



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: 521 08/025-2

Deres ref: 2008/10398 ART-BI-BRH

Dato: 01.11.2008

Innspill til søknad EFSA/GMO/NL/2008/52 – genmodifisert soya A5547-127 fra Bayer CropScience AG til import, prosessering, mat og fôr under EU-forordning 1829/2003 (Første innspillsrunde)

Bioteknologinemnda viser til brev av 02.09.2008 fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) vdr. innspill til søknad fra Bayer CropScience AG om godkjenning av genmodifisert soyalinje A5547-127 til import, prosessering, mat og fôr. Søknaden gjelder ikke dyrking i EU/EØS-området.

Soyalinje A5547-127 er ikke vurdert i Norge tidligere. Denne høringen representerer første innspillsrunde og Bioteknologinemnda forventer at søknaden derfor kommer på ny høring ved nasjonal sluttbehandling. I det følgende vil nemnda fremheve momenter som den foreslår at norske myndigheter spiller inn i den videre behandlingsprosessen.

Viktig landbruksvekst

Soya har sin opprinnelse i Asia og regnes som en av verdens eldste landbruksvekster. Fra frøene ekstraheres olje til matlaging og margarin. Soyamel inngår i en lang rekke matprodukter som melke- og kjøtterstatning og benyttes dessuten som dyrefôr. I dag dyrkes soya hovedsakelig i USA, Kina, Nord- og Sør-Korea, Argentina og Brasil. I 2007 var hele 64 % av soyaproduksjonen i verden basert på genmodifiserte sorter (www.isaaa.org). EU er nettoimportør av soya. Både klima og jordsmonn gjør at dyrkingsutbredelsen i Europa er begrenset. Størsteparten produseres i Italia (i nord, Veneto og Po-sletta), Frankrike (sydvest og i Loire-dalen) og Romania. Den største andelen av importert soya til EU kommer fra Brasil. Det skyldes både at brasiliansk soya generelt har et noe høyere protein- og oljeinnhold enn soya som er produsert i Nord-Amerika, dessuten foretrekkes den

ofte fordi brasilianske tilbydere foreløpig kan garantere for store, ikke-genmodifiserte partier. Norge importerer også soya fra Brasil. I Norge prosesseres soyabønnene til soyamel og olje, og noe eksporteres videre til EU.

Genmodifiseringen, uttrykk og genomisk stabilitet

Soyalinjen det søkes godkjenning for har gjennom gentransformasjon med partikkelaksellerator ("genkanon") fått innsatt en genkonstruksjon som inneholder en kopi av genet *pat* fra jordbakterien *Streptomyces viridochromogenes*. *Pat*-genet gir toleranse overfor sprøytemidler av type glufosinat-ammonium. Sprøytemidler basert på glufosinat-ammonium (eksempelvis Liberty, Ignite, Finale og Basta) gir en irreversibel hemming av planters eget enzym glutamin syntetase. Glutamin syntetase lager aminosyren glutamin fra glutamat og ammoniakk. Enzymet hindrer dermed opphopning av den giftige ammoniakken som dannes ved fotorespirasjon. Sprøyting med glufosinat fører derfor normalt til at planter dør på grunn av akkumulering av ammoniakk. *Pat*-genet som er innsatt i soyalinje A5547-127 koder for enzymet Phosphinothricin-Acetyl-Transferase som acetylerer og inaktiverer glufosinat, den aktive komponenten i glufosinat. Den genmodifiserte soyalinjen tolererer derfor sprøyting siden virkestoffet i glufosinat-ammonium acetyleres og plantens eget glutamin syntetase-enzym ikke inhiberes, men fortsatt kan utføre sin syntese av glutamat og detoksifisering av ammoniakk.

Uttrykket av *pat*-genet styres av 35S promotor fra blomkålmosaikkvirus (CaMV). *Pat*-protein kunne av søker påvises i alle undersøkte vev og stadier, noe som er forventet i og med at 35S-promotor er regnet som "konstitutiv" (den styrer uttrykk i de fleste vev og utviklingsstadier).

