



Direktoratet for naturforvaltning  
Tungasletta 2  
7485 Trondheim

Vår ref: 521 07/018-2

Deres ref: 2007/2250 ART/BM/KW

Dato: 15.05.2007

## **Høring av søknad EFSA/GMO/CZ/2006/33 vedrørende godkjenning av genmodifisert maislinje MON 88017 x MON810 fra Monsanto til bruksområdene mat, fôr og prosessering under EU-forordning 1829/2003 (første innspillsrunde)**

Bioteknologinemnda viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) av 14.03.07 vdr. søknad fra Monsanto om godkjenning i EU/EØS-området av maishybrid MON 88017 x MON810 til mat, fôr og prosessering. Søknaden er anbefalt av tsjekkiske myndigheter. Hybriden er ikke tidligere behandlet i EU/EØS-området, men Bioteknologinemnda har tidligere uttalt seg om både foreldrelinje MON88117 (svarbrev av 11.04.07) samt MON810 i form av flere ulike hybrider (svarbrev om MON863 x MON810 av 14.03.07, svarbrev om MON863 x MON810 x NK603 av 18.03.05, svarbrev om NK603 x MON810 av både 07.05.04 og 02.09.05).

### **Genmodifiseringen**

MON 88017 x MON810 er et eksempel på en genmodifisert "stacked-trait" hybrid, altså en mais der flere egenskaper som skyldes genmodifiseringer i forskjellige foreldrelinjer kombineres. MON 88017 x MON810 er både glyfosat-tolerant og insektresistent. Glyfosattoleransen skyldes at foreldrelinje MON88017 inneholder *ep4-epsps*-genet fra jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*, som koder for 5-enolpyruvylsikimat-3-fosfatsyntetase. Dette enzymet omdanner fosfoenolpyruvat og sikimat-3-fosfat til 5-enolpyruvylsikimat-3-fosfat, som er en viktig metabolitt i syntesen av aromatiske aminosyrer. Planter har tilsvarende enzym, men dette er sensitivt overfor glyfosat. Det innsatte, bakterielle *epsps*-genet koder for et enzym som er aktivt også ved nærvær av glyfosat.

Insektresistensen i hybridlinje MON 88017 x MON810 skyldes de bakterielle genene *Cry3Bb1* (MON88017) og *Cry1A(b)* (MON810) som koder for krystallproteiner som er giftige for visse insektarter. *Cry3Bb1* gir beskyttelse mot billearter av slekten *Diabrotica* (bl.a. skadeinsektet 'corn

rootworm') og andre arter i familien bladbiller (Chrysomelidae). Cry1A(b) gir resistens mot skadeinsektene maispyralide (*Ostrinia nubilalis*) og enkelte nattflyarter.

Hybrid MON 88017 x MON810 inneholder ikke gener for antibiotikaresistens.

### **Molekylær analyse og stabilitet**

Søker viser til de molekylære analysene som er gjort av hver av foreldrelinjene og argumenterer for at det med stor sannsynlighet ikke oppstår ny genomisk ustabilitet ved å kombinere MON 88017 og MON810. Dette begrunner de med at de innsatte genkonstruksjonene ligger på ulike kromosomer og at det er uvanlig at ikke-koblede gener (på ulike kromosomer) rekombinerer. Søker har også konfirmert at genkonstruksjonene i hybridene tilsvare dem i hver av foreldrelinjene.

### **Bioteknologinemndas innspill og kommentarer:**

#### Helse

Søker har undersøkt en lang rekke enkeltkomponenter i MON 88017 x MON810 i henhold til OECDs konsensusdokument for mais (OECD, 2002). Hybridmais til analyse ble dyrket i feltforsøk på forskjellige lokaliteter i USA og sammenliknet med ikke-modifisert kontroll og foreldrelinjer. Av flere hundre analyserte komponenter i grøntfôr og frø var det signifikante forskjeller mellom hybrid og ikke-modifisert kontroll for ca 13 prosent av de undersøkte komponentene. Søker forventer at det for omtrent 5 prosent av de målte komponentene vil fremkomme signifikante forskjeller uansett, utelukkende på bakgrunn av tilfeldigheter. Mellom hybrid MON 88017 x MON810 og ikke-modifisert kontroll var det størst avvik for kopperkonsentrasjon i frø og kalsium i grøntfôr. Konsentrasjonene for EPSPS- og Cry-proteinene i hybrid MON 88017 x MON810 sammenliknet med nivåene i foreldrelinjene ble funnet å være sammenliknbare.

Bioteknologinemnda ønsker å avvente innspillene og vurderingene fra Vitenskapskomiteen for mattrygghet før helseaspektene ved hybrid MON 88017 x MON810 diskuteres nærmere.

Føringsstudier på mus med renfremstilte Cry3Bb1- og Cry1ab-proteiner og på broilere med MON88017 x MON810 i fôret ga ikke indikasjoner på skadelige effekter. Bioteknologinemnda etterlyser imidlertid undersøkelser som belyser hvorvidt proteinene CRY3Bb1 eller Cry1ab kan ha en adjuvanseffekt. Det er, som diskutert av nemnda i forbindelse med andre søknader, vist at et beslektet CRY-protein, Cry1Ac, binder seg til musetarmoverflaten og induserer immunologiske reaksjoner mot seg selv og mot proteiner gitt samtidig (Vazquez-Padron et al. 2000, Vazquez et al. 1999, Moreno-Fierros et al. 2003, Rojas-Hernández et al. 2004). Nemnda mener derfor det er viktig å undersøke om Cry3Bb1 og Cry1ab som uttrykkes i MON 88017 x MON810 kan ha tilsvarende adjuvanseffekt som det beslektede Cry1Ac-proteinet. Hvis så er tilfelle, vil dette teoretisk kunne føre til økt utvikling av allergi mot matvarer spist sammen med maisen, foruten mot maisen selv.

