



VURDERING AV AVENTIS CROPSCIENCE GENMODIFISERTE MAIS T25 (C/F/95/12/07)

Vurdert og godkjent av Faggruppe for genmodifiserte organismer.

DATO: 14.03.07

SAMMENDRAG

Vurderingen av den genmodifiserte herbicidresistente maislinjen T25, (C/F/95/12/07) med handelsnavn Chardon LL maize, fra AgrEVO er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Vitenskapskomiteen for mattrygghet er bedt av Mattilsynet om å vurdere den genmodifiserte maislinjen T25 til bruk i næringsmidler og fôrvarer.

Hybriden T25 er fremkommet ved innsetting av et *pat* gen som gir herbicidresistens samt dets regulatoriske gener. Hensikten med T25 er motstandsdyktighet mot herbicider som Basta og Finale.

Vurdering av den genmodifiserte maisen er basert på dokumentasjon henholdsvis fra Nasjonalt folkehelseinstitutt, dokumentasjonen er fra 1996. T25 er vurdert i henhold til tiltenkt bruk og de prinsipper som er lagt til grunn i EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter (EFSA 99, 2004) og Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) sitt konsensusdokument for mais (OECD 2002). Den vitenskapelige vurderingen omfatter transformeringsprosessen, bruk av vektor og det transgene konstruktet, komparativ analyse av ernæringsmessig kvalitet, mineraler, kritiske toksiner, antinæringsstoffer, allergener og nye proteiner.

Analysene av ernæringsmessige viktige komponenter ble vurdert. Faggruppen har ikke hatt tilgang til all dokumentasjon som har kommet etter 1996. Faggruppen har ikke funnet at det etter 1996 er foretatt analyser av alle de komponentene som det anbefales analysert for i OECDs konsensusdokument (OECD 2002) for mais. For noen av de komponentene som det er analysert for er det funnet små statistiske forskjeller. Verdiene ligger innenfor publiserte verdiområder for andre maislinjer. Informasjon vedrørende allergenisitet viser at for de parametere som er målt, har ikke det uttrykte proteinet likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at proteinet er et allergen. Chardon LL maisen har vært benyttet som mat og fôr siden 1996. Faggruppen kan ikke finne dokumentasjon på at maisen etter 10 års dyrking, bruk som mat og fôr er mindre helsemessig trygg enn umodifisert mais.

NØKKELORD

Genmodifisert mais, T25 mais, Chardon LL maize, herbicidtoleranse, PAT, helsemessig trygghet, helse.

BAKGRUNN

Faggruppen for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet er blitt bedt av Mattilsynet om en vitenskapelig risikovurdering av AgrEVO (nå Aventis Cropscience) genmodifisert mais T25 til bruk i næringsmidler og fôrvarer. Vurdering av den genmodifiserte maisen er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig av AgrEVO i 1996. Ved vurdering av vesentlig likhet har Faggruppen lagt vekt på OECDs konsensusdokument for mais (OECD 2002), som gir anbefalinger over hvilke parametre som bør undersøkes.

Folkehelseinstituttet vurderte søknaden i 1996. I EU har maisen blitt vurdert og godkjent for import, prosessering og som fôrvarer under forordning 90/220/EEC (AgrEVO var søker) og direktiv 2001/18/EC (AgrEVO var søker) i 1998, som næringsmiddel og næringsmiddel-ingredienser under forordning EC 258/97 (AgrEVO var søker) i 1998, artikkel 5, og under forordning 1829/2003/EC i 2004 (Bayer CropScience GmbH var søker). Vurderingen fra Faggruppen baserer seg på uttalelsene som er foretatt av Folkehelseinstituttet.

I henhold til Vitenskapskomiteen for mattrygghet sin uttalelse på møtet i april 2004 har Faggruppen vedtatt at i de sakene hvor EFSA har kommet med sine uttalelser før Faggruppen får sakene til behandling, skal søknadene behandles på samme måte som i EU-landene, dvs. ved en noe forenklet risikovurdering. Det vil imidlertid bli tatt hensyn til særnorske forhold der slike kan påvises.

