



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: 521 07/041-003

Deres ref: 2007/12136 ART-BM-BRH Dato: 09.11.2007

**Søknad EFSA/GMO/NL/2005/28:
Genmodifisert insekt- og sprøytemiddelresistent maishybrid 1507 x 59122
("Herculex XTRA") fra Pioneer Hi-Bred/Mycogen Seeds til import,
prosessering, mat, fôr og dyrking
(første innspillsrunde)**

Bioteknologinemnda viser til brev av 25.09.07 fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) vdr. innspill til søknad om godkjenning av den herbicidresistente og insektstolerante maishybriden "Herculex XTRA" fra Pioneer Hi-Bred/Mycogen Seeds til import, prosessering, mat, fôr og dyrking i EU/EØS-området.

Bakgrunn

Hybrid 1507 x 59122 kalles "Herculex XTRA" og er resultatet av en konvensjonell krysning mellom Pioneers genmodifiserte maislinjer 1507 og 59122. Disse foreldrelinjene er både insekt- og sprøytemiddelresistente. Hybriden produserer de insekttoksinene som de to morplantene gjør, nærmere bestemt Cry1f (fra linje 1507), Cry34Ab1 og Cry35Ab1 (fra linje 59122). Hybriden har dermed økt motstandsdyktighet overfor insektangrep. Begge morlinjer, og derfor også hybridene, er glufosinat-tolerante (plantene inneholder bakteriegenet *Pat*).

Det er formulert egne retningslinjer i EU for hvorledes man skal risikovurdere planter som er fremkommet ved å krysse to genmodifiserte sorter. Det slås fast at man for slike planter, der de tilførte egenskapene (transgenene) blir "stabet" i en ny linje, skal fokusere på stabiliteten til det innsatte DNA, uttrykket av transgenene og mulige nye interaksjoner mellom genproduktene fra de genmodifiserte foreldrelinjene.

Bioteknologinemnda har uttalt seg om begge morlinjer til hybrid 1507 x 59122 flere ganger tidligere, senest i våre svarbrev av 30.05.07 (linje 59122) og 05.09.06 (linje 1507) (vedlagt), og dessuten i ulike svarbrev som vedrører andre hybridkombinasjoner der en av morlinjene inngår (se nemndas uttalelser på våre hjemmesider). I denne innspillsrunden vil Bioteknologinemnda hovedsakelig vise til tidligere uttalelser og reise enkelte prinsipielle spørsmål. Samtidig understreker Bioteknologinemnda at det i tillegg til undersøkelser av agronomiske egenskaper også

er viktig at GMOer med ”stablede” egenskaper undergår en helse- og miljørisikovurdering, selv når foreldrelinjene er vurdert hver for seg.

Kort om genmodifiseringen

I hybrid 1507 x 59122 ”Herculex XTRA” er bidraget fra foreldrelinje 59122 toksingenene *cry34Ab1* og *cry35Ab1* (opprinnelig fra bakterien *Bacillus thuringiensis*) og sprøytemiddeltoleransegenet *Pat* fra *Streptomyces viridochromogenes*. Uttrykket av *cry34Ab1* styres med 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*. Fra foreldrelinje 1507 stammer et annet bakterielt *Cry*-gen, nærmere bestemt *Cry1F*, også her under regulatorisk kontroll av en promotor fra et mais ubiquitin-gen. Også fra denne linjen er det en kopi av et bakterielt *Pat*-gen under kontroll av *35S* promotor.

Ingen av foreldrelinjene inneholder gener for antibiotikaresistens.

Sprøytemiddelresistensegenskapen ble brukt som seleksjonskriterium under fremstillingen av foreldrelinjene.

Søker opplyser at de innsatte genkonstruksjonene i hybridene tilsvare dem som kommer fra hver av morplantene og at de er stabilt integrert over flere generasjoner under varierende dyrkingsbetingelser. Uttrykksnivåene av *PAT*- og *Cry*- proteiner tilsvare dem i morplantene.

Søker opplyser at *Cry34Ab1* og *Cry35Ab1* som uttrykkes i maishybriden gir dyrkerne et godt 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*), mens *Cry1F* gir beskyttelse mot arter av sommerfugllarver, herunder maisskadegjørerne *Ostrinia nubilalis* (maisspyralide) og *Sesamia nonagrioides* (nattfly).

Helse

Bioteknologinemnda finner det ønskelig at søker legger fram analyser av alle komponentene som OECD anbefaler undersøkt i henhold til OECDs konsensusdokument for mais (OECD, 2002). Alle disse analysene er ikke utført for hybridene¹. For analyserte komponenter er det funnet enkelte statistiske forskjeller, men disse er ikke konsistente fordi forskjellene som er påvist i enkelte forsøksfelt ikke er påvist i andre forsøksfelt. De målte verdiene ligger innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen.

Søknaden inneholder dokumentasjon fra et 42-dagers fôringsforsøk på broiler med 480 dyr som ble føret med ”Herculex XTRA” eller umodifiserte kontroller. Forsøket indikerte at hybridene har de samme næringsegenskapene som annen mais. Det er ikke utført fôringsforsøk på pattedyr, men søker viser til tidligere fôringsforsøk på rotter som er utført med fôr som inneholder de enkelte morlinjene. Bioteknologinemnda ser det som ønskelig at et 90-dagers fôringsforsøk på rotte også var utført med ”Herculex XTRA”.

