



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: Deres ref: **2010/11563 ART-BI-BRH** Dato: 15.11.2010

Innspill til søknad EFSA/GMO/DE/2010/82: Genmodifisert insekttolerant mais MIR 162 til import, prosessering, mat og fôr under EU-forordning 1829/2003

Bioteknologinemnda viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) datert 30.08.2010 vedrørende søknad fra Syngenta om godkjenning i EU/EØS-området av insekttolerant mais MIR 162 til import, prosessering, mat og fôr. Søknaden omfatter ikke bruksområdet dyrking. Den vedlagte dokumentasjonen tyder på at det ikke er noen helse- eller miljørisiko forbundet med anvendelsesområdene det søkes om, og sammensetning og næringsinnhold er tilsvarende det som finnes i konvensjonell mais. Bioteknologinemnda mener imidlertid at søker ikke adresserer viktige spørsmål om samfunnsnytte, etikk og bærekraft som må besvares i henhold til genteknologiloven. Bioteknologinemnda understreker også at det er behov for flere uavhengige undersøkelser på effekten av Vip3A-toksinet på ikke-målorganismer.

Bakgrunn

Søknad EFSA/GMO/DE/2010/82 gjelder for maislinjen MIR162. Bioteknologinemnda har ikke tidligere uttalt seg om denne linjen alene, men har den 3.11.2009 gitt høringssvar for de adderte linjene Bt11 x MIR 162 x MIR 604 x GA21 (EFSA/GMO/DE/2009/66) og Bt11 x MIR 162 x GA21 (EFSA/GMO/DE/2009/67) hvor MIR 162 inngår. Disse søknadene er fortsatt til vurdering hos EFSA. I henhold til EFSA's nye retningslinjer for risikovurdering av adderte linjer er en forutsetning for vurdering at det også foreligger en risikovurdering av morlinjene alene. En slik risikovurdering forutsetter en separat søknad for MIR162. MIR162 er ifølge Syngenta godkjent for dyrking i USA, Canada og Brasil, og for import i Japan, Australia/New Zealand, Mexico, Filippinene og Taiwan.

Morlinje MIR 162

MIR162 er fremkommet ved Agrobacterium transformasjon av mais med et T-DNA konstrukt som inneholder 2 ekspressjonskassetter. Den ene kassetten inneholder et gen

som koder for en versjon av det insektdrepende proteinet Vip3A (Vip = Vegetative Insecticidal Protein), mens den andre kassetten inneholder markørgenet PMI (fosfomannose isomerase). Vip3Aa20 proteinet har insektdrepende effekt og kodes av et gen fra bakterien *Bacillus thuringiensis* (Bt). I MIR162 reguleres uttrykket av *Vip3Aa20* genet av *Zea Mays* polyubiquitin promoter (*ZmUbiInt*). Vip-proteinene virker på en liknende, men ikke-identisk måte som de mer kjente Cry-proteinene fra samme bakterie. Bindingsstudier under "konkurrans" mellom Cry og Vip viser at bindingssetene på de reseptorene som Vip3Aa20-toksinet binder seg til er forskjellige fra bindingssetene på reseptorene som bindes av Cry-toksiner. Begge gir poredannelse i tarmslimhinnen hos dyret, noe som til slutt fører til at insektlarvene dør. Ekspresjon av Vip-proteiner er et supplement til bruken av Cry-proteiner i GMO-er for å motvirke insektangrep, kan bidra til å øke spekteret av målorganismer (men samtidig også ikke-målorgansimer) og kan, hvis brukt sammen med andre Cry-toksiner, teoretisk sett forsinke utviklingen av resistens hos målinsektene. I MIR 162 er det i tillegg satt inn et gen for PMI som reguleres av *ZmUbiInt*-promoteren. PMI er en seleksjonsmarkør som muliggjør utvelgelse av transformerte celler på et vekstmedium bestående av sukkerarten mannose.

