



Direktoratet for naturforvaltning
Tungasletta 2
7485 Trondheim

Vår ref: Deres ref: **2011/1962 ART-BI-BRH** Dato: 15.04.2011

Innspill til søknad EFSA/GMO/UK/2010/83: Genmodifisert insekttolerant mais MIR604 til dyrking under EU- forordning 1829/2003

Bioteknologinemnda viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning (DN) datert 16.02.2011 vedrørende søknad fra Syngenta om godkjenning i EU/EØS-området av insekttolerant mais MIR604 til dyrking.

Konklusjon/Sammendrag

- Den vedlagte dokumentasjonen tyder på at det ikke er noen miljørisiko forbundet med dyrking av MIR604
- Sammensetning og næringsinnhold er tilsvarende det som finnes i konvensjonell mais.
- Søker bes om å forklare vektforskjeller i rotter føret med MIR604
- Bioteknologinemnda mener at søker ikke adresserer viktige spørsmål av sosioøkonomisk, etisk og bærekraftig betydning som må besvares i henhold til genteknologiloven.
- Det bør utføres uavhengige studier av miljø- og helseeffekter ved eksponering for MIR604
- Bioteknologinemnda understreker også at det er behov for en dokumentasjon på i hvilken grad mCry3A har adjuvanseffekter.

Bakgrunn

Bioteknologinemnda har tidligere uttalt seg om MIR604 i brev av 16.12.2005 (vedlegg 3) i forbindelse med at Syngenta søkte om godkjenning til bruksområdene mat og fôr i 2005. I denne søknaden som omhandler dyrking, har Syngenta i tråd med EFSAs guidance dokument for GMO (ref) og etter forespørsel fra EFSA, sendt inn en separat søknad for MIR604, selv om den i følge Syngenta ikke er ment å markedsføres som en selvstendig linje, men som del av den adderte linjen Bt11 x MIR604 x GA21 (EFSA/GMO/UK/2010/84). Denne søknaden er ennå ikke gyldig hos EFSA. I henhold til EFSAs 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 MIR604. MIR604 er ifølge Syngenta godkjent for dyrking i USA, Canada og Japan. I EU er den godkjent for bruksområdene mat og fôr, men ikke dyrking.

Egenskapene til MIR604

I følge søker uttrykker denne maislinjen en modifisert form av Cry3A proteinet (mCry3A) som skal gi dyrkerne bedre kontroll på skadeinsektene Western Corn rootworm (WCRW, *Diabrotica virgifera*) og Northern Corn rootworm (*Diabrotica longicornis barberi*) som kan gjøre skade på maisplantenes rotsystem og påvirke utviklingen av kolbene slik at avlingene blir dårligere.

I Europa utgjør *D. virgifera* en begrenset skaderisiko. Den ble observert første gang i Serbia i 1992 og har derfra spredt seg til lokaliteter i Østerrike, Bosnia-Herzegovina, Bulgaria, Kroatia, Tsjekia, Ungarn, Romania, Slovakia, Ukraina og Polen. De siste årene er det også rapportert om funn i Frankrike og rundt flyplasser i Venezia og Milano i Italia og Lugano-Agno i Sveits. WCRW er ikke funnet i Norge.

Innsatte gener

Linje MIR604 er genmodifisert ved hjelp av jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens* som ble brukt for å sette inn en modifisert utgave av genet *cry3A* fra bakterien *Bacillus thuringiensis*. mCry3A er under kontroll av en maispromoter fra et metallothionein-liknende gen (*mtl*) som sikrer uttrykk hovedsakelig i røtter. MIR604 har fått satt inn et gen som koder for enzymet fosfomannose isomerase (PMI) under kontroll av en mais polyubiquitin promoter (*ZmUbiIntron*). Enzymet PMI omdanner mannose-6-fosfat til fruktose-6-fosfat, en sukkerart som kan utnyttes som karbonkilde av planten og som dermed muliggjør en utvelgelse av genmodifiserte planter under utviklingsarbeidet ved at mannose benyttes i vekstmediet.

Genkonstruksjonens stabilitet og uttrykk

Det er vist at MIR604 har fått innsatt én ekspresjonskassett i genomet med genene beskrevet over. Genkonstruksjonen har vist seg å være stabil over flere generasjoner og under varierende dyrkingsbetingelser. Integrasjonen har ikke ført til dannelse av nye, åpne leserammer som ellers kunne gi opphav til nye fusjonsproteiner. Søker opplyser at integrasjonen ikke har havnet i et område som inneholder et kodende gen.

Forhold knyttet til helse

Det er agronomiske egenskaper ved MIR604 som er endret gjennom genmodifiseringen, mens de næringsmessige egenskapene i følge Syngenta er uforandret.

