



Sentralbord: +47 23216000 Fax: +47 23216001  
Saksbehandler: Arne Holst-Jensen  
E-post: arne.holst-jensen@vetinst.no  
Direktelinje: +47 23216243

Direktoratet for naturforvaltning  
Tungasletta 2  
7485 TRONDHEIM

Ref: 2009/15907 ART-BI-BRH

Vår ref: 09/02711-2

Dato :13.1.2010

## Offentlig høring om søknad EFSA/GMO/BE/2009/71 under EU-forordning 1829/2003

### Bakgrunn

Vi viser til brev fra Direktoratet for naturforvaltning datert 2. desember 2009 vedrørende offentlig høring av søknad EFSA/GMO/BE/2009/71 under EU forordning 1829/2003.

Søknaden gjelder produksjon og dyrking av maishybrid (*Zea mays*) MON 89034 x MON 88017 (OECD kode MON-89034-3 mais og MON-88017-3 mais) i EU, og er fremmet overfor myndighetene i Belgia. Søknaden er fremmet av Monsanto Company. En relatert søknad om godkjenning av maishybriden til mat, fôr, import og prosessering har tidligere vært fremmet overfor EU via myndighetene i Nederland (EFSA/GMO/NL/2007/39). Denne søknaden ble også behandlet gjennom offentlig høring i Norge våren 2008.

### Genmodifiseringen

Hybriden MON 89034 x MON 88017 er en krysning mellom to maislinjer som hver for seg er godkjent for import og prosessering til bruk som mat og fôr (men ikke dyrking) i EU siden 30. oktober 2009 (European Commission, 2009a; European Commission, 2009b). Godkjenningen omfatter ikke Norge. Foreldrelinjen MON 89034 produserer to biosider (insektisider; Cry2Ab2 og Cry1A.105) etter å ha fått tilført gener fra underarter av jordbakterien *Bacillus thuringiensis*. Genet *cry1A.105* er konstruert ved å sette sammen domener fra tre beslektede Cry-gener (*cry1Ab*, *cry1Ac* og *cry1F*). Genet *cry1A.105* og dets avledete protein Cry1A.105 finnes derfor ikke naturlig. Foreldrelinjen MON 88017 produserer et insektisid (Cry3Bb1) og er tolerant for et herbisid (glyfosat, markedsført som Roundup) etter å ha fått tilført genet *cry3Bb1* fra en underart av *B. thuringiensis* og genet *cp4-epsps* fra jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*. Insektisider benyttes til å bekjempe insektangrep, mens herbisider benyttes til å bekjempe ugress.

### Sporbarhet og merking

Veterinærinstituttet er nasjonalt referanselaboratorium for GMO, og er derfor spesielt opptatt av å sikre at alle GMOer er sporbare. Sporbarhet forutsetter tilgjengelige påvisningsmetoder og relevant referansemateriale. Disse behovene dekkes delvis gjennom EUs forordning 1829/2003 som krever at søker leverer en spesifikk metode og referansemateriale til EUs Community Reference Laboratory (CRL). Søker mener å ha dokumentert at de innsatte gensekvensene forekommer i en kopi, og at kopiene er identiske med de opprinnelige gensekvensene fra klonings-/transformasjonsvektoren.

Dokumentasjonen er imidlertid basert på Southern blot metodikk, som ikke vil kunne avsløre mindre forandringer i basesekvenser. Slike mindre forandringer i basesekvens kan få stor betydning for GMO-påvisningsmetodene som benyttes i Europa (inkludert Norge), da disse er basert på polymerase kjederekasjons- (PCR-) teknologi.