OPPDRAG FRA MATTILSYNET

I møte 17. desember 2006 i Helse- og omsorgsdepartementet ba Mattilsynet Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte maisen. Bruksområdet som søknaden gjelder for er: import, prosessering, mat og fôr. T25 (C/F/95/12/07) er i 1996 og 1998 søkt markedsført under forordning 90/220/EC, under forordning (EC) 258/97 og under direktiv 2001/18/EC, og 2004 overført til forordning 1829/2003/EC. Notifiseringen C/F/95/12/07 ble i 1996 vurdert av Nasjonalt folkehelseinstitutt i forhold til risiko for allergi, effekter ved direkte håndtering, bruk som næringsmiddel og miljømessige forhold av helsemessig betydning.

T25 er godkjent i EU for import, prosessering og bruk som mat og fôr under direktiv 2001/18/EF, direktiv 90/220/EC, forordning (EC) 258/97 og innmeldt under direktiv 1829/2003/EC som eksisterende produkt. T25 er foreløpig ikke godkjent for omsetning i Norge.

Produktet som ønskes vurdert er:

Genmodifisert mais, type Aventis Cropsciences T25 mais, unik kode nr. ACS-ZM003-2, til bruk som næringsmiddel og fôrvarer.

Status i EU: Godkjent som mat, fôr, for import og prosessering.

Ønsket svarfrist til Mattilsynet: 09.02.07

RISIKOVURDERING

Innledning

Denne vurderingen er utført av Faggruppen for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Faggruppe for genmodifiserte organismer baserer i hovedsak sin uttalelse på de vurderinger av den genmodifiserte herbicidresistente maisen T25 som er utført av Folkehelseinstituttet i 1996.

I henhold til tilsendt dokumentasjon fra 1996, 1999 og 2000 er formålet med Aventis Cropsciences genmodifiserte herbicidtolerante maislinje T25 å bruke korn og maisprodukter som/eller i matvarer og fôr.

Uttalelsen om den genmodifiserte maisen er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig fra Folkehelseinstituttet. Uttalelsen omfatter transformeringsprosessen, bruk av vektor, det rekombinante DNA fragmentet, komparativ analyse av ernæringsmessig kvalitet, mineraler, kritiske toksiner, antinæringsstoffer, allergener, og nye proteiner.

Bakgrunnsinformasjon

Transformasjonssystemet/konstruksjon:

Til transformasjon er brukt en direkte opptaksteknikk. Plasmid DNA (plasmidet pUC/Ac) og protoplast fra den umodifiserte maislinjen He/89 blandes sammen med polyetylenglykol. Polyetylenglykol fører til at DNAet tas opp i protoplasten. Etter opptak inkorporeres DNAet i plantecellens kromosom.

Vektorkonstruksjon:

Plasmid pUC/Ac inneholder genelementene:

<i>P35S</i>	Blomkål mosaikk virus (CaMV) promoter
<i>T35S</i>	Blomkål mosaikk virus <i>CaMV</i> 3'-ikke translatert område til 35s transkriptet
<i>ori-pUC</i>	Replikasjonsorigo som dirigerer replikasjon av plasmidet i <i>E. coli</i>
<i>pat</i>	glufosinat resistens gen
<i>pUC18</i>	plasmid pUC18
<i>ampR</i>	ampicillinresistens gen fra pUC18

Karakterisering av geninnsettingen:

Ikke vedlagte undersøkelser som er foretatt på den genspleisede planten og de etterfølgende krysninger, men som er vurdert av EUs tidligere Scientific Committee on Plants (SCP 2001) viser at:

- en funksjonell kopi av *pat* gen

- en trunkert ikke-funksjonell kopi av *ampR* genen er satt inn, ca. 25 % er fjernet fra genen
- en kopi av Col E1 replikon til pUC18 plasmidet er satt inn
- i SCFs og belgiske myndigheters vurdering hevdes det at stabiliteten av *pat* genen er høy, konstatert ved undersøkelser over flere generasjoner.

