



Direktoratet for Naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref.: 2011/2

Deres ref.: 2010/16868 ART-BI-BRH

Dato: 9.2/2011

Genmodifisert sprøytemiddeltolerant soya med stearidonsyre

Søknad EFSA/GMO/NL/2010/78: Soya MON 87769 x MON 89788 fra Monsanto til import, prosessering, mat og fôr under EU-forordning 1829/2003 (første innspillsrunde)

Bioteknologinemnda har mottatt høringsbrevet fra Direktoratet for naturforvaltning datert 30.11.2010, og stiller nå spørsmål som vi mener produsenten bør utrede grundigere før søknaden sluttbehandles i Norge. Etter at produsenten har kommentert spørsmål og innvendinger fra EU/EØS-landa, ønsker Bioteknologinemnda å få søknaden på ny høring.

Monsanto markedsfører denne soyaen som et alternativ til fisk og fiskeolje for å få i seg omega-3-fettsyrer. Olje fra soyaen inneholder ca. 20 % av omega-3-fettsyra stearidonsyre, SDA, som er en forløper for den flerumettete fettsyra EPA, som er viktig blant annet for å forebygge hjerte- og karsykdommer. Soyaen tåler også sprøytemidler med glyfosat. Monsanto har søkt om godkjenning av soyaen i blant annet USA, Japan, Canada og Mexico, og vil også søke om godkjenning i Kina.

Bakgrunn: Soya

Soyabønner brukes til mange formål i mat og fôr og er en av hovedkildene til vegetabilsk olje og proteiner til husdyrfôr. Oljen brukes til matfett, margarin, salatdressing og matoljer. Lecitin fra soyabønnene virker som emulgator i sjokolade og dressing. Soyaprotein brukes i soyamel og proteinkonsentrat til kjøtt-erstatning og proteinberikete drikker. De største produsentene av soya i verden er USA, Brasil, Argentina og Kina. I EU produseres soya først og fremst i Italia, Romania, Frankrike og Ungarn.

Beskrivelse av hybridene

Monsanto trekker de fleste konklusjonene om MON 87769 x MON 89788, som er en hybrid (krysning mellom to planter), ut fra forsøk som er gjort på foreldrelinjene. Hybrider vil alltid ha større genetisk variasjon enn foreldrelinjene. Når det gjelder agronomiske egenskaper og helsepåvirkninger kan hybridene ende opp nærmest den dårligste av foreldrelinjene eller nærmest den beste, eller være bedre enn den beste. Bioteknologinemnda mener derfor at det må gjøres egne forsøk som tar for seg uttrykk

av de nye proteinene, agronomiske egenskaper og helsepåvirkninger for MON 87769 x MON 89788. Fordi planten også er sprøytemiddeltolerant, må sprøytemiddel med glyfosat brukes under dyrkingen.

Udokumenterte helsepåstander

Det er dårlig dokumentert at SDA i soyaolje øker mengden EPA hos mennesker eller har den samme gode påvirkningen på helsa som EPA. Etter det Bioteknologinemnda kjenner til, er det gjort få kontrollerte studier for SDA-fettsyra. Monsanto har selv finansiert to studier som viser at omega-3-indeksen i røde blodceller hos mennesker øker ved inntak av olje fra SDA-soya^{1,2}. Effekten på omega-3-indeksen (innhold av EPA + DHA delt på totalt fetttsyreinhold) for SDA bare 17 % av effekten ved inntak av EPA direkte. Det var ingen effekt på nivået av fettsyra DHA. DHA er viktig for utviklingen av hjernen, og flere studier viser at verken tilskudd av SDA eller EPA øker mengden DHA^{3,4}. Det betyr at vi må få tilført DHA direkte gjennom kosten, og DHA finnes stort sett i marint fett. Ingen studier er gjort med soyaoljen fra MON 87769 x MON 89788, og ingen helsefordeler er derfor dokumentert med akkurat denne soyaen.

Hvilken kilde fettsyrene kommer fra, kan spille en rolle for opptaket av EPA og DHA og for omdannelsen av SDA til EPA^{5,6}. Å spise fisk ser ut til å ha større effekt på opptaket av EPA og DHA enn å innta fiskeolje. Det er ikke nødvendigvis mengden omega-3-fettsyrer som er viktig, men det kan være andre bestanddeler i fisken som gjør at fettsyrene tas opp.

