



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: 521 05/072-5

Deres ref: 2007/3609ART-BM-NVI

Dato: 30.05.2007

Søknad EFSA/GMO/NL/2005/23 om genmodifisert maislinje 59122 (HerculexTM RW) til import, prosessering, mat, fôr og dyrking under forordning 1829/2003 (Første innspillsrunde)

Bioteknologinemnda viser til brev av 19.04.2007 fra Direktoratet for naturforvaltning vdr. søknad EFSA/GMO/NL/2005/23 om maislinje 59122 (HerculexTM RW) fra Pioneer Hi-Bred International og Mycogen Seeds. Søknaden er fremmet av nederlandske myndigheter og dreier seg om import av linje til bruk som mat og fôr, ulik prosessering og dyrking.

Det er tidligere søkt i EU/EØS om tilsvarende bruksområder unntatt dyrking for linje 59122. Bioteknologinemnda avga i den forbindelse en høringsuttalelse av 16.12.2005. EFSA's GMO-panel har senere kommet med en uttalelse av 23.03.2007 hvor de anbefaler godkjenning i EU/EØS, men det er ennå ikke fattet endelig EU-vedtak i saken.

Angjeldende svarbrev om linje 59122, som altså denne gang også innbefatter dyrking, bygger på nemndas uttalelse fra 16.12.2005.

Egenskapene til linje 59122

I følge søkerne skal denne maislinjen gi dyrkerne et vern mot angrep fra biller av slekten *Diabrotica*, herunder artene Western Corn rootworm (*D. virgifera*), Northern Corn rootworm (*D. longicornis barberi*) og Southern Corn rootworm (*D. undecimpunctata howardi*). På larvestadiet kan slike insekter gjøre skade på maisplantenes rotsystem, noe som begrenser næringsopptaket og som i ytterste konsekvens kan føre til at planten dør. Voksne biller av disse artene gjør dessuten skade på "silken", de lange silkeaktige trådene som pollenet transporteres langsetter inn til ebbryosekkene ved befruktningen. Dette fører til ufullstendig utviklet kolbe og dårligere avling.

Diabrotica-arter er svært vanlige skadedyr på mais på det amerikanske kontinent, mens de i Europa bare utgjør liten skaderisiko, så langt. Nå er imidlertid ”Western corn rootworm” (*D. virgifera virgifera*) etablert også i sydøstlige deler av Europa etter at den første gang ble observert i Serbia i 1992. Fra Beograd har arten spredt seg til lokaliteter i Østerrike, Bosnia-Herzegovina, Bulgaria, Kroatia, Tsjekkia, Ungarn, Romania, Slovakia og Ukraina. De siste årene har det også blitt rapportert om funn i Frankrike og ved flyplassene i Venezia og Milano i Italia og Lugano-Agno i Sveits. Denne utviklingen kan bety at linje 59122 og andre insektresistente sorter gradvis oppleves som mer aktuelle for maisdyrkere i Europa.

Linje 59122 er også tolerant overfor sprøytemidler av type glufosinat-ammonium. Denne egenskapen ble utnyttet under utviklingsarbeidet ved utvelgelsen av genmodifiserte planter. Søker opplyser at toleransen overfor slike sprøytemidler også kan utnyttes agronomisk.

Innsatte gener

Linje 59122 er genmodifisert ved hjelp jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*. Denne bakterien kan naturlig overføre genmateriale til planter. Den innsatte genkonstruksjonen i maislinje 59122 består toksingenene *cry34Ab1* og *cry35Ab1* fra bakterien *Bacillus thuringiensis* og sprøytemiddeltoleransegenet *pat* fra *Streptomyces viridochromogenes*. Uttrykket av *cry34Ab1* styres av ubiquitin promoter *ubi1ZM* fra mais, mens *cry35Ab1* er under kontroll av en promoter fra et peroksidase-gen fra hvete. *Pat*-uttrykket reguleres av blomkål mosaikkviruspromoter *CaMV 35S*. Linje 59122 har ikke fått overført noe markørgen for antibiotikaresistens, men *pat*-genet som gir toleranse overfor sprøytemidler av type glufosinat-ammonium muliggjorde en utvelgelse av genmodifiserte planter under utviklingsarbeidet.

Genkonstruksjonens stabilitet og uttrykk

Det er vist at linje 59122 har fått innsatt én ekspresjonskassett i genomet med genene som er beskrevet over. Genkonstruksjonen har vist seg å være stabil over flere generasjoner og under varierende dyrkingsbetingelser. Søker har undersøkt genomet ved integrasjonsstedet både oppstrøms og nedstrøms og viser til sekvensopplysninger som tyder på at den innsatte genkonstruksjonen er lokalisert i en ikke-kodende del av genomet.

Nivået av PAT-protein er generelt lavt i linje 59122. Også i frø ligger nivåene til dels under grensen for hva som kan påvises. Cry-proteinene fra genene *cry34Ab1* og *cry35Ab1* dannes under alle utviklingsstadier og i modne frø beregner søker de gjennomsnittlige konsentrasjonene til å være hhv 41,9 ug/g tørrvekt frø og 1,66 ug/g tørrvekt frø.