Miljørisiko

Monsanto har ikke søkt om tillatelse til dyrking av maisen i EU, og eventuell miljørisiko her er derfor knyttet 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 begrenset overlevelsessevne i jord, og mais heller ikke tåler frost.

I følge Syngenta skiller ikke MIR162 seg fra kontrollmais under dyrking for noen av egenskapene som ble testet. Egenskapene som ble studert var agronomiske egenskaper som avlingsutbytte, sykdomsmottagelighet, morfologi, vekst livssyklus, blomstring og pollinering. MIR162 ble dyrket på 16 forskjellige steder over en periode på 2 år. Siden Syngenta ikke har søkt om dyrking i Europa, mener Bioteknologinemnda at faren er liten for at eventuelle andre uønskede ikke-studerte egenskaper skal spre seg, og at maisen derfor ikke utgjør noen særlig miljørisiko her. I den grad MIR162 fører til redusert sprøytebehov, antas det at MIR162 kan påvirke miljøet i positiv retning.

Effekt på ikke-målorganismer

I den norske genteknologiloven vurderes bærekraft og etikk ikke bare i Norge, men også i dyrkingslandene. Siden det ikke søkes om dyrking er det lite sannsynlig at ikke-målorganismer i Norge påvirkes som følge av spill av frø eller lignende. Syngenta har gjort en risikovurdering på ikke mål-organismer som kan bli eksponert for Vip3Aa20 ved dyrking av MIR162. 12 forskjellige arter ble studert i feltforsøk i York og Bloomington USA uten at uten at det ble funnet noen negative effekter. Syngenta påpeker imidlertid at *Daphnia magna* som ble eksponert for Vip3Aa20 i fôret vokste saktere og ble mindre enn kontrollene.

Den kanskje mest omfattende og detaljerte undersøkelsen av effekter av *Bt*-mais på ikkemålorganismer av leddyr er utført av Dively (2005). *Bt*-mais i studien inneholdt

gener som kodet for både Vip3A og Cry1Ab proteiner og studien gikk over en 3-års periode i Maryland i USA. Over 500.000 leddyr fra 13 ordener, 112 familier og 203 taksonomiske grupper ble registrert. Selv om det var enkelte forskjeller i forekomsten av enkeltarter mellom felt med *Bt*-mais og kontroll, ble disse observasjonene relatert til faktorer som mangel på byttedyr eller mangel påskadete planter.

Selv om mange resultater fra forskning utført de senere årene tyder på at det ikke er spesielt store negative konsekvenser for ikke-målorganismer ved å dyrke *Bt*-mais, vil Bioteknologinemnda understreke at det fortsatt er behov for flere uavhengige undersøkelser og videre forskningsinnsats på området. Dette gjelder spesielt for Vip3A proteiner som ikke er så godt studert som Cry-proteiner.

Helserisiko

Bioteknologinemnda har ikke gått gjennom dokumentasjonen om helserisiko i detalj. Analyser av næringssammensetningen tyder på at MIR162 ikke skiller seg fra vanlig mais når det gjelder næringsinnhold, og ut i fra fôringsforsøkene på mus, rotte og broiler er det ikke noe som tyder på at den genmodifiserte linjen MIR 162 avviker ernæringsmessig i forhold til kontroll. EFSA har ikke sluttført sin risikovurdering ennå, men VKM har vurdert at mat- og fôrprodukter fra Bt11 x MIR162 x GA21 som ikke inneholder Cry-proteiner, eksempelvis oljebaserte produkter, ikke medfører endret risiko for helse i forhold til annen mais.

Bioteknologinemndas innspill

Bidrag til bærekraft, samfunnsnytte og etiske forhold er selvstendige vurderingskriterier etter genteknologiloven. Disse kriteriene er konkretisert i *Forskrift av 16. desember 2005, nr. 1495 om konsekvensutredning etter genteknologiloven* (konsekvensutredningsforskriften). I henhold til norsk lov skal altså søknad om godkjenning av en GMO inneholde en konsekvensutredning. Nemnda minner om at søker er ansvarlig for at en slik utredning foretas. Forhold i produksjonslandet er også viktige for å vurdere bærekraft og etiske spørsmål.