Mange ernæringsforskere mener at vi får i oss for mye flerumettete omega-6-fettsyrer i forhold til omega-3-fettsyrer, blant annet gjennom ferdigmat som inneholder soyaolje.

Genmodifiseringen

Soyaen MON 87769 x MON 89788 er laget ved tradisjonell kryssing av soyalinjene MON 87769 og MON 89788, som begge er genmodifisert ved hjelp av jordbakterien *Agrobacterium*. MON 89788 har fått satt inn genet for proteinet CP4 EPSPS, som gjør planten motstandsdyktig mot sprøytemidler med glyfosat. Det er satt inn to nye gener i MON 87769 som begge har en rolle i syntesen av flerumettete omega-3-fettsyrer: $\Delta 6$ -desaturase (*Pj.Δ6D*) fra *Primula juliae* (kaukasusnøkleblom, kaukasusprimula) og $\Delta 15$ -desaturase (*NC.FAD3*) fra muggsoppen *Neurospora crassa*. $\Delta 6$ -desaturase omdanner den korte flerumettete omega-3-fettsyra ALA (α -linolensyre, 18:3) til SDA (stearidonsyre, 18:4), som er en forløper for den lengre omega-3-fettsyra EPA (eikosapentaensyre, 20:5). Kroppen kan omdanne SDA til EPA.

$\Delta 6$ -desaturase omdanner også omega-6-fettsyra LA (α -linolsyre, 18:2) til GLA (γ -linolensyre, 18:3), og denne reaksjonen konkurrerer med dannelsen av SDA fra ALA. Genet for $\Delta 15$ -desaturase er derfor satt inn for å omdanne mest mulig LA til SDA-forløperen ALA i stedet.

Promotorene som styrer genuttrykk for $\Delta 6$ - og $\Delta 15$ -desaturase er henholdsvis P-7S α ' fra *Sphas1*-genet og P-7S α fra *Sphas2*-genet i soya. Ikke-translaterte deler av *tml*-genet fra *Agrobacterium* og *rbcS2*-genet fra sukkerert, *Pisum sativum*, stopper transkripsjonen. Promotorene er frøspesifikke slik at proteinene uttrykkes bare i frøa.

Mens det var seks ganger så mye omega-6 som omega-3 i soyaoljen før genmodifiseringen, var det omtrent like mye omega-3 som omega-6 i SDA-soyaoljen. Men fordi det er gjort så lite forskning på SDA, er det vanskelig å si noe om virkningen av den nye fettsyresammensetningen.

Det kan diskuteres om genmodifisert soya er det som trengs for et sunnere kosthold i Norge. I nasjonale kostholdsråd legges det vekt på at nordmenn bør spise mer fisk og flerumettet fett, og helsemyndighetene bruker forskning på hele matvarer så sant slik forskning er tilgjengelig⁷.

Helserisiko

Som forventet har frø fra MON 87769 x MON 89788 en annen fettsyresammensetning enn vanlig soya, mens de små endringene i andre næringsstoffer er innenfor den naturlige variasjonen i næringsinnhold for soya.

Bakgrunn: Fettsyrer

Triglycerider er de viktigste lipidene (fettstoffene) i maten og består av fettsyrer og glycerol. Fettet er en kilde til energi, bygger opp celledemembraner og cellestrukturer og omdannes til viktige signalmolekyler. Umettete fettsyrer har én (enumettete fettsyrer) eller flere (flerumettete fettsyrer) dobbeltbindinger mellom karbonatoma. Omega-6-fettsyrer har første karbonatom ved dobbeltbinding nummer tre, og omega-6-fettsyrer har første dobbeltbinding ved karbonatom nummer seks regnet fra metylenden.

