



Direktoratet for naturforvaltning  
Tungasletta 2  
7485 Trondheim

Vår ref: 521 07/040-002

Deres ref: 2007/10716 ART-BM-NVI Dato: 09.11.2007

## **Søknad EFSA/GMO/NL/2007/37: Genmodifisert insektresistent maislinje MON 89034 fra Monsanto til import, prosessering, mat og fôr (første innspillsrunde)**

Bioteknologinemnda viser til brev av 05.09.07 fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) vdr. innspill til søknad fra Monsanto om omsetning av insektresistent maislinje MON 89034 til import, prosessering, mat og fôr.

### **Bakgrunn**

Monsanto hevder at den nye insektresistente linjen MON 89034 er en forbedret utgave av MON810, som har vært på høring ved flere tidligere anledninger. Utenfor EU/EØS-området søker Monsanto nå om godkjenning for linje MON 89034 også i USA, Canada og Colombia.

### **Genmodifiseringen**

Genmodifiseringen som har ledet fram til maislinje MON 89034 fra Monsanto er gjort ved hjelp av jordbakterien *Agrobacterium*. MON 89034 har fått innsatt det modifiserte genet *cry1A.105* fra jordbakterien *Bacillus thuringiensis*, regulert av en 35S promotor fra blomkål mosaikkvirus. Et intron fra et ris-actingen (*Ract1*) øker dette genuttrykket. Genet *cry1A.105* er satt sammen av deler fra genene *cry1Ac*, *cry1Ab* og *CryIf*. I tillegg har linje MON 89034 fått innsatt genet *cry2Ab2* fra *Bacillus thuringiensis*. Dette genuttrykket reguleres av en 35S promotor fra brunrot mosaikkvirus, mens en intronsekvens fra maisgenet *ZmHsp70* ("heat shock protein") øker transkripsjonsnivået ytterligere. MON 89034 inneholder ikke gener for antibiotikaresistens.

De innsatte *cry*-genene koder for toksiner som gir planten toleranse mot larver i sommerfuglordenen *Lepidoptera*, deriblant målorganismene maispyralide (*Ostrinia nubilalis*) og arter i familien nattfly (*Sesamia* spp). I tillegg hevder søker at MON 89034 er motstandsdyktig overfor sommerfuglartene "Fall armyworm" (*Spodoptera* sp.), "Black cutworm" (*Agrotis ipsilon*)

og ”Corn earworm” (*Helicoverpa zea*). Det er denne ekstra beskyttelsen mot sommerfugllarver som søker fremholder er hovedforbedringen ved MON 89034, sett i forhold til linje MON810.

### Uttrykket av de transgene proteinene

Cry-proteinene uttrykkes i blad, stengel, pollen, rot og frø. Nivåene av cry1a.105-toksinet er jevnt over noe høyere enn for cry2Ab2 i MON 89034. Høyest er cry-konsentrasjonene i blad (520 ug/g tørrvekt for cry1a.105, mens det er 180 ug/g for cry2Ab2). I frø er det lavere cry-nivåer, de opplyses å være 5,9 ug/g for cry1a.105 (tørrvekt) og 1,3 ug/g for cry2Ab2 (tørrvekt). Slike verdier er relevante for å beregne inntaksmengdene gjennom mat og fôr.

### Helse

Bioteknologinemnda finner det ønskelig at søker legger fram analyser av alle komponentene som OECD anbefaler undersøkt i henhold til konsensusdokumentet for mais (OECD, 2002). Alle disse analysene er ikke utført for MON 89034<sup>1</sup>. Selv om det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametre, ligger verdiene innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen.

Toksisiteten til cry-proteinene ble undersøkt ved en akutt oral fôringsstudie på mus med hhv renfremstilt Cry1A.105- og Cry2Ab2-protein. Cry1A.105-dosen var 2072 mg/kg kroppsvekt, mens for Cry2Ab2 var dosen 2198 mg/kg kroppsvekt. Etter en 14 dagers observasjonsperiode ble alle dyrene avlivet. Patologiske undersøkelser avdekket ikke testrelaterte skader på dyrene. Monsanto hevder at det høyest tenkelige inntak av Cry1A.105 og Cry2Ab2 per dag når voksne spiser MON 89034-basert mat (fra frø) er hhv 1806 µg og 54 µg. Dette betyr at musene fikk flere tusen ganger høyere doser med Cry-protein enn det mennesker kan eksponeres for gjennom føde med MON 89034.