Bioteknologinemnda mener at søker utreder følgende forhold som grunnlag for Norges sluttbehandling etter genteknologiloven:

- Nærmere opplysninger om hvilke regioner og land som er aktuelle produksjonssteder for den adderte hybrid, i tillegg til de landene som allerede har godkjent MIR162 for dyrking.
- Hvor stor er etterspørselen etter en mais med den tilførte egenskapen og er den bedre enn eksisterende maislinjer på markedet?
- Vil de økte kostnadene ved dyrking av MIR162 inntjenes ved at avlingene blir større?
- Selv om søknaden ikke omfatter dyrking er det viktig med vurderinger av miljøeffekter på ikke-målorganismer i aktuelle dyrkingsområder i tillegg til feltstudiene som er utført i York og Bloomington i USA, slik at norske myndigheter kan vurdere bærekraftspekter.
- Hybrid uttrykker Vip3Aa20, et protein som er giftig for enkelte insektarter. Selv om nemnda finner at søker oppgir at virkningen er

- spesifikk for enkelte arter, ønsker nemnda en nærmere redegjørelse fra søker om spesifisiteten hos Vip-proteinene sammenliknet med de mer kjente og utprøvde cry-proteinene.
- Kan Vip3Aa20-proteinet virke som adjuvant og føre til immunologiske reaksjoner som er vist for Bt-toksinene Cry1Ab og Cry1Ac (Rojas-Hernández *et al.* 2004).
 - Ser søker for seg at det er samfunnsnytteaspekter i Norge ved bruk av MIR162 i mat, fôr og prosesserte produkter?
 - Søker må diskutere hvilke endringer i dyrkingspraksis som denne maishybriden eventuelt fører med seg, herunder
 - o hvorvidt eksponeringen for plantevernmidler (insekticider) endres hos bønder og landarbeidere (i negativ eller positiv retning) og medfører endret innhold av sprøytemiddelrester i mat og fôr. Her ber nemnda om at søker holder den antatte bruk av sprøytemidler på MIR162 opp mot bruken av plantevernmidler på konvensjonelle maissorter i sammenliknbare regioner.
 - o Utdype i hvilken grad bruken av MIR162 gir bøndene økt trygghet og sikkerhet for sine avlinger.
 - o Vil det medføre endringer i landbrukspraksis som kan ha betydning for bestemte grupper av befolkningen?

 - Søker bes diskutere i hvilken grad bruken av denne linjen kan påvirke resistensutviklingen hos målinsekter når den ikke er del av en addert linje med Cry-gener (som i de opprinnelige søknadene),
 - Er bruken av ei genmodifisert maislinje som dette i samsvar med grunnholdninger og etiske prinsipper hos de berørte befolkningsgruppene?
 - Er det etablert systemer for sameksistens mellom genmodifiserte og ikke-genmodifiserte planter der maisen skal dyrkes?
 - Hvordan vil patentrettigheter på MIR162 påvirke utgiftene for bønder som må kjøpe såfrø? Kan bønder bli saksøkt for genforurensing?
 - Vil eventuelle patenter begrense mulighetene eller øke utgiftene for andre som ønsker å gjøre sporundersøkelser?
 - Hvilke valgmuligheter har bonden til å eventuelt gå tilbake til dyrking av konvensjonell mais etter å ha dyrket MIR162?

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: Tage Thorstensen, seniorrådgiver

Kopi til: Mattilsynet

Referanser:

Dively GP (2005) Impact of transgenic VIP3A x Cry1A(b) lepidopteran-resistant field corn on the nontarget arthropod community. *Environmental Entomology* 34:1267-1291.

Raybould, A., and Vlachos, D. 2010: Non-target organism effects on Vip3A and their application to the ecological risk assessment for cultivation of MIR162 maize. *Transgenic Res.*,

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