I notifikasjonen er det ingen opplysninger om hvor i planten genen(ene) uttrykkes.

Beskrivelse av gener i plasmidet:

pat (glufosinatresistens)

pat genets produkt, enzymet fosfotricin acetyltransferase (PAT, phosphinothricin acetyltransferase) har høy spesifisitet overfor fosfotricin, som er den aktive komponenten i herbicider av glufosinat-typen. Herbicidet hemmer glutamin syntetase, som gir akkumulasjon av ammoniakk, og som derved fører til celledød i planten. PAT inaktiverer fosfotricin ved acetylering og beskytter derved glutamin syntetase i et fosfotricinmiljø. *pat* genen er en syntetisk versjon av *pat* genen som er hentet fra mikroorganismen *Streptomyces viridochromogenes*, strain Tü 494 (en jordbakterie) som produserer fosfotricin selv, og hvor PAT dannes som mikroorganismens eget forsvar mot fosfotricin. Genen er modifisert slik at den passer inn i planter, men uten å forandre på aminosyresekvensen til proteinet.

pat genen kan anvendes både til å selektere for celler som har fått satt inn den ønskede konstruksjon (seleksjonsmarkør på samme måte som NPTII) og for å gi planten toleranse overfor herbicider av glufosinat-typen (f.eks. Basta, Finale). Det er foretatt enkelte undersøkelser av PAT's affinitet til andre lignende stoffer, og det er blitt konkludert med at PAT har et meget spesifikt substratbehov.

P35S promotoren binder RNA polymerase, men uttrykkes ikke som RNA og heller ikke som protein.

T35S er et terminator område i et 3'-ikke translatert område til 35s transkriptet

ori-pUC området er replikasjonsorigoet for pUC plasmidet, og dens funksjon er at plasmidet kan replikeres i *E. coli*. Replikasjonsorigoet har ingen funksjon hos andre organismer.

ampR koder for β -laktamase som metaboliserer ampicillin. Genen hevdes å uttrykkes kun i bakterier. I planten er det en trunkert ikke-funksjonell *ampR* gen som er 75 % av plasmidets *ampR* gen. Det hevdes at funksjonelt protein ikke uttrykkes i planten. Testen er utført som en enzymaktivitetstest. Vi har ikke fått tilgang til disse opplysningene. Ampicillin benyttes i human medisin.

Data fra AgrEVO til belgiske myndigheter og undersøkelser utført i 2003 av det belgiske Agricultural Research Institute(CLO) (nå Institute of Agricultural and Fisheries Research) viser at det kun er satt inn ett rekombinant DNA fragment (De Schrijver & Moen, 2003). PCR analyser viser at *pat* genen i maisplanten er flankert av sekvenser fra plasmidvektoren pUC18.

Det opplyses at et 2187 basepar stort pUC fragment er satt inn oppstrøms for 35S promoteren. Dette fragmentet inneholder *ampR* genet, etterfulgt av et 353 basepar stort fragment av *CAMV 35S* promoteren. I 3'-flankerende ende er det også påvist et fragment som stammer fra pUC plasmidet. Imidlertid er det rapportert forskjellig lengde på dette fragmentet. Aventis har lagt ved data til belgiske myndigheter som viser at de flankerende sekvensene til innskuddet i mais-genomet viser 94 % homologi til mais alkohol dehydrogenase *adh1* genet. Lengden på sekvensene som ble undersøkt var på henholdsvis 151 basepar (5'-enden) og 121 basepar (3'-enden). Det ble konkludert med at *pat* genet med tilliggende plasmidsekvenser er integrert som et enkelt rekombinant DNA fragment inne i maisens *adh1* gen. Baseparene i maissekvensene på 151 basepar og 121 basepar ble ikke dokumentert av Aventis.