Det vises til et 42-dagers fôringsforsøk på broilere og et 13 ukers fôringsforsøk på rotter som i følge søker ikke tyder på at næringsegenskapene til MON 89034 er endret i forhold til kontrollmaisen.

Monsanto har ikke foretatt vurdering av eventuell adjuvanseffekt av Cry1A.105 og Cry2Ab2-proteinene. Slike effekter ville man heller ikke observere under forsøkene skissert overfor. Bioteknologinemnda etterlyser slike analyser, basert på at en brasiliansk forskningsgruppe har vist at proteinet CryIac som likner de Cry-proteinene som uttrykkes i MON 89034, kan binde seg til musetarmoverflaten og indusere immunologiske reaksjoner mot seg selv og mot andre proteiner gitt samtidig (Vazquez-Padron *et al.* 2000, Vazquez *et al.* 1999, Moreno-Fierros *et al.* 2003, Rojas-Hernández *et al.* 2004). Denne adjuvanseffekten er like sterk som for koleratoksin (Vazques-Padron *et al.* 1999), en mye brukt slimhinneadjuvans i eksperimentelle studier på vaksinasjon og allergi. Dersom det skulle være en adjuvansegenskap knyttet til Cry1A.105 og Cry2Ab2 Cry1ab, kan dette føre til økt utvikling av allergi mot matvarer som spises sammen med maisprodukter fra MON 89034.

### Miljø

Selv om det ikke er søkt om dyrking av maislinje MON 89034 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. Fordi mais heller ikke har ville slektninger i vår verdensdel, mener Bioteknologinemnda derfor at MON 89034 utgjør en minimal

<sup>1</sup> Det er ikke målt for toksinene DIMBOA og MBOA, vitamin A og C eller mineralet selen.

risiko for miljøet i Norge ved foreskrevne bruk. Bioteknologinemnda minner om at disse forholdene kan endre seg gjennom gradvise klimaendringer.

### **Etikk, bærekraft og samfunnsnytte**

Søknaden for linje MON 89038 inneholder få opplysninger relatert til dyrking, siden det ikke søkes om dette bruksområdet i EU/EØS-området. I tråd med mandatet ber Bioteknologinemnda her om flere opplysninger angående dyrkingssteder og de mulige endringene i dyrkingspraksis som bruken av linje MON 89038 kan føre til. En gradvis omlegging av praksis kan ha en miljøeffekt, for eksempel på andre sommerfuglarter enn de målorganismene som er definert i søknaden, og dessuten ha helsemessig betydning gjennom endret sprøytemiddeleksponering hos bønder og landarbeidere. I tillegg til dette kan forbrukere påvirkes gjennom at innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr endres.

### **Konklusjon**

Nemnda har i denne første innspillsrunden følgende kommentarer:

- Søker oppfordres til å analysere for de komponentene som OECDs konsensusdokument for mais legger opp til.
- Søker må diskutere Cry1A.105- og Cry2Ab2-proteinenes mulige adjuvanseffekt.
- Nemnda ber om at søker redegjør nærmere om hvilke endringer i sprøytemiddelbruk som forventes og hvilke miljø- og helsemessige konsekvenser disse eventuelt har.
- Nemnda ønsker informasjon om effekten av Cry-proteinene i MON 89034 på ikke-målorganismer, spesielt gjelder dette for utrydningstruede sommerfuglarter der linjen skal dyrkes. Selv om bruksområdet denne gang ikke omfatter dyrking, er slike opplysninger viktige for at nemnda skal kunne vurdere maislinjens samfunnsnytte og eventuelle bidrag til en bærekraftig utvikling.

Med hilsen

Lars Ødegård, leder

Sissel Rogne, direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad, seniorrådgiver

#### Referanser:

- Moreno-Fierros et al. 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.
- 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 Cry1Ac protoxin with amoebal lysates increases protection against Naegleria fowleri meningoencephalitis*. Infect Immun., 72:4368-4375
- Vazquez-Padron et al. 1999: *Bacillus thuringiensis Cry1Ac protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant*. Scand J Immunol., 49: 578-84.
- Vazquez-Padron et al. 2000: *Cry1Ac protoxin from Bacillus thuringiensis sp. kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine*. Biochem Biophys Res Commun., 271:54-8