Søker vil ikke tillate at frø av maishybriden MON 89034 x MON 88017 tas fra egen avling, så bønder som ønsker å dyrke maishybriden vil måtte kjøpe nye frø hvert år. Det vil sikre en viss kontroll med utilsiktet spredning, men medfører også at nye (sertifiserte) frø må fremstilles hvert år. Mais kan ikke spre seg naturlig og har ingen ville slektninger den kan krysses med i Europa. Likevel kan det ikke utelukkes at gener krysses inn i ikke-genmodifisert mais eller at korn fra genmodifiserte kolber blir benyttet som frø, frivillig eller ufrivillig, i mindre skala. Tyveri av frø fra antatt attraktive sorter er et velkjent fenomen, ikke minst i land med lavt utdanningsnivå og høy fattigdom. Produksjon av sertifiserte genmodifiserte frø foregår ved å krysse homozygot materiale av de to foreldrelinjene slik at man får en heterozygot frølinje med begge foreldrelinjenes funksjonelle genkonstrukter. Gjennom denne prosessen kan det fra tid til annen oppstå mindre forandringer i basesekvenser, med eventuelle følger for påvisbarheten. I henhold til gjeldende regelverk i Norge og EU stilles det ikke krav til å dokumentere at basesekvensen i sertifisert frømateriale av GMO er uendret i forhold til det som er beskrevet i søknad om godkjenning. Det er flere kjente eksempler på at basesekvenser i kommersielle GMO er endret i forhold til det som er beskrevet i søknad om godkjenning og/eller søkers metode til CRL: MON 810 mais (Aguilera *et al.* 2008; Aguilera *et al.* 2009), MON 863 mais (Holst-Jensen, 2009b) og TC1507 mais (Morisset *et al.* 2009). Takket være den teknologiske utviklingen er DNA sekvensering nå svært rimelig og enkelt å utføre. Veterinærinstituttet mener på denne bakgrunn at det som et minimum kan være hensiktsmessig å innføre krav om å dokumentere at sertifiserte frø lar seg påvise med de offisielle CRL metodene.

Hybrider fremstilt ved krysning av to eller flere GMOer er i en juridisk gråsoner i forhold til deler av EUs og Norges regelverk for godkjenning og merking (Holst-Jensen, De Loose & Van den Eede, 2006; Taverniers *et al.* 2008). Veterinærinstituttet har ved flere anledninger påpekt dette og etterlyst en formell avklaring. Når hver av foreldrelinjene er godkjent men forekommer samtidig i for eksempel en matvare, skal mengden GMO beregnes som summen av hver av foreldrelinjene. For eksempel vil 0,5% av MON 89034 og 0,5% av MON 88017 i en matvare til sammen utgjøre 1,0% GMO mais og utløse merkekrav i EU. Analytisk er det imidlertid ikke mulig å skille mellom parallell forekomst av hver enkelt foreldrelinje og forekomst av hybridene i en matvare. Et analyseresultat som viser 0,5% av MON 89034 og 0,5% av MON 88017 i en matvare kan derfor også skyldes at varen inneholder 0,5% av maishybriden MON 89034 x MON 88017. Regelverket kan forstås dithen at analyseresultatet da ikke utløser merkekrav i EU. Situasjonen er tilsvarende i Norge, under forutsetning av at de impliserte GMOene er godkjent. Norge har imidlertid ikke felles godkjenningsordning med EU per d.d.

Hybrider blir stadig vanligere, og det er allerede godkjent flere hybrider fremstilt gjennom krysning av GMOer i EU. I nær fremtid kan krysninger mellom tre eller flere foreldrelinjer bli godkjent i EU. Dette vil utfordre forbrukere, næringsmiddelindustri og forvaltning, fordi merkegrensen på 0,9% da enten vil gjelde når *A*) man analyserer for hver enkelt foreldrelinje og summen av påvist GMO ikke overstiger 0,9% eller *B*) man analyserer for hver enkelt foreldrelinje og summen av påvist GMO delt på antall foreldrelinjer ikke overstiger 0,9%. For *A* innebærer dette at man raskere vil utløse merkekrav enn for *B*. Med tanke på at merkekravet ble innført for å ivareta forbrukernes valgfrihet er det etter Veterinærinstituttets oppfatning prinsipielt viktig å avklare om merkegrensen på 0,9% slår inn ved nivåene beskrevet under *A* eller ved nivåene beskrevet under *B*. Problemstillingen er langt fra teoretisk ettersom vi ved flere anledninger har analysert prøver hvor det er uklart om EUs merkekrav kommer til anvendelse eller ikke nettopp i forhold til at prøven kan inneholde en eller flere hybrider (situasjon *A* kontra situasjon *B*).