Da MIR604 ble vurdert av nemnda i 2005 i forbindelse med søknad om import av MIR604 til bruk i mat og fôr, etterspurte den bedre data på at mCry3A faktisk blir raskt nedbrutt i fordøyelsessystemet for å kunne vurdere effekt på helsen til mennesker og dyr nærmere. Bioteknologinemnda påpekte også at studier indikerer at Cry-proteiner (vist for Cry1Ac) kan virke som en adjuvant (et hjelpestoff) som kan forsterke en immunrespons eller allergisk reaksjon. Bioteknologinemnda ønsket derfor at søker diskuterte en mulig adjuvanseffekt for Cry3A-

proteinet. Foringsforsøk viste at hanrotter som gis MIR604 i dietten har lavere kroppsvekt etter 12 uker enn rotter på diett med ikke-genmodifisert kontrollmais. Bioteknologinemnda mente at det ikke kunne utelukkes at forskjellene i kroppsvekt faktisk skyldes egenskaper ved maislinje MIR604 og at søker måtte belyse dette nærmere.

I den gjeldende søknaden for dyrking av MIR604 har ikke søker tatt hensyn til noen av innsigelsene Bioteknologinemnda hadde ved forrige behandling.

Miljø

Bioteknologinemnda kjenner ikke til at maisdyrking i Europa har ført til etablering av ugrasliggende, ville maispopulasjoner, og mais har ingen ville slektninger den kan krysse seg med. Mais er en stort sett selvbestøvende og pollenet er tungt og spres derfor bare over begrensede avstander, selv om det ikke kan utelukkes at pollen kan spres på andre måter via insekter, mennesker og dyr. Frøene har begrenset overlevelsessevne i jord uten omfattende kultivering, og mais tåler frost dårlig. Bioteknologinemnda mener derfor at det er minimal fare for at det dannes ville populasjoner av MIR604.

Effekt på ikke-målorganismer

Syngenta har gjort en risikovurdering på ikke mål-organismer som kan bli eksponert for mCry3A ved dyrking av MIR604. Cry3A er spesifikk for insekter av ordenen Coleoptera, og det er ikke rapportert at dette toksinet påvirker ikke-målorganismer (Van Frankenhuyzen and Nystrom, 2010; Raybold et al, 2007). Syngenta rapporterer at mCry3A har økt effekt mot insekter av Coleoptera ordenen uten å påvirke ikke-målorganismer. Ikke-målorganismer som ble testet uten at det ble funnet noen negative effekter ved eksponering var bl.a. : marihøne, løpebille, meitemark bier, nordkrattvaktel, mus og regnbueørret.

Selv om resultatene tyder på at det ikke er negative konsekvenser for ikke-målorganismer ved å dyrke Bt-mais (Dively et al 2005), vil Bioteknologinemnda understreke at det er behov for uavhengige undersøkelser og videre forskningsinnsats som studerer effekten av mCry3A spesielt.

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 en slik utredning skal foretas av søker. 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:

- mCry3A-proteinets mulige adjuvanseffekt som er vist for Bt-toksinene Cry1Ab og Cry1Ac (Rojas-Hernández *et al.* 2004).

- Gi en begrunnelse for hvorfor søker mener at vektreduksjonen i rotter fôret med MIR604 ikke skyldes egenskapene til MIR604
- Vil mulig økt utbytte være nok til å oppveie de økte kostnadene ved å begynne å dyrke denne maislinja?
- Ser søker for seg at det er etterspørsel etter en slik maislinje i Norge og at det er samfunnsnyttig å dyrke MIR604 når WCRW ikke finnes her?
- 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.
 - o Utdype i hvilken grad bruken av MIR604 gir bøndene økt trygghet og sikkerhet for sine avlinger.

- 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 andre Cry-gener (som i den adderte Bt11 x MIR604 x GA21 linjen),
- Er det etablert fungerende systemer for sameksistens mellom genmodifiserte og ikke-genmodifiserte planter der maisen skal dyrkes?
- Hvordan vil patentrettigheter på MIR604 påvirke utgiftene for bønder som må kjøpe såfrø? Kan bønder bli saksøkt for genforurensing?

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: Mattilsynet
Miljøverndepartementet

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 et al (2007). Non-target organism risk assessment of MIR604 maize expressing mCry3A for control of corn rootworm. DOI: 10.1111/j.1439-0418.2007.01200.x

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

Van Frankenhuyzen, K. and Nystrom, C. (2010). The *Bacillus thuringiensis* toxin specificity database. <http://www.glf.forestry.ca/bacillus/BtResultscfm?lang=eng>

Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants, EFSA 2010