Bayer CropScience viser til at det innsatte DNA-et er stabilt integrert over minst tre generasjoner. (gjort ved Southern-analyse).

Fragmenter av antibiotikaresistensgener

I tillegg til *Pat*-genet inneholder linje A5547-127 to forkortede sekvenser av genet *bla*, som i fullengdeutgaver gir resistens overfor ampicillin. Det ene fragmentet er på 391 basepar, mens det andre er på 424 basepar. Disse er separert og finnes i hver sin ende av det overførte DNA-et. Et fullengde *bla*-gen er ca 1000 basepar langt. Det overførte DNA inneholder imidlertid ikke funksjonelle gener for antibiotikaresistens. Søker har undersøkt om de forkortede utgavene av antibiotikaresistensgenet *bla* gir noe genprodukt i planten ved mRNA-analyse. Transkripsjon fra *bla* kunne ikke påvises i blad, røtter eller stilk.

Bioteknologinemndas kommentarer

Miljøforhold, risiko for uønsket genflyt

Soya er hovedsakelig en selvbestøvende plante som i Europa ikke har ville slektninger den kan krysse seg med. Frøene mangler evnen til å gå i hviletilstand (dormancy) og er ømfintlige overfor frost. Frø som eventuelt kommer på avveie har liten evne til å etablere seg i miljøet. Til tross for at det har vært dyrket soya i mange år i Europa, er det ikke påvist spredning, etablering og invasjon av soya til arealer utenfor jordene hvor planten dyrkes. Det er heller ikke viltvoksende arter i den europeiske flora som soya kan krysse seg med. For genmodifiserte varianter av soya, eksemplifisert i denne søknaden av linje A5547-127, anser Bioteknologinemnda at risikoen for uønsket spredning hovedsakelig kan knyttes til menneskelig håndtering og prosessering av frø. Bioteknologinemnda vil understreke viktigheten av at det ved eventuell godkjenning følges tilfredsstillende regelverk og tiltak for sameksistens som sikrer valgfriheten til produsenter og forbrukere.

Helseaspekter

For komponentanalyse i soyaplanten har søker valgt analyseparametere* i henhold til OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001).

Bioteknologinemnda finner i dokumentasjonen at det er en signifikant forskjell på innholdet av oljesyre (C18:1) i linje A5547-127 sammenliknet med kontroll som er sprøytet med glufosinat. Bioteknologinemnda kan ikke se at søker har kommentert de mulige biologiske/ernæringsmessige konsekvensene av dette.

Bioteknologinemnda finner at det bare er små statistiske forskjeller på nivåene av essensielle og ikke-essensielle aminosyrer i linje A5547-127 og kontroll. Selv om OECDs konsensusdokument for soya ikke har satt opp vitaminer og mineraler som komponenter det skal måles for, har søker undersøkt for vitamin B1, vitamin B2, vitamin E, folinsyre, fosfor, jern, kalium, kalsium, magnesium og natrium. Det er ikke funnet store statistiske forskjeller for disse.

Når det gjelder fytoøstrogen (isoflavoner) ble det ikke påvist statistiske forskjeller for genistin, genistein, malonylgenistin, daidzin, daidzein, malonyldaidzin og glycitein. For glycitin og malonylglycitin ble det påvist statistiske forskjeller på henholdsvis fem og to av seksten dyrkingslokaliteter. Mengdene av acetyldaidzin, acetylgenistin og acetylglycitin var lavere enn påvisningsgrensene.

Vesentlig likhet (substantial equivalence) er et viktig prinsipp når genmodifiserte organismer, mat og fôr skal vurderes. Bioteknologinemnda mener søker må diskutere nøye den mulige ernæringsmessige betydningen i de tilfeller hvor det avdekkes signifikante forskjeller. For oligosakkarider og antinæringsstoffer har søker funnet statistiske forskjeller på rundt halvparten av dyrkingslokalitetene, men verdiene er likevel innenfor de nivåene som er ”rapportert i litteraturen”. Nivået av raffinose for eksempel rundt 10 % lavere hos linje A5547-127 enn i bønner fra umodifisert kontroll. Søker hevder at for dette suktermolekylet har forskjellen ingen ernæringsmessig betydning fordi vanlig tilberedning av soya ved koking, bløtlegging eller fermentering uansett senker nivået av komponenten. Bioteknologinemnda mener det kan diskuteres om slike funn bør utløse en nærmere konsekvensanalyse (jfr. prinsippet om vesentlig likhet).

