



Direktoratet for naturforvaltning
Postboks 5672 Sluppen
7485 Trondheim

Vår ref:

Deres ref: 2010/1524ART-BI-BRH

Dato: 21.4.2010

Søknad EFSA/GMO/NL/2009/70: Genmodifisert mais MON 87460 fra Monsanto til import, prosessering, mat og fôr under EU-forordning 1829/2003 (første innspillsrunde)

Bioteknologinemnda har mottatt høringsbrevet fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) datert 8.2.2010 som gjelder søknaden fra Monsanto om godkjenning i EU/EØS av den genmodifiserte maisen MON 87460 til import, prosessering, mat og fôr. MON 87460 har fått innsatt genet for kuldesjokkprotein CspB for at den skal tåle lite tilgang på vann under dyrking. Målet er å redusere avlingstapet. Et gen for antibiotikaresistens, *nptII*, er innsatt som seleksjonsmarkør.

MON 87460 er ikke godkjent for noen bruksområder i EU eller andre land, men Monsanto har søkt om godkjenning for alle bruksområder i blant annet USA, Canada og Mexico.

Bioteknologinemnda mener at søknaden bør avslås fordi maisen inneholder et gen for antibiotikaresistens. I tillegg mener nemnda at Monsanto mangler belegg for påstanden om at maisen er tørketolerant. Firmaet må også legge fram ekstra opplysninger som gjør det mulig å vurdere om maisen oppfyller krava til bærekraft, etikk og samfunnsnytte i norsk lov. Nemnda er bedt om å bidra med innspill til spørsmål som Monsanto bør utrede grundigere før søknaden sluttbehandles i Norge.

Genmodifiseringen

Genmodifiseringen er gjort ved hjelp av jordbakterien *Agrobacterium*. MON 87460 har fått satt inn et modifisert gen for kuldesjokkprotein B (cold shock protein B), *cspB*, fra *Bacillus subtilis*. Genuttrykket kontrolleres av en *actI*-promotor fra ris-aktingen (*RactI*), mens et intron fra ris-aktingenet øker genuttrykket. Kuldesjokkproteiner med lignende sekvens som CspB finnes også naturlig i planter. Når bakterien/planten utsettes for abiotisk stress (miljøpåvirkninger som for eksempel tørke, varme og kulde), vil CspB destabilisere sekundærstrukturen til RNA og fremme translasjonen av RNA til proteiner, slik at bakterien/planten skal tåle stressbelastningen bedre. Monsanto mener at funksjonen i vev som er viktige for vekst og utbytte, derfor vil være bedre hos MON 87460 enn i kontrollen når tilgangen på vann er liten.

MON 87460 har fått satt inn genet for neomycin fosfotransferase II, *nptII*, fra *E. Coli*. Genet inaktiverer antibiotika som kanamycin, neomycin og paromomycin, slik at de kan brukes til å velge

ut de plantene som har fått satt inn genet for CspB. Genuttrykket reguleres av en 35S-promotor fra blomkålmosaikkvirus. Maisen har også fått satt inn *loxP*-sekvenser på hver side av *nptII* som kan gjenkjennes av Cre recombinase og brukes til å fjerne *nptII*-genet fra maisen, men denne muligheten er ikke tatt i bruk.

Mangler vitenskapelig grunnlag for påstander om tørketoleranse

Monsanto har etter Bioteknologinemndas mening ikke dekning for å markedsføre MON 87460 som tørketolerant eller som en mais som gir mindre avlingstap ved lite tilgang på vann.

I tre feltstudier i USA var det ingen statistisk signifikant økning i utbytte sammenligna med kontrollmais ved lite tilgang på vann ($p = 0,15$; $p = 0,29$; p ikke oppgitt på grunn av for lite data). I to andre feltstudier (USA, 2007 og Chile, 2006/2007) ga MON 87460 økt utbytte med 9 og 33 %. Økningen var statistisk signifikant ($p \leq 0,05$), men uten at standardfeil er oppgitt er det ikke mulig å anslå om forskjellen mellom kontrollen og MON 87460 har noen praktisk betydning.