Forhold knyttet til helse

Det er de agronomiske egenskapene ved 59122 som er endret gjennom genmodifiseringen, mens de næringsmessige egenskapene i følge Pioneer/Mycogen er uendret. Linje 59122 er tenkt brukt som annen mais og skal dermed inngå i ulike matvarer, fôr og prosesserte produkter. Søkerne argumenterer for at 59122 er like trygg å spise som annen mais. Firmaene begrunner dette delvis ved å vise til sekvens- og homologianalyser av de innsatte genene og deres genprodukter. Slike analyser viser ikke likhet med kjente toksiner eller allergene stoffer.

Langsom nedbrytning og stabilitet kjennetegner ofte proteiner med allergene egenskaper. Genproduktene fra *cry34Ab1* og *cry35Ab1* er vist å bli brutt relativt raskt ned i simulert mage-/tarmsaft. En eksponering på henholdsvis 6,5 og 5 minutter i slikt miljø fører til en 90 prosents nedbrytning av proteinene. Det er i tillegg utført toksisitetstester med de transgene proteinene på mus (ingen negativ effekt, selv ved høyeste dose) og gjort fôringsforsøk med maislinjen på broiler,

mus og rotte. Søker konkluderer med at fôring med linje 59122 ikke endrer vekst eller organstatus hos forsøksdyra.

Forhold knyttet til miljø

Søker opplyser at dyrking av linje 59122 gir dyrkerne god kontroll på skadedyr av billeslekten *Diabrotica*. Både Cry34Ab1 og Cry35Ab1 som uttrykkes i maislinje 59122 er nødvendig for å oppnå høy beskyttelsesgrad. Cry34Ab1-proteinet er alene virksomt mot *Diabrotica*-artene, men sammen med Cry35Ab1 er beskyttelsesgraden høyere. Søker har undersøkt effekten av Cry34Ab1 og Cry35Ab1 i kombinasjon på ulike insekter som lever på maisplanter. Larver av "Western corn rootworm" (*D. virgifera virgifera*), "Northern corn rootworm" (*D. barberi*) og "Southern corn rootworm" (*D. undecimpunctata howardi*) er følsomme overfor en blanding av Cry34Ab1 og Cry35Ab1. Ingen effekt kunne observeres på adulte biller av "Western corn rootworm" eller "Black cutworm (*Agrotis epsilon*), ei heller på bladlus (*Rhopalosiphum maidis*), løpebille (*Coleoptera: Carabidae*), marihøne (*Coleoptera: Coccinellidae*), snutebille (*Coleoptera: Curculionidae*), gulløye (*Neuroptera: Chrysopidae*), snylteveps (*Hymenoptera: Pteromalidae*), honningbie (*Hymenoptera: Apidae*), sommerfuglartene corn earworm og Black cutworm (*Lepidoptera: Noctuidae*), European corn borer (*Lepidoptera: Pyralidae*) eller spretthaler (*Collembola: Isotomidae*).

Fordi *D. virgifera virgifera* er et målinsekt for maislinje 59122, og så langt det eneste målinsektet som er påvist i Europa, har søker foreslått at det legges opp til en spesifikk overvåkningsplan i EU-/EØS-området, først og fremst for å fange opp eventuell resistensutvikling hos denne insektarten. Etter at "Western corn rootworm" (*D. virgifera virgifera*) først ble påvist i Serbia på begynnelsen av 1990-tallet, følges den videre utbredelsen i Europa nå med argusøyne, blant annet av EPPO (the European Plant Protection Organization), som har konkludert med at arten på sikt sannsynligvis vil bli å finne i de fleste europeiske dyrkingsområdene for mais.

Bioteknologinemndas innspill i første høringsrunde:

Helse

Søker opplyser at *cry*-genene og deres produkter blir raskt og fullstendig nedbrutt i fordøyelsessystemet og at dette dermed ikke utgjør noen fare for helse og miljø.

Bioteknologinemnda ber søker om å kommentere sine data på Cry34Ab1 og Cry35Ab1 i forhold til funn som viser at det beslektede Cry-proteinet Cry1Ac er vist å virke som en adjuvant (et hjelpestoff) som kan forsterke en immunrespons eller allergisk reaksjon. Dette er i tråd med anbefalingene fra den norske Vitenskapskomiteen for mattrygghet.

Søker har fremlagt analyser av ernæringsmessig viktige komponenter i linje 59122 fra ulike feltforsøk. Selv om det ble observert enkelte statistiske forskjeller for protein, aske og karbohydrater, var forskjellene små og målingene ligger godt innenfor typiske litteraturverdier for mais. Søker mangler analyser av enkelte komponenter som anbefales undersøkt i OECDs konsensusdokument for mais (2002). Dette gjelder vann, selen, og vitaminene B3 (niacin) og B6. Bioteknologinemnda finner det ønskelig at søker legger fram analyser av alle komponentene som OECD anbefaler undersøkt.