Resultater fra fem feltstudier i USA i 2007 viste at SDA i gjennomsnitt utgjorde 22 % av fettsyrene i frø fra MON 87769. Andelen GLA var 6 %, *trans*-SDA 0,1 % og *trans*-ALA 0,2 %. SDA, GLA og *trans*-SDA finnes ikke i vanlig soya, mens *trans*-ALA av og til kan finnes i små mengder. Det er kjent at umettete fettsyrer som SDA og ALA spontant kan endre konformasjon fra *cis* til *trans* og danne *trans*-ALA og *trans*-SDA. Innholdet av transfettsyrer i SDA-soyaen er ikke høyere enn i oljer fra andre planter. Andelen av omega-6-fettsyra LA var redusert med 60 %. Endringer i andre fettsyrer var innenfor den naturlige variasjonen i næringsinnhold for soya.

Monsanto viser til 42-dagers fôringsforsøk på broilere der disse dyra ikke tar skade av å spise soyamel fra MON 87769 x MON 89788. Dersom soyaen skal brukes til dyre- eller fiskefôr, må det også forlanges forsøk for å se på helserisikoen for dyra eller fisken som faktisk skal fôres. Bioteknologinemnda mener det også må gjøres fôringsforsøk med produkter fra soyaolje. Det er viktig å bruke soya som faktisk har vært sprøytet med glyfosat (Roundup). Nyere studier viser at sprøytemidler med glyfosat kan være mer skadelige enn man før har trodd, både i økosystemer til lands og til vanns⁸⁻¹⁰. Studier gjort på dyr og cellekulturer, tyder på at glyfosat kan være giftig for gnagere, fisk og mennesker¹¹⁻¹⁶, i tillegg til å virke som hormon-hermer eller hormonhemmer¹⁶. I noen cellekulturforsøk er Roundup mer giftig enn glyfosat alene¹⁷. Det tyder på at noen av de andre ingrediensene i Roundup også er giftige eller at de forsterker effekten av glyfosat. Det finnes mange forskjellige Roundupsammensetninger. Studier fra USA viser at glyfosattolerante planter har ført til økt bruk av Roundup sammenlignet med ikke-genmodifiserte planter¹⁸.

FDA-godkjenning

Monsanto mener at soyaen MON 87769 x MON 89788 kan regnes som trygg fordi olje fra planter som ormehode, *Echium plantagineum*, (12 %) og solbær (2–6 %) også inneholder stearidonsyre. Men ingen av oljene som er i bruk, inneholder så mye som 20–30 % SDA.

Tidligere har genmodifiserte planter i USA ikke behøvd spesiell godkjenning fra FDA fordi de ble regnet som «vesentlig like» (substantially equivalent) ikke-genmodifiserte planter med unntak av ett eller noen få nye proteiner.

Endret fettsyresammensetning gjør at MON 87769 x MON 89788 ikke lenger kan regnes som «vesentlig lik» vanlig soya etter OECDs og FDAs definisjoner. Monsanto unngikk dette problemet da de fikk godkjent MON 87769 av FDA under GRAS-ordningen i 2009. GRAS, generally recognized as safe, er en betegnelse som brukes for mat eller matingredienser, for eksempel tilsetningsstoffer, som har vært i bruk fra gammelt av og derfor må regnes som trygge å spise uten at det trengs en egen risikovurdering. Godkjenningen gjør at matprodusentene kan starte å prøve ut soyaoljen i matvarer. Bioteknologinemnda er uenig i FDAs resonnement og mener at risikoanalyser må gjøres med selve planten og oljen fra MON 87769 x MON 89788. MON 87769 x MON 89788 kan ikke uten videre godkjennes i Norge selv om SDA også finnes i andre planter.

Miljørisiko

Fordi Monsanto ikke har søkt om tillatelse til dyrking av soyaen i Europa, vil eventuell miljørisiko her gjelde frø som kommer på avveie under lagring og transport, eller fôr og fôrrester som spres i økosystemer til lands eller til vanns. Soya er en stort sett selvbestøvende plante som ikke har ville slektninger i Europa den kan krysse seg med. Planten vokser dårlig vilt, samtidig som den heller ikke tåler frost og frøa overlever dårlig i jorda. Derfor mener Bioteknologinemnda at spill av frø ikke utgjør noen særlig miljørisiko her, mens det kan være en risiko for at fôr og fôrrester fra oppdrettsanlegg påvirker organismer i havet.

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. 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 søknader om godkjenning av en GMO inneholde en konsekvensutredning. Nemnda minner om at det er søkeren som har ansvaret for at en slik utredning blir gjort. Forhold i produksjonslandet er også viktige for å vurdere bærekraft og etiske spørsmål.