#### Utilsiktete hybrider i felt

Det må forventes at dersom en hybrid mellom to GMOer godkjennes for dyrking vil også hver av foreldrelinjene godkjennes for dyrking. Dels kan sertifiserte frø ha en liten andel urenheter (frø med bare den ene foreldrelinjen), dels kan pollen fra planter dyrket fra GMO hybridene inneholde bare

den ene foreldrelinjens tilførte genkonstrukt(er) og krysses med ikke-genmodifisert plante og produsere avkom som er GMO (tilsvarende denne GMO foreldrelinjen).

Siden søknaden gjelder godkjenning av maishybriden MON 89034 x MON 88017 for dyrking vil vi påpeke at regelverket ikke sier noe om hvordan en utilsiktet og ikke-godkjent hybrid skal behandles. MON 810 mais er allerede godkjent og dyrkes i EU. Hybridene MON 810 x MON 89034 og/eller MON 810 x MON 88017 mais kan oppstå i åkeren dersom maishybriden MON 89034 x MON 88017 blir godkjent for dyrking og dyrkes i nærheten av MON 810. Hybridene MON 810 x MON 89034 og MON 810 x MON 88017 mais vil da ikke ha vært gjenstand for risikovurdering og godkjenning, og må derfor i prinsippet antas å være ulovlige. For de involverte aktørene er det viktig å avklare ansvarsforhold rundt og lovligheten av slike utilsiktede hybrider.

### Helse- og miljørisiko

Veterinærinstituttet kjenner ikke til spesielle forhold ved maishybriden MON 89034 x MON 88017 som skulle tilsa at den i seg selv representerer en større miljø- eller helserisiko enn hver av foreldrelinjene, men vil likevel trekke frem at hybridene er fremstilt for å produsere tre biosider selv (insektisidene) og å være tolerant for et fjerde biosid (herbisidet). Generelt bør bruken av biosidbasert bekjempelse av parasitter og ugress være gjenstand for en kritisk vurdering, ikke minst når flere biosider kombineres. Det er grunn til å undersøke spesielt om slik flerspektret bruk kan forsterke effekter (medføre adjuvans/synergi) på bl.a. immunforsvaret, ikke bare overfor et eller flere av de aktuelle biosidene, men også av andre substanser i for eksempel en mat- eller fôrvare.

Mulig spredning av genetisk materiale fra GMO er en problemstilling som bekymrer mange. Slik spredning antas generelt å være lite sannsynlig, basert på omfattende forskning både i felt og føringsforsøk. En kilde til spredning kan imidlertid være oversett, og den har spesiell relevans i forhold til biosider og GMOer med flere funksjonelle genkonstrukt. De aller fleste analyselaboratorier, inkludert frøprodusenter, benytter kun en enkelt påvisningsmetode for hver GMO. Dette er gjerne en event spesifikk real-time PCR metode, slik som den offisielle CRL-metoden. Når flere genetiske konstrukt er tilstede samtidig vil det være en viss, om enn svært liten, sannsynlighet for at de genetiske konstruktene fordeler seg ulikt (segregerer) i avkommet under kjønnet formering (Taverniers *et al.* 2008). Kjønnet formering (pollinering) er en forutsetning for frøsetting og dermed for avlingen når det dyrkes mais. Pollen spres med vind, og en liten andel av pollenet kan derfor også spres til nærliggende områder der det dyrkes annen mais, for eksempel ikke-genmodifisert mais. Teoretisk kan derfor spredning av et enkelt genkonstrukt til en ikke-genmodifisert åker finne sted. Selv om avlingen fra denne åkeren testes for eventuell forurensing med GMO fra naboåkeren så kan testmetoden som benyttes være spesifikk for et annet genkonstrukt fra GMOen enn det som er overført med pollenet. Dermed vil ikke overføring av genkonstruktet bli avslørt. Dersom det overførte genkonstruktet gir bare en marginal økning i fitness (bedre tilpasning til omgivelsene og dermed en konkurransefordel med tanke på overlevelse og formering), vil det overførte genkonstruktet kunne spres videre. Etter noen generasjoner med svakt seleksjonspress i favør av genkonstruktet vil den relative forekomsten av genkonstruktet i det som var antatt å være en ikke-GMO populasjon øke.

