt disse retningslinjene med opplysningene fra søker. (Dette OECD-dokumentet danner også et veiledningsgrunnlag for EFSA (European Food Safety Authority)).

Bioteknologinemnda mener det er uheldig at søker i sin presentasjon av sine frøinnholdsanalyser er inkonsekvent i sin bruk av referanseverdier. Bioteknologinemnda ønsker at OECDs verdier konsekvent legges til grunn.

Innholdet av næringsstoffer og antinæringsstoffer i frø fra linje 281-24-236/3006-210-23 ble målt i vekstsesongene 2001 og 2003 og sammenholdt med ikke-modifiserte kontrollfrø og ”litteraturverdiene”. I hovedsak avviker ikke linje 281-24-236/3006-210-23 fra ikke-genmodifiserte kontroll<sup>1</sup>. I noen tilfeller avviker imidlertid konsentrasjonene av enkeltkomponenter i 281-24-236/3006-210-23 bomullsfrø fra dem som er beskrevet som såkalte ”litteraturverdier” (altså det som anses å være innenfor normalvariasjonen)<sup>2</sup>. I de tilfellene hvor konsentrasjonen av en komponent ligger utenfor normalområdet, er imidlertid enten verdiene for de genmodifiserte frøene svært nær litteraturverdiene, eller sammenliknbare med dem som er målt for de ikke-genmodifiserte kontrollfrøene.

### **Sammendrag**

Bioteknologinemnda ønsker at søker belyser Cry-proteinenes mulige adjuvanseffekt.

Bioteknologinemnda mener det er uheldig at søker er inkonsekvent i sin bruk av referanseverdier for å belyse konsentrasjonen av enkeltkomponenter i frø. Bioteknologinemnda ønsker at OECDs verdier legges til grunn og at søker ikke trekker inn annet tallmateriale der dette måtte passe.

På bakgrunn av tilgjengelig dokumentasjon mener Bioteknologinemnda det er sannsynliggjort at frø fra linje 281-24-236/3006-210-23 neppe har endrede ernæringsmessige egenskaper sammenliknet med ikke-genmodifiserte bomullsfrø.

For nemndas vurdering av bomullslinje 281-24-236/3006-210-23 i forhold til miljø, etikk, samfunnsnytte og innvirkning på bærekraftig utvikling, se våre høringsvar av 05.12.2004 og 18.03.2005.

Bioteknologinemnda minner om at søker i forbindelse med tilsvarende søknad etter et annet regelverk (EUs utsetningsdirektiv 2001/18/EF) ikke har skaffet til veie opplysninger om bomullslinjens mulige innvirkning på ikke-målorgansmer, herunder effekten på truede sommerfuglarter.

Med hilsen

Lars Ødegård  
Leder

Sissel Rogne  
Direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad

---

<sup>1</sup> Eksempelvis var det totale fettinnholdet (av tørrvekt) i de genmodifiserte bomullsfrøene 22,9 % (2001) og 22,2 % (2003), mens kontrollene lå på hhv 22,6 % og 21,9 %. Totale proteinnivåer lå på 27,9 % (2001) og 27,8 % (2003), med kontroller hhv 27,6 % og 27,2 %. Den totale mengde karbohydrater var 45,4 % (2001) og 46,1 % (2003), kontroller hhv 45,8 % og 46,9 %. Alle målinger ligger innenfor referanseverdiene fra OECD.

<sup>2</sup> Avvikende konsentrasjoner fra referanseverdier (OECD) i genmodifiserte frø fra 281-24-236/3006-210-23 er observert i feltforsøk enten i 2001 eller 2003 for vanninnhold (3,5 %, der normalverdiene ligger mellom 4,0 og 9,9 %), svovel (279 mg/100 g tørrvekt, normalt 144-260 mg), samt fettsyrene myristinsyre (0,198 % tørrvekt, normalt 0,32-0,36 %), stearinsyre (0,595 %, normalt 0,88-0,89 %), oleinsyre (3,66 %, normalt 5,13-6,93 %) og linolensyre (11,6 %, normalt 16,01-20,12 %).