Monsanto legger fram flere argumenter for at MON 87769 x MON 89788 er samfunnsnyttig. Selskapet argumenterer med at dagens bruk av marine oljer som kilde til flerumettete fettsyrer ikke er bærekraftig fordi det er større etterspørsel enn

produksjon, og at flerumettete fettsyrer fra planter er et godt alternativ både for folk og dyr. Fisk kan inneholde giftstoffer fra forurensning, noe man unngår ved å bruke planteoljer. SDA er også mer holdbar enn EPA fordi den har kortere karbonkjede og ikke harskner så lett.

Alger er de største produsentene av langkjedete, flerumettete fettsyrer, og mens villfisk får i seg fettsyrer gjennom maten, må oppdrettsfisk få dem via fiskeolje i fôret. Det er kjent at fiskefôr fra ikke-genmodifiserte planter ikke gir like høyt nivå av EPA og DHA i oppdrettsfisken som fiskeoljer. Men det er ikke vist at SDA i fôret har noen virkning på EPA-nivået hos fisk¹⁹, og SDA ser derfor foreløpig ikke ut til å være spesielt egnet i fiskefôr.

Bioteknologinemnda er kritisk til Monsanto argumentasjon for at olje fra MON 87769 x MON 89788 gir oss mer EPA og gjør kostholdet sunnere, se avsnittet om helsepåstander. Monsanto markedsfører nå i tillegg til soya med stearidonsyre som erstatning for fisk og fiskeoljer, soyaolje med mye enumettet fett som erstatning for raps- og olivenolje. Nemnda stiller spørsmål ved om det er bærekraftig mat- eller ernæringspolitikk å erstatte en rekke matvarer eller matingredienser med genmodifisert soya. Bioteknologinemnda mener at det bør legges vekt på summen av enkeltkonsekvensene ved en slik matpolitikk når søknadene vurderes.

Bioteknologinemndas innspill:

Bioteknologinemnda ber om at Monsanto må gjøre følgende:

Beskrivelse av hybridene:

- Monsanto må gjøre de samme forsøkene med hybridene MON 87769 x MON 89788 som med foreldrelinjene, blant annet
 - analysere de innsatte genene og uttrykket av proteiner og forklare framgangsmåten for Southern blot-analysen. Variasjonen i uttrykket for de ulike økosystemene og dyrkingsbetingelsene i feltforsøkene må oppgis.
 - gjøre agronomiske studier over minst to år på ulike steder.
 - gjøre studier av næringsinnhold og fôringsstudier på samme måte som for foreldrelinjene.

Helsepåstander:

- Monsanto må dokumentere at soyaen har de fordelene for forbrukerne som selskapet påstår:
 - Det må vises i flere kontrollerte studier at soyaolje med SDA øker nivået av EPA i blodet hos mennesker, også i uavhengige studier som ikke er finansiert av Monsanto.
 - Det må gjøres studier med olje fra soyaen MON 87769 x MON 89788
 - Helsepåstandene må dokumenteres i tråd med EUs krav til helsepåstander for produkter med denne soyaen.
- Det må gjøres studier på dyr og fisk som skal fôres med soyamel eller olje fra soyaen, både for å se på eventuelle helsefordeler på grunn av endret EPA-innhold og skadevirkninger. Soyaen må være dyrket med bruk av glyfosat.

- Monsanto må dokumentere at denne soyaen er god nok som kilde til EPA i forhold til andre alternativer, både marine kilder, som fisk og alger, og andre genmodifiserte planter.
- Monsanto må utrede om bruk av soya med stearidonsyre kan gi ulike effekter eller ubalanse i fettstofferinntaket avhengig av hvor mye soya forbrukerne spiser.
- Monsanto må svare på hvor mye mer soya de regner med å selge med dette produktet. Skal det erstatte soya som allerede produseres eller komme i tillegg?