En lignende modell for hvordan genmodifisert herbisidtolerant linfrø plutselig ble et stort problem for Canada og Europa, inkludert Norge, ble postulert høsten 2009 (Holst-Jensen, 2009a). Denne linfrø GMOen (CDC Triffid FP967) ble utviklet på 1990-tallet og søkt godkjent omkring år 2000. Godkjenning ble ikke gitt og GMOen ble derfor aldri dyrket kommersielt, av frykt for konsekvensene for eksport bl.a. til Europa. Nesten 10 år senere dukket den opp i en rekke store linfrøpartier importert til Europa fra Canada. En mulig forklaring kan være at små mengder av et herbisid som er mye brukt i Canada (sulfonylurea) og som har vært et problem for linfrødyrkere i mange år fordi den begrenser mulighetene for å dyrke ikke-genmodifisert lin, har bidratt til å utøve et seleksjonspress i favør av linfrø som har fått tilført GMOens genkonstrukt. Dersom genkonstruktet ble spredt med pollen fra feltforsøk forut for søknad om godkjenning, uten at spredningen ble avslørt med de tester som ble utført, så vil seleksjonspresset og tiden som har gått kunnet medføre omfattende spredning til store deler av Canada.

## Bærekraft, etikk og samfunnsnytte

Norsk regelverk stiller spesielle krav til bærekraft, etikk og samfunnsnytte som forutsetning for eventuell godkjenning av GMO. Dette er ikke uproblematisk fordi det ikke eksisterer noen felles internasjonale retningslinjer for hvordan disse forholdene skal vurderes. Søkere har derfor begrenset mulighet til å dokumentere at en aktuell GMO bidrar til økt bærekraft og/eller er etisk mer forsvarlig enn eksisterende ikke-genmodifiserte plantelinjer på markedet. Selv om søker eventuelt investerte i å fremskaffe omfattende dokumentasjon på den aktuelle GMOens påvirkning på CO<sub>2</sub>-regnskap, energiregnskap, jordbearbeiding og erosjon, avlingsstørrelse, sekundære problemer som mykotoksiner etter insektangrep, osv., så er tilsvarende dokumentasjon for ikke-genmodifiserte alternativer ikke, eller bare i liten grad, tilgjengelig. I mangel av klare og harmoniserte retningslinjer og dokumentasjon for sammenligning må diskusjonen om bærekraft, etikk og samfunnsnytte derfor måtte bli preget av syning, snarere enn av faktakunnskap og vitenskapelig evaluering. Veterinærinstituttet er derfor av den oppfatning at det ikke er mulig å gi en tilfredsstillende vurdering av disse aspektene i behandlingen av den aktuelle søknaden. Veterinærinstituttet ønsker å styrke muligheten for å trekke inn bærekraft, etikk og samfunnsnytte både i vurderingen av hver enkelt GMO og i den generelle debatten omkring genteknologi og annen foredlingsteknologi som svar på store globale utfordringer omkring matvaresikkerhet, mattrygghet, miljøvern og klimaendringer. Forutsetningen for at dette skal være mulig er både økt internasjonal oppmerksomhet på bærekraft, etikk og samfunnsnytte, og finansiering av forskning på disse forholdene, ikke begrenset til genteknologi. Veterinærinstituttet bidrar aktivt til å øke den internasjonale oppmerksomheten, bl.a. gjennom deltakelse i internasjonale fora.