Monsanto må kunne vise til feltstudier med statistisk signifikant reduksjon i avlingstap der konfidensintervall eller standardfeil er oppgitt, slik at det går an å vurdere om bøndene kan tjene noe på å ta i bruk denne maisen. Feltstudier bør også gjøres over flere år på samme sted og på forskjellige lokaliteter.

Antibiotikaresistensgener og regelverk

Bioteknologinemnda ser det som lite aktuelt at MON 87460 godkjennes for import, prosessering, mat og fôr i Norge fordi maisen inneholder et gen for antibiotikaresistens. Det er dessuten lagt opp til at genet kan fjernes ved hjelp av Cre/*loxP*-systemet uten at dette er gjort.

Norge har som kjent et forbud mot å «tilvirke, importere og omsette næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens der disse gena er tilført ved genmodifisering og kan påvises i sluttproduktet» (Forskrift av 3.4.2000 nr 257 om forbud mot visse genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingsredienser). Samme forbud gjelder for fôrvarer (Forskrift av 11.7.2002 nr 1290 om fôrvarer). Da Matmeldingen (St. meld. nr. 40) ble behandla i Stortinget i 1996–1997, ba Stortinget regjeringen om å forby alle «genmanipulerte produkter som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens og å arbeide for internasjonale forbud på dette området».

EU har delt inn antibiotikaresistensgener som er brukt i GMO, i tre fareklasser og ønsker å fase ut dem som utgjør en fare for liv og helse. EFSA har plassert *nptII* i den laveste fareklassen, klasse 3, og legger ingen restriksjoner på bruk av *nptII* i GMO, verken i feltforsøk eller kommersielle landbruksvekster. EFSA har fått kritikk for at de i tillegg til å gi en omstridt risikovurdering, har gitt anbefalinger for risikohåndteringen. Vitenskapskomitéen for mattrygghet mener EFSAs fareklasseinndeling kan brukes også for Norge og at risikoen ved bruk av *nptII*-genet i GMO er lav.

Miljørisiko

Monsanto har ikke søkt om tillatelse til dyrking av maisen i EU, og eventuell miljørisiko er derfor knytta til spill av frø. Bioteknologinemnda kjenner ikke til at maisdyrking i Europa har ført til etablering av ugraslignende, ville maispopulasjoner. Mais er en stort sett selvbestøvende plante som ikke har ville slektninger i Europa den kan krysse seg med, samtidig som frøa har begrensa overlevelsessevne i jord, og mais heller ikke tåler frost. I følge Monsanto skiller ikke MON 87460 seg fra kontrollmais under dyrking ved ekstra høy eller lav temperatur og økt saltinnhold i jorda.

Siden Monsanto ikke har søkt om dyrking i Europa, mener Bioteknologinemnda at faren er liten for at stresstolerante egenskaper skal spre seg, og at maisen derfor ikke utgjør noen særlig miljørisiko her. I de delene av verden der mais ikke har ville slektninger, kan tørketoleranse være en positiv egenskap.

Helserisiko

Bioteknologinemnda har ikke gått gjennom dokumentasjonen om helserisiko i detalj. Analyser av nærings sammensetningen tyder på at MON 87460 ikke skiller seg fra vanlig mais når det gjelder næringsinnhold.

Bioteknologinemnda vil framheve at antibiotika som *nptII*-genet gir resistens mot, slik som kanamycin og neomycin, er i bruk i dag, spesielt innen veterinærmedisin. European Medicines Agency (EMA) og WHO har slått fast at kanamycin og neomycin er «critically important». Resistens mot disse antibiotikaene varierer mellom ulike land og bakteriestammer, men eventuell resistens i Norge er lite dokumentert.

Antibiotikaresistente bakterier er et globalt problem som gjør det vanskeligere å behandle infeksjonssykdommer, og det er derfor viktig å hindre at bakterier utvikler resistens mot antibiotika. Ett tiltak er å hindre at bakterier eksponeres for antibiotikaresistensgener (for eksempel i tarmen hos mennesker eller dyr).