### **Miljøeffekter, muligheter for uønsket genspredning**

Selv om det ikke er søkt om dyrking av maislinje MON 88017 x MON810 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 ville slektninger i vår verdensdel og Bioteknologinemnda mener at linje MON88017 x MON810 derfor utgjør en minimal risiko for miljøet ved foreskrevet bruk.

Samtidig understreker Bioteknologinemnda viktigheten av at man ved eventuell godkjenning til import og bruk som mat og fôr følger opp regelverkene for sporbarhet og merking slik at valgfriheten til forbrukerne kan sikres.

### **Bærekraft, samfunnsnytte og etikk**

Søknaden for linje MON88017 x MON810 inneholder få opplysninger relatert til dyrking, siden det ikke søkes for dette bruksområdet i EU/EØS-området. Søker antyder imidlertid at det aktuelle dyrkingsområdet for hybridene først og fremst er i USA. For tiden er hele 80 % av maisimporten til EU fra Argentina, men dette er et marked i stadig forandring. I tråd med sitt mandat ber Bioteknologinemnda om flere opplysninger angående dyrkingssteder og mulige endringer i dyrkingspraksis, eksempelvis forandringer i sprøytemiddelregime, som bruken kan føre til. En gradvis omlegging av praksis kan ha en miljøeffekt, for eksempel på andre arter enn de målbillene som det uttrykte Cry3Bb1 virker på, eller andre sommerfuglarter enn mållartene som Cry1ab har en effekt på. Spesielt mener Bioteknologinemnda det er viktig å undersøke effektene på utrydningstruede arter.

En forandret dyrkingspraksis kan ha helsemessig betydning gjennom en endret eksponering hos bønder og landarbeidere for sprøytemidler. Dernest kan forbrukere påvirkes gjennom at innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr endres. Dersom dyrking av denne linjen innebærer redusert bruk av andre farlige kjemikalier i landbruket, kan dette bidra til en mer bærekraftig landbrukspraksis. Bioteknologinemnda mener at disse forholdene bør diskuteres av søker.

Med tilleggsopplysninger som nevnt ovenfor blir det lettere for Bioteknologinemnda å kunne foreta en helhetsvurdering av maislinje MON 88017 etter genteknologilovens bestemmelser når søknaden kommer på ny høringsrunde. Bioteknologinemnda oppfordrer norske myndigheter til å sette som krav at dokumentasjon knyttet til bærekraft og samfunnsnytte foreligger fra søker før en eventuell godkjenning etter genteknologiloven kan gis.

### **Konklusjon**

Bioteknologinemnda vil vise til sine tidligere avgitte høringssvar for foreldrelinjen 88017 og ulike hybrider som inneholder MON810. I denne første innspillrunden for hybrid MON 88017 x MON810 vil Bioteknologinemnda fremheve følgende:

- Bioteknologinemnda bør forelegges vurderinger fra VKM så tidlig som mulig i behandlingsprosessen. Dette vil gi Bioteknologinemnda et bedre vurderings- og diskusjonsgrunnlag.
- Bioteknologinemnda etterlyser studier som belyser hvorvidt Cry3Bb1- og Cry1ab-toksinene i MON88017 x MON810 kan ha tilsvarende adjuvansegenskaper som det beslektede Cry1Ac-proteinet.
- Bioteknologinemnda ønsker at søker diskuterer hvorvidt dyrking av hybrid MON88017 x MON810 medfører endringer i dyrkingspraksis og at dette igjen endrer eksponeringen for sprøytemidler hos bønder og landarbeidere og at innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr endres.
- I forbindelse med en eventuell sluttbehandling av hybridmais MON 88017 x MON810 i Norge oppfordrer Bioteknologinemnda norske myndigheter til å sette som krav at dokumentasjon knyttet til bærekraft og samfunnsnytte foreligger før en eventuell godkjenning etter genteknologiloven kan gis.
- Bioteknologinemnda ønsker å få søkers vurdering av hvilken effekt dyrking av MON 88017 x MON810 kan ha på ikke-målorganismer som eksempelvis utrydningstruede sommerfugl- og billearter.

Bioteknologinemnda ønsker å få søknaden på ny høring etter at søker har fått anledning til å kommentere medlemslandenes spørsmål og innsigelser.

Med hilsen

Lars Ødegård  
Leder

Sissel Rogne  
direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad, seniorrådgiver

Referanser:

Moreno-Fierros et al. 2003: *Intranasal CryIAc protoxin is an effective mucosal and systemic carrier and adjuvant of Streptococcus pneumoniae polysaccharides in mice*. Scand J Immunol., 57:45-55.

OECD, 2002. Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Maize (*Zea Mays*): Key Food and Feed Nutrients, Anti-nutrients and Secondary Plant Metabolites, No. 6, Series on Safety of Novel Foods and Feeds.

Rojas-Hernández et al. 2004: *Intranasal coadministration of the CryIAc protoxin with amoebal lysates increases protection against Naegleria fowleri meningoencephalitis*. Infect Immun., 72:4368-4375

Vazquez-Padron et al. 2000: *CryIAc protoxin from Bacillus thuringiensis sp. kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine*. Biochem Biophys Res Commun., 271:54-8

Vazquez et al. 1999: *Bacillus thuringiensis CryIAc protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant*. Scand J Immunol., 49: 578-84.