## Konklusjon

Veterinærinstituttet stiller seg kritisk til godkjenning av søknaden på grunnlag av følgende forhold:

- Utilfredsstillende dokumentasjon på at DNA sekvensen i tilførte gener og flankerende områder i den kommersielle GMOen vil samsvare med DNA sekvensen i de genetiske elementene som opprinnelig ble benyttet til å konstruere genkonstrukt.
- Utilstrekkelig dokumentasjon i forhold til mulige adjuvanseffekter som følge av å kombinere inn fire biosider i GMOen.
- Teoretisk risiko, om enn svært liten, for utilsiktet spredning av genkonstrukt fra GMOer med flere funksjonelle genkonstrukt (inkl. hybrider) til for eksempel konvensjonell frøproduksjon, med mindre det innføres svært strenge og spesifikke krav til analytisk kontroll både med frøproduksjon (konvensjonell og GMO) og med både GMO og ikke-GMO avlinger.

Veterinærinstituttet etterlyser også en klargjøring fra myndighetene i forhold til:

- Tolking av analyseresultater når det ikke er praktisk mulig å skille mellom foreldrelinjer og hybrider.
- Ansvarsforhold omkring utilsiktede hybrider i felt.
- Retningslinjer og regelverk for å dokumentere bærekraft, etikk og samfunnsnytte.

Vennlig hilsen

Arne Flåøyen  
Avdelingsdirektør  
Avd. for før- og mattrygghet

Arne Holst-Jensen  
Forsker, dr. scient.  
Fagansvarlig GMO

## Referanser

- Aguilera, M., Querci, M., Balla, B., Prospero, A., Ermolli, M. & Van den Eede, G. (2008). A qualitative approach for the assessment of the genetic stability of the MON 810 trait in commercial seed maize varieties. *Food Analytical Methods* 1(4):252-258.
- Aguilera, M., Querci, M., Pastor, S., Bellocchi, G., Milcamps, A. & Van den Eede, G. (2009). Assessing copy number of MON 810 integrations in commercial seed maize varieties by 5' event-specific real-time PCR validated method coupled to 2-DDCt analysis. *Food Analytical Methods* 2(1):73-79.
- European Commission (2009a). Commission decision of 30 October 2009 authorising the placing on the market of products containing, consisting of, or produced from genetically modified maize MON 88017 (MON-88017-3) pursuant to Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Union* L 289:25-28.
- European Commission (2009b). Commission decision of 30 October 2009 authorising the placing on the market of products containing, consisting of, or produced from genetically modified maize MON 89034 (MON-89034-3) pursuant to Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Union* L 289:21-24.
- Holst-Jensen, A. (2009a) Faren med GMO-frø. *Kronikk, Dagsavisen* 21. oktober 2009 s.4.
- Holst-Jensen, A. (2009b) Final report on the target analyte instability bias studies - Deliverable D6.10 of the Co-Extra project. s.1-40. <http://www.coextra.eu>
- Holst-Jensen, A., De Loose, M. & Van den Eede, G. (2006). Coherence between legal requirements and approaches for detection of genetically modified organisms (GMOs) and their derived products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54:2799-2809.
- Morisset, D., Demsar, T., Gruden, K., Vojvoda, J., Stebih, D. & Zel, J. (2009). Detection of genetically modified organisms - closing the gaps. *Nature Biotechnology* 27(8):700-701.
- Taverniers, I., Papazova, N., Bertheau, Y., De Loose, M. & Holst-Jensen, A. (2008). Gene stacking in transgenic plants: towards compliance between definitions, terminology, and detection within the EU regulatory framework. *Environmental Biosafety Research* 7(4):197-218.