Dokumentasjon av "vesentlig likhet"

Folkehelseinstituttet skriver at:

Det er i notifikasjonen referert følgende undersøkelser, uten medfølgende dokumentasjon:

Analyse av sammensetning i maiskorn og etterkommere fra maislinjen HE/89 T25:

Analyse av ernæringsmessige viktige komponenter ble foretatt i planter dyrket under to amerikanske feltforsøk i 1994.

Hovedkomponenter i maiskorn og fôr:

Hovedkomponenter som protein, fett, aske, karbohydrater, fiber, fytinsyre, vann m.m. ble analysert i maislinjen HE/89 T25 og kontroll. Analysene fra plantene vist gjennomsnittsverdier fra 2-4 gentyppisk par. Testene viste for ensilasje (fôr) verdier innenfor publiserte verdiområder i andre maissorter for alle komponentene.

Fettsyresammensetning i maiskorn:

Fettsyrene linolje-, linolen-, olje-, palmitin-, arakidon- og stearinsyre ble analysert. Resultatene viser at der er statistiske, men små forskjeller i stearin, linolen og arakidonsyre nivå mellom HE/89 T25 og kontroll. Verdiene ligger imidlertid innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen.

Aminosyrer i maiskorn:

Både essensielle og ikke-essensielle aminosyrer ble analysert. Resultatene viser at der er forskjeller mellom HE/89 T25 og kontroll. Det ble funnet små forskjeller i mengden av arginin, histidin og lysin, men verdiene for alle aminosyrene lå innenfor de typiske verdiene som er rapportert i litteraturen. Generelt hadde den transgene planten noe større aminosyreinnhold enn kontroll, men disse forskjellene var ikke signifikante.

Vitaminer:

Det er ikke målt for sentrale vitaminer.

Fôringsforsøk:

Scientific Committee on Plants (SCP 2001) viser til at det er utført fôrstudier med fe og broilere for å undersøke om rester av glufosinat og glufosinatmetabolittene N-acetylglufosinat og 3-metylfosfin-propionsyre (MMP) ble overført til kjøtt, melk og egg ved fôring med T25-mais. Disse stoffene ble ikke påvist i de undersøkte matvarene. Faggruppen har ikke tilgang til disse studiene.

KONKLUSJON**Konklusjon**

Chardon LL (T25) maisen har vært benyttet som mat og fôr siden 1996. Faggruppen kan ikke finne dokumentasjon på at maisen etter 10 års dyrking, bruk som mat og fôr er mindre helsemessig trygg enn umodifisert mais.

Faggruppen vil påpeke at det ikke forligger analyse av sentrale vitaminer, dette ble påpekt i tidligere vurdering av Chardon LL (T25) maisen utført av Folkehelse (96/1052 HGN). Dette endrer ikke faggruppas syn på Chardon LL (T25). Faggruppa mener at den er helsemessig like trygg som tradisjonell mais.

Faggruppen mener at OECDs konsensusdokument for mais (2002) i størst mulig grad skal følges når det legges fram dokumentasjon på nivåene av næringsstoffer, antinæringsstoffer og metabolitter.

VURDERT AV**Faggruppe for genmodifiserte organismer:**

Ingolf Nes, Knut Berdal, Sonja Klemsdal, Casper Linnestad, Audun Nerland, Vibeke Thrane.

Koordinator fra sekretariatet: Arne Mikalsen

REFERANSER

De Schrijver A and Moens W, (2003). Report on the molecular characterisation of the genetic map of event T25. http://www.biosecurite.be/gmcroppff/EN/TP/MGC_reports/Report_T25.pdf

EFSA 99, (2004). "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed". The EFSA Journal 99, pp.1-94.

OECD (2002). "Consensus Document on Compositional Considerations for New Varieties of Maize (*Zea Mays*): Key Food and Feed Nutrients, Anti-nutrients and Secondary Plant Metabolites. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds, No. 6.

SCP (2001). Opinion of the Scientific Committee on Plants regarding “Submission for placing on the market of glufosinate tolerant maize (*Zea mays*) transformant event T25” by the AgrEVO company (now Aventis CropScience) (Notification C/F/95/12/07). SCP/GMO/299-final, 5 September 2001.