Horisontal genoverføring, det vil si overføring av genmateriale til en annen organisme eller celle, er viktig for bakteriers evolusjon og tilpasning og skjer mest sannsynlig mellom nærstående arter. Selv om det ennå ikke er vist at bakterier har tatt opp gener fra planter, og at gena har blitt stabilt integrert i genomet, kan det ikke utelukkes. Sannsynligheten, selv om den er lav, avhenger naturlig nok av mengden mat og fôr som inntas, og det er et spørsmål om *loxP*-setene kan øke risikoen.

Bærekraft, etikk og samfunnsnytte

Etiske forhold og bidrag til bærekraft og samfunnsnytte er selvstendige vurderingskriterier etter genteknologiloven. Bioteknologinemnda har tidligere bidratt til å operasjonalisere disse begrepene gjennom arbeidet med å utvikle punkter som bør vurderes som del av disse kriteriene. Nemndas operasjonalisering er som kjent tatt direkte inn i Forskrift av 16. desember 2005, nr. 1495 om konsekvensutredning etter genteknologiloven (konsekvensutredningsforskriften). Etter norsk lov skal dermed søknader om godkjenning av en GMO inneholde en konsekvensutredning. Nemnda minner om at det er søkeren som skal gjøre denne utredningen.

Selv om det ikke søkes om dyrking i EU/EØS, er forhold i dyrkingslanda viktig for å vurdere bærekraft og etiske forhold.

For å kunne vurdere om maisen fyller krava til bærekraft, samfunnsnytte og etikk i norsk lov, mener Bioteknologinemnda at Monsanto bør utrede følgende:

- Siden maisen markedsføres som tørketolerant, må denne agronomiske egenskapen dokumenteres på en solid måte, og vitenskapelig holdbare data må derfor kreves:
 - Vil maisen gi samme reduserte avlingstap under andre klima- og vanningsforhold enn dem som er undersøkt?
 - Vil maisen gi redusert avlingstap også ved forskjellige lokaliteter/dyrkingsområder?

- Vil mulig økt utbytte være nok til å oppveie de økte kostnadene ved å begynne å dyrke denne maislinja?
- Mener søkeren at det er etterspørsel etter en mais med den tilførte egenskapen?
- Hvilke fordeler gir denne GM-maisen sammenligna med å bruke konvensjonell planteforedling for å avle fram tørketolerant mais?
- Hvilke konsekvenser kan eventuell spredning av gena for stresstoleranse til ville slektninger av mais ha i dyrkingsland som Mexico? Er det mulig at toleranse for annet stress enn tørke oppstår?
- Kan de stresstolerante egenskapene overføres til bakterier i tarmen på mennesker og dyr og hvilke konsekvenser kan det i så fall ha?
- Kan CspB-proteinet virke som adjuvant og føre til immunologiske reaksjoner slik som Cry1Ac? Det er kjent at stressproteiner, for eksempel «heat shock»- proteiner, kan utløse reaksjoner i immunsystemet.^{1,2}
- Vil bruken av denne maisen fortrenge eller skape problemer for allerede etablerte produksjonssystemer?
- I hvilken grad vil bruken av en genmodifisert mais som MON 87460 gi bøndene økt trygghet og sikkerhet for avlingene sine?
- Er bruken av ei genmodifisert maislinje som dette i samsvar med grunnholdninger og etiske prinsipper hos de berørte befolkningsgruppene?
- Er det sannsynlig at bestemte befolkningsgrupper (spesielt de svakest stilte) vil bli ramma som følge av å ta maislinja i bruk?

Nemnda ønsker å få søknaden på ny høring etter at søkeren har fått anledning til å kommentere spørsmål og innvendinger fra EU/EØS-landa.

Med hilsen

Lars Ødegård
leder

Sissel Rogne
direktør

Saksbehandler: Audrun Utskarpen, seniorrådgiver

Referanser:

1. Pockley G (2003) Heat shock proteins as regulators of the immune response. *The Lancet* 362: 469–76.
2. Golde TE, Hrnčić R, Das P (2007) Methods and materials for producing a generic anti-amyloid immune response in mammals. WO2007047436 A2.