En akutt-toksisk undersøkelse er gjort på mus med intravenøs eksponering av renfremstilt PAT-protein. Dyra ble observert for kliniske tegn på forgiftning i løpet av en 15-dagers periode. Det ble ikke påvist toksiske effekter eller endringer på bukhole, toraks og andre organer og vev ved makroskopisk undersøkelse etter avlivning. Bioteknologinemnda ønsker å stille spørsmål ved den korte observasjonstiden og de grove metodene for å avsløre toksiske effekter, og hvorvidt selve forsøksdesignene egner seg til å avklare lavgradig, langtids intoksikasjon. Bioteknologinemnda vil videre bemerke at dette forsøket er utført med PAT-protein som er produsert i bakterien *E.coli*. Søkers begrunnelse er at det er vanskelig å isolere tilstrekkelige mengder PAT-protein fra den genmodifiserte soyaplanten. I utgangspunktet er det dermed muligheter for at PAT-proteinet i soya

* I fôrfraksjonen er aske, fett, protein, fiber, ADF (acid detergent fiber), NDF (neutral detergent fiber) og karbohydrater analysert, mens det i selve soyabønnen er undersøkt for protein, fett, aske, karbohydrater, ADF, NDF, totalfiber, karbohydrater, aminosyrer, fettsyrer (C8-C22), fosfor, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, natrium, sink, vitaminene B1, B2, B5, B6, totalmengde vitamin E, α -tokoferol β -tokoferol, δ -tokoferol, γ -tokoferol og folinsyre, isoflavonene genistin, genistein, malonylgenistin, acetylgenistin, daidzin, daidzein, malonyldaidzin, acetyldaidzin, glycitin, glycitein, malonylglycitin, acetylglycitin, oligosakkaridene sukrose, raffinose og staktyose, samt sekundære metabolitter og anti-næringsstoffene coumestrol, lektiner, trypsinhemmer og fytinsyre. I oljen er det analysert for fettsyrer og tokoferoler,

A5547-127 avviker noe fra det som faktisk er brukt i studien, altså PAT-protein som er rensset fra *E.coli*. Bioteknologinemnda mener at søkere, så langt det er mulig, må benytte proteinene som faktisk uttrykkes i planten i slike forsøk. For å underbygge relevansen til forsøket og begrunne at egenskapene til PAT produsert i *E.coli* og A5547-127 soya er sammenliknbare, viser Bayer til proteinsekvensering av seks aminosyrer i den N-terminale enden (EDMAN-degradering), immunologiske egenskaper (western-blot), molekylvekt og -masse (mobilitet på gel og massespektrometri), glykoliseringsprofil og enzymatisk aktivitet.

Det er også gjort et 42-dagers fôringsforsøk på broiler med 240 dyr fordelt på to grupper. Dyra ble enten føret med A5547-127 soya eller umodifisert kontrollinje A5547. I den tidlige vekstfasen (0-18 dager) var andelen av soya i føret 18,24 %, mens den i mellomvekstfasen (19-32 dager) var 14,94 % og i avslutningsfasen (33-42 dager) 11,69 %. Det ble ikke påvist signifikante forskjeller i vektutviklingen hos dyra ved fôring med soyamel fra A5547-127 og umodifisert kontroll (brystmuskel og bukfett ble veid separat). Det er ikke utført 90-dagers fôringsforsøk på rotte (eller annen gnager). Selv om det ikke er nedfelt absolutte krav til omfang og hvilke typer av fôringsforsøk som bør legges ved en GMO-søknad til mat og fôr, mener Bioteknologinemnda at det kan reises spørsmål ved om fôring kun på én art, og de analysemetoder som er anvendt, er tilstrekkelig. Det er også ønskelig at slike studier og annen dokumentasjon i størst mulig grad er fagfelleverdert. Fôringsstudiet på broiler fra 1999 som Bayer CropScience viser til er merket ”konfidensiell” og dermed ikke tilgjengelig for allmennheten.