Miljø

Som Bioteknologinemnda har påpekt i flere av sine tidligere høringsvar, er det ikke sannsynlig at maisplanter spres i europeisk natur i dag. Mais har ingen nære slektninger i Europa som den kan krysse seg med, den krever høy spiretemperatur og frøene har dårlig overlevelsessevne. Mais er dryssfast og sannsynligheten for spredning av maiskorn eller tap av kolber i åkeren er lav. Med

endringer i europeisk klima som en følge av global oppvarming kan dette bildet endre seg og mais kan bli i stand til å overleve og spre seg i deler av Europa.

Eventuell dyrking av maislinje 59122 medfører en risiko for uønsket genspredning til andre dyrkede maissorter gjennom vindspredd pollen. Flere studier vitner om muligheter for utkryssning til annen mais opp til flere hundre meter unna. Frekvensen av krysspollinering i mais reduseres eksponentielt over de første 20 meterne, men flater så ut. Utkryssningspotensialet er et sentralt diskusjonstema når det gjelder å legge til rette for dyrking av genmodifiserte linjer i nærheten av åkre med konvensjonell og økologisk produksjon (sameksistens). Det er ikke bare rene dyrkingsavstander som er av betydning her, men også utformingen av dyrkingsfeltene, bruk av asynkrone linjer som blomstrer til ulik tid, forskjellige såtidspunkter, bruk av fysiske pollenbarrierer samt felt med tilplantet mais som fungerer som pollenproduserende buffersoner (ikke-GMO).

Bioteknologinemnda vil sterkt understreke behovet for at det etableres og følges tilfredsstillende regelverk for sameksistens før en eventuell dyrking av genmodifisert mais kan finne sted. Genmodifisert mais må merkes og materialet holdes atskilt fra ikke-modifisert mais i alle ledd for å sikre fortsatt valgfrihet for forbrukere og produsenter.

Effekt på ikke-målorganismer

Søkerne hevder at Cry-proteinene i linje 59122 representerer en så liten risiko for ikke-målorganismer at man kan se bort fra dette. Fordi Cry34Ab1 og Cry35Ab1 i kombinasjon er vist å virke dødelig på enkelte billearter, mener Bioteknologinemnda at søker må legge fram nærmere undersøkelser på virkningsgraden på flere ikke-målorganismer, spesielt på arter av utrydningstruede biller. Slike opplysninger foreligger ikke i søknaden.

Bærekraft, samfunnsnytte og etikk

I Europa brukes mais først og fremst til dyrefôr, mens rundt 8 % videreprosesserer til menneskeføde. Noe over 10 % av maisforbruket i vår verdensdel inngår i industrielle produkter som fermentert alkohol, stivelse, søtningsstoffer eller maisolje. Søker opplyser at det er Frankrike som er den største maisprodusenten i Europa (43 %), etterfulgt av Italia (25 %), Spania (11 %) og Tyskland (8 %). *Diabrotica*-angrep på mais i Europa kan på noe sikt utvikle seg til et større problem. Allerede rapporteres det om økonomiske tap som følge av dette skadedyret i Serbia, Kroatia, Ungarn, Romania og Italia. Søkerne hevder at linje 59122 derfor er en aktuell sort å dyrke i de landene hvor det er maisproduksjon og hvor det samtidig finner sted *Diabrotica*-angrep på avlingene.

Bruk av en insektresistent og herbicidresistent maislinje som 59122 bør kunne føre til endringer i sprøytemiddelpraksis, både med hensyn til antall sprøytinger og valg av type sprøytemidler. Nemnda etterspør derfor opplysninger fra søker om hvilke konkrete endringer i sprøytemiddelbruk de forventer at linjen medfører. Maisens eventuelle samfunnsnytte henger nært sammen med hvilke fordeler lokale dyrkere får ved bruk av denne glufosinat- og insektresistente linjen. Dersom det er slik (som søker skriver) at linje 59122 gir en mer fleksibel og redusert bruk av mindre miljøfarlige sprøytemidler og et bedre vern mot skadeinsekter, 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 nærmere opplysninger fra søker om dette.

Konklusjon

I denne første innspillsrunden har Bioteknologinemnda følgende spørsmål og kommentarer til DN:

- Søker må diskutere Cry34ab1- og Cry35ab1-proteinenes mulige adjuvanseffekt.

- Søker må legge fram mer informasjon om effekten av Cry34Ab1 og Cry35Ab1-proteinene på flere ikke-målorganismer, spesielt gjelder dette utrydningstruede billearter.
- Nemnda ber om at søker redegjør nærmere om hvilke endringer i sprøytemiddelbruk som forventes og hvilke miljø- og helsemessige konsekvenser disse eventuelt har.

Bioteknologinemnda ønsker å få søknaden på ny høring og foreta en nærmere vurdering 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