Bioteknologinemnda ber søker om å kommentere sine data på *Cry34Ab1*, *Cry35Ab1* og *Cry1f* 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. Dersom det faktisk knytter

¹ Det ble analysert for protein, fett, aske, karbohydrater, ADF (acid detergent fibre), NDF (neutral detergent fibre), totalt fiberinnhold, kalorier, aminosyrer, fettsyrer, fosfor, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, natrium, sink, vitaminene beta-karoten, B1, B2, E, folinsyre, de sekundære metabolittene furfural, ferulsyre, inositol, raffinose og p-cumarinsyre, og anti-næringsstoffene fytinsyre og trypsinhemmer. Det ble ikke analysert for selen, niacin og vitamin B6.

seg en advjuvansegenskap til ett eller flere Cry-proteiner i hybriden, kan dette teoretisk føre til økt utvikling av allergi mot matvarer spist sammen med mais, foruten mot maisen selv. Bioteknologinemnda viser her til sin argumentasjon i tidligere svarbrev.

Bioteknologinemnda vil minne om at det sprøytemiddelet som "Herculex XTRA" er resistent mot, glufosinat, nylig er klassifisert i en strengere fareklasse (se avsnitt nedenfor under "Miljø").

Miljø

Som Bioteknologinemnda har påpekt i flere av sine tidligere hørings svar, 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 "Herculex XTRA" medfører en risiko for uønsket genspredning til andre dyrkede maissorter gjennom vindspredt 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 asynkroner 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 mener det er store utfordringer knyttet til etableringen av en sameksistenspraksis som vil fungere. Nemnda vil sterkt understreke behovet for at det etableres og følges tilfredsstillende regelverk for sameksistens før en eventuell dyrking av genmodifisert mais kan finne sted.

Søkerne hevder at Cry-proteinene i hybridlinje "Herculex XTRA" 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 og Cry1f er giftig for arter av sommerfugler, mener Bioteknologinemnda at søker må legge fram nærmere undersøkelser på virkningsgraden på flere ikke-målorganismer, spesielt på arter av utrydningstruede bille- og sommerfuglarter. Slike opplysninger foreligger ikke i søknaden. Bioteknologinemnda vil understreke at "Herculex XTRA" er en genmodifisert plante som har fått "stabet" tre forskjellige *cry*-gener, dermed vil denne genmodifiserte planten være giftig for et bredere spekter av ikke-målorganismer.

"Herculex XTRA" er glufosinatresistent i tillegg til å produsere insekttoksiner. Glufosinat er et bredspektret herbicid som virker på både på én- og tofrøbladete planter. Sprøytemiddelet er lite giftig for fugler, bier, meitemark og andre jordorganismer, men giftig for pattedyr (EFSA, 2005). Stoffet har, til forskjell fra dagens godkjente midler i mais, en helseklassifisering for både akutte og kroniske skadevirkninger (fareklasse T). Virkestoffet klassifiseres som farlig ved innånding, hudkontakt og svelging og kan gi alvorlig helsefare ved lengre tids eksponering ved innånding og svelging. I tillegg er det rapportert at stoffet kan skade forplantingsevnen og er en mulig risikofaktor for fosterskade. I følge EFSA (European Food Safety Authority) vil bruk av glufosinat-ammonium på mais føre til eksponeringer som overstiger akseptable grenser for sprøytemannskap, også ved bruk av verneutstyr. Etter innføringen av EUs nye sprøytemiddeldirektiv (direktiv 2007/25/EF), legges det opp til betydelige bruksbegrensinger for glufosinat-ammonium, som heretter kun vil bli tillatt i epleproduksjon. Herbicidet er ikke godkjent brukt på mais i Norge.

Bærekraft, samfunnsnytte og etikk

I følge søker gir bruken av insekt- og glufosinatresistent maishybrid "Herculex XTRA" en større fleksibilitet for dyrkerne og åpner for senere sprøyting og færre behandlinger sammenlignet med konvensjonell dyrkingspraksis. Det hevdes at dette har en positiv miljøeffekt, noe som ikke er nærmere dokumentert i søknaden. I tråd med sitt mandat ber Bioteknologinemnda om flere opplysninger angående dyrkingssteder og mulige endringer i sprøytemiddelregime som en økende bruk av hybrid "Herculex XTRA" kan føre til. Bioteknologinemnda mener det er spesielt viktig å undersøke effektene på utrydningstruede arter der maishybriden skal dyrkes.

En forandret dyrkingspraksis kan dessuten 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. Bioteknologinemnda mener at også disse forholdene bør diskuteres av søker og minner om at sprøytemiddelet glufosinat som hybridene er resistente mot nå klassifiseres i en mer alvorlig fareklasse enn tidligere (se over).

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

Konklusjon

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

- Søker oppfordres til å analysere for de komponentene som OECDs konsensusdokument for mais legger opp til.
- Søker må diskutere Cry34ab1-, Cry35ab1- og Cry1f-proteinenes mulige adjuvanseffekt.
- Søker må legge fram mer informasjon om effekten av Cry-proteinene på flere ikke-målorganismer, spesielt gjelder dette utrydningstruede bille- og sommerfuglarter.
- Nemnda ber om at søker redegjør nærmere om hvilke endringer i sprøytemiddelbruk som forventes og hvilke miljø- og helsemessige konsekvenser disse endringene eventuelt har. Bioteknologinemnda mener dette er spesielt viktig fordi sprøytemiddelet glufosinat nylig er klassifisert i en strengere fareklasse.

Med svar på innspillene ovenfor vil det bli lettere for Bioteknologinemnda å vurdere om "Herculex XTRA" er samfunnsnyttig og eventuelt kan bidra til en bærekraftig utvikling.

Med hilsen

Lars Ødegård, leder

Sissel Rogne, direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad, seniorrådgiver

Vedlegg (2):

Nemndas svarbrev av 30.05.07 for linje 59122

Nemndas svarbrev av 05.09.06 for linje 1507