Etikk, bærekraft og samfunnsnytte

Linje A5547-127 er fremstilt med tanke på et dyrkingsregime med bruk av sprøytemiddelet glufosinat-ammonium. Søker fremhever spesielt at dyrkere, når de bruker linje A5547-127 sammen med glufosinat, kan få bedre kontroll på ugressartene ”Ragweed” og ”Morningglory”. Det hevdes videre fra søker at dyrking med et slikt regime fører til mindre jordbearbeiding og redusert forurensning. Bioteknologinemnda savner konkrete opplysninger som underbygger denne antakelsen og ønsker at søker belyser dette nærmere.

Glufosinat-ammonium 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 en helseklassifisering for både akutte og kroniske skadevirkninger (fareklasse T) og klassifiseres som farlig ved innånding, hudkontakt og svelging. Middelet kan gi alvorlig helsefare ved lengre tids eksponering ved innånding og svelging. I tillegg er det rapportert at glufosinat kan skade forplantningsevnen og er en mulig risikofaktor for fosterskade.

Søker opplyser at soyalinje A5547-127 skal dyrkes i USA og Canada på samme måte som tradisjonelle linjer, men med den forskjellen at sprøytemiddelet glufosinat kan benyttes for å etablere et effektivt regime mot ugress. Bioteknologinemnda ønsker derfor at søker diskuterer effektene på helse og miljø ved en mulig endring i dyrkingspraksis med økt bruk av glufosinat. En gradvis omlegging av praksis kan både ha en helsemessig betydning gjennom en endret eksponering hos bønder og landarbeidere for sprøytemidler og dessuten ved at innholdet av sprøytemiddelrester i mat og fôr endres.

I tillegg vil Bioteknologinemnda påpeke betydningen av at eventuell bruk av genmodifiserte soyalinjer som A5547-127 utløser en robust sameksistenspraksis for å sikre valgfrihet hos bønder og forbrukere.

For en best mulig vurdering av bærekraftaspekter ønsker Bioteknologinemnda at søker oppgir om dyrking på sikt også er aktuelt utenfor Nord-Amerika for linje A5547-147.

Så langt finner Bioteknologinemnda det ikke sannsynliggjort at import av soyalinje A5547-127 til Europa representerer noen samfunnsnytte i vår verdensdel.

Konklusjon

Søker har lagt ved analyser av innholdskomponenter i tråd med OECDs konsensusdokument for soya. I denne første innspillsrunden ber Bioteknologinemnda om at søker diskuterer nærmere de enkeltkomponentene hvor det er signifikant forskjell mellom den genmodifiserte linjen og ikke-modifisert kontroll og hvilken ernæringsmessig relevans dette kan ha i soyaprodukter. Dette gjelder eksempelvis innholdet av oljesyre og ikke minst antinæringsstoffer som kan ha mer vidtrekkende helse-/ernæringsmessig betydning.

Bioteknologinemnda savner en nærmere diskusjon fra søker om de mulige miljø- og helsemessige effektene ved å dyrke soyalinjen i de aktuelle produksjonslandene USA og Canada.

Bioteknologinemnda minner om at glufosinat er giftig for pattedyr og har en streng fareklassifisering i Europa. Bioteknologinemnda ber også og også om at søker kommenterer om andre produksjonssteder enn Nord-Amerika, som Sør-Amerika eller Asia, senere kan bli aktuelle for linje A5547-127.

Bioteknologinemnda imøteser en ny høringsrunde når søker har respondert på medlemslandenes spørsmål og innsigelser.

Med hilsen

Lars Ødegård
Leder

Sissel Rogne
Direktør

Saksbehandler: Casper Linnestad, seniorrådgiver