#### Referanser:

Moreno-Fierros L, Ruiz-Medina EJ, Esquivel R, López-Revilla R, Piña-Cruz S., 2003. Intranasal Cry1Ac protoxin is an effective mucosal and systemic carrier and adjuvant of *Streptococcus pneumoniae* polysaccharides in mice. *Scand J Immunol.*, 57: 45-55.

Vazquez RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, De La Riva GA, Lopez-Revilla R., 1999. *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant. *Scand J Immunol.*, 49: 578-84.

Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, Martinez-Gil AF, de-la-Riva GA, Lopez-Revilla R., 2000b. Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry1Ac protein from *Bacillus thuringiensis* HD 73 in mice. *Braz J Med Biol Res.*, 33: 147-55.

Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Cotton (*Gossypium hirsutum* and *Gossypium barbadense*): Key Food and Feed Nutrients and Anti-Nutrients” OECD (2004)  
[http://appli1.oecd.org/olis/2004doc.nsf/43bb6130e5e86e5fc12569fa005d004c/109c8a13a5b673dac1256ef400445e42/\\$FILE/JT00168142.PDF](http://appli1.oecd.org/olis/2004doc.nsf/43bb6130e5e86e5fc12569fa005d004c/109c8a13a5b673dac1256ef400445e42/$FILE/JT00168142.PDF)

#### **Vedlegg 1)**

##### ”Etikk, bærekraft og samfunnsnytte

*Som vi har påpekt ved flere tidligere søknader om markedsføring av GMO etter direktiv 2001/18/EF, legger heller ikke denne søknaden fram informasjon som direkte adresserer den norske genteknologilovens krav om vurdering av etikk, bærekraft og samfunnsnytte.*

*Forskningsrapporter fra Kina tyder på at en omlegging til dyrking av Bt-bomull har ført til bedret helse hos landarbeidere (Huang et al. 2002; Pray et al. 2002). Med egenskapene som beskrives for bomullslinje 281-24-236/3006-210-23 mener Bioteknologinemnda det er sannsynliggjort at dyrking av en slik linje kan innebære redusert bruk av sprøytemidler og/eller representere en omlegging av landbrukspraksis som medfører bruk av mindre skadelige sprøytemidler. Bioteknologinemnda savner her konkrete opplysninger i søknaden som underbygger denne antakelsen. Slik informasjon er ikke inkludert, sannsynligvis fordi søknaden ikke vedrører dyrking i EU/EØS. Slik og liknende dokumentasjon bør etter nemndas mening legges ved og kommenteres av søker slik at aspekter vedrørende samfunnsnytte og bærekraft lettere kan vurderes.*

*Dersom bruken av linjer som 281-24-236/3006-210-23 tiltar i u-land, kan dette få konsekvenser for sysselsettingen og endre arbeidsvilkårene for et stort antall mennesker.*

*At bomullsdyrking har stor sosial betydning ble nylig demonstrert i India, der til dels illegal dyrking av sorter med Bt-bomull som ikke var tilpasset lokale klimatiske forhold førte til katastrofalt dårlige avlinger. Bioteknologinemnda vil med dette eksemplet vise til behovet for at informasjon tilpasset ulike områder og kulturer når frem. De sosiale konsekvensene av å ta i bruk Bt-bomull er svært komplekse og vanskelig å forutsi.*

*Etter introduksjonen i 1996 er det så langt er ikke rapportert om utvikling av resistente mål-insekter i åkre hvor det dyrkes Bt-bomull. En gradvis utvikling av resistente insekter, som følge av tradisjonell sprøytemiddelbruk, gjør utvilsomt nye, genmodifiserte linjer interessante for bomullsdyrkere. Det forhold at 281-24-236/3006-210-23 inneholder to ulike toksingener, med til dels overlappende virkeområder, gjør at man muligens kan forvente en forsinket resistensutvikling hos målinsekter. Dette avhenger imidlertid av at det er store nok nyanser i den biologisk virkemåten til CryIF og CryIAC. Bioteknologinemnda ønsker at dette kommenteres av søker.” (Utdrag fra nemndas svarbrev til DN av 05.12.2004).*