Bioteknologinemnda ber også om at Monsanto må svare på disse spørsmåla:

Dyrking og sprøytemidler:

- Vil sammensetningen av sprøytemiddelrester i mat og fôr basert på soya endres?
- Vil bønder og landarbeidere bli eksponert for sprøytemidler på en annen måte enn før?
- I hvilken grad vil rotasjon mellom denne soyaen og andre sorter som er utviklet for andre sprøytemidler føre til at resistensutviklingen hos ugress forsinkes?
- Har endret næringssammensetning virkning på insekter og dyr der soyaen skal dyrkes?
- Er det etablert systemer for sameksistens mellom genmodifiserte og ikke-genmodifiserte planter der soyaen skal dyrkes?
- Ser en for seg at landbrukspraksis i de aktuelle dyrkingsområdene vil forandres ved bruk av denne soyaen, og i tilfelle hvordan?
- Vil dyrking av soyaen MON 87769 x MON 89788 føre til endringer i landbrukspraksis som kan ha sosioøkonomisk betydning for bestemte grupper av befolkningen?
- Har bøndene valgfrihet slik at det er mulig å gå tilbake til å dyrke ikke-genmodifiserte planter etter å ha dyrket MON 87769 x MON 89788?
- I hvilken grad vil bruken av en genmodifisert soya som MON 87769 x MON 89788 gi bøndene økt trygghet og sikkerhet for avlingene sine, for eksempel når det gjelder pris og avsetning?
- Vil dyrking av denne soyaen gi en omlegging av arealbruken slik at det fører til endring av det biologiske mangfoldet?
- Er bruken av en genmodifisert plante som dette i samsvar med grunnholdninger og etiske prinsipper hos de berørte befolkningsgruppene?

Med hilsen

Lars Ødegård
leder

Sissel Rogne
direktør

Saksbehandler: Audrun Utskarpen, seniorrådgiver

Kopi: Mattilsynet

Referanser

1. Harris WS (2008) Stearidonic acid-enriched soybean oil increased the omega-3 index, an emerging cardiovascular risk marker. *Lipids* 43:805–811.
2. Lemke SL (2010) Dietary intake of stearidonic acid-enriched soybean oil increases the omega-3 index: randomized, double-blind clinical study of efficacy and safety. *Am J Clin Nutr* 92: 766–775.
3. Arterburn LM (2006) Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 83(suppl):1467S–1476S.
4. Brenna JT (2009) α -Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 80:85–91.
5. Visioli F (2003) Dietary intake of fish vs. formulations leads to higher plasma concentrations of n-3 fatty acids. *Lipids* 38:415–418.
6. Elvevoll E (2006) Enhanced incorporation of n-3 fatty acids from fish compared with fish oils. *Lipids* 41:1109–1114.
7. Nasjonalt råd for ernæring (2011) Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer. Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag. Helsedirektoratet.
8. Blackburn LG (2003) Subtle effects of herbicide use in the context of genetically modified crops: A case study with glyphosate (Roundup (R)). *Ecotoxicology* 12:271–285.
9. Ono MA (2002) Inhibition of *Paracoccidioides brasiliensis* by pesticides: Is this a partial explanation for the difficulty in isolating this fungus from the soil? *Medical Mycology* 40:493–499.
10. Solomon KR (2003) Ecological risk assessment for aquatic organisms from over-water uses of glyphosate. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part B Critical Reviews* 6:289–324.
11. Dallegrave E (2003) The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup (R) in Wistar rats. *Toxicology Letters* 142:45–52.
12. Jiraungkoorskul W (2003) Biochemical and histopathological effects of glyphosate herbicide on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Toxicology* 18:260–267.
13. Marc, J (2002) Pesticide roundup provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation. *Chemical Research in Toxicology* 15:326–331.
14. Axelrad JC (2003) The effects of acute pesticide exposure on neuroblastoma cells chronically exposed to diazinon. *Toxicology* 185:67–78.
15. Benachour N (2009) Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22(1):97–105.

16. Gasnier C (2009) Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262(3):184–91.
17. Richard S (2005) Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect.* 113(6):716–20.
18. Benbrook CM (2003) Impacts of Genetically Engineered Crops on Pesticide Use in the United States: The First Eight Years. pp. 1–42.
19. Miller MR (2007) Replacement of dietary fish oil for Atlantic salmon parr (*Salmo Salar L.*) with a stearidonic acid containing oil has no effect on omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid concentration